



جامعة سيدي محمد بن عبد الله
فاس
+05353010101 | +05353010101 | +05353010101
Université Sidi Mohamed Ben Abdellah

Royaume du Maroc المملكة المغربية

كلية الطب والصيدلة
+05353010101 | +05353010101 | +05353010101
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 2020

Thèse N° 110/20

LES SARCOMES OSSEUX :
EXPÉRIENCE DU SERVICE D'ONCOLOGIE MÉDICALE DE L'HÔPITAL MILITAIRE
MOULAY ISMAIL-MEKNÈS
(À propos de 8 cas)

THESE

PRESENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 28/07/2020

PAR

M. Karim MOUTCHOU

Né le 23 Septembre 1993 à Fès

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS :

Sarcome osseux - Chimiothérapie - Oncologie médicale

JURY

M. MOUDDEN MOHAMMED KARIM PRESIDENT
Professeur de Médecine interne

M. BAZINE AZIZ RAPPORTEUR
Professeur agrégé d'Oncologie Médicale

M. FETOHY MOHAMED.....
Professeur agrégé d' Oncologie Médicale

M. EDDOU HICHAM.....
Professeur agrégé de Hématologie Clinique

M. ZINEBI ALI.....
Professeur agrégé de Médecine interne

JUGES

PLAN

LISTE DES ABREVIATIONS	6
LISTE DES TABLEAUX	7
LISTE DES FIGURES	8
INTRODUCTION	11
RAPPELS	13
I. Rappel anatomique	14
II. Histologie normale.....	15
III. Description anatomopathologique	18
IV. Histoire naturelle	21
MATERIEL ET METHODES	22
I. Type d'étude.....	23
II. Critères d'inclusion	23
III. Critères d'exclusion	23
IV. Recueil Des données	23
V. Saisie et analyse des données.....	23
VI. Considérations éthiques	23
RESULTATS	24
I. Données épidémiologiques :	25
1.Incidence globale.....	25
2.Incidence selon les années.....	25
3.Incidence selon l'âge	26
4.Incidence selon le sexe	27
5.Antécédents	28
6.Localisation topographique.....	28

II. Données cliniques :	29
1. Modes de révélation.....	29
2. Délai de consultation	31
3. Données de l'examen clinique:	31
III. Données paracliniques :	32
1. Bilan Biologique.....	32
2. Bilan radiologique local.....	33
3. Bilan de métastase à distance	34
IV. Études Anatomopathologiques :	35
1. Matériel d'étude	35
2. Répartition selon le type histologique	36
3. Grading tumoral	36
4. Classification TNM.....	37
V. Traitement	38
1. Chirurgie	38
2. Radiothérapie	39
3. Chimiothérapie	39
VI. Evolution et survie:	41
DISCUSSION	42
I. Épidémiologie :	43
1. Répartition globale et classification	43
2. Incidence selon le sexe	47
3. Localisation topographique	49
4. Les facteurs de risque	52

II. Clinique :	54
1. Mode de révélation.....	54
2. Examen clinique.....	59
III. Paraclinique :	60
1. Biologie	60
2. Radiologie :.....	60
3. Radiographie standard	70
4. TDM	70
5. IRM	70
6. Echographie	72
IV. Diagnostic de confirmation :	73
1. Généralités	73
2. Type de la biopsie.....	73
3. Etude microscopique selon le type.....	76
V. Bilan d'extension :	80
1. Radiographie et TDM.....	80
2. IRM	81
3. Scintigraphie osseuse.....	82
4. PET Scan	83
VI. Traitement :	83
1. Chirurgie	83
2. Radiothérapie.....	87
3. Chimiothérapie	91
VII. Suivi post-thérapeutique.....	97
VIII. Facteurs pronostiques.....	98
IX. Evolution et survie:	100

CONCLUSION	106
RESUMES	108
ANNEXES	112
BIBLIOGRAPHIE	118

LISTE DES ABREVIATIONS

AEG : Altération de l'état général

CS : Chondrosarcome

HMMI : Hôpital militaire Moulay Ismail

IRM : Imagerie par résonance magnétique

LDH : Lactate déshydrogénase

MEC : Matrice Extracellulaire

NFS : Numération de la formule sanguine

OS : Ostéosarcome

PAL : Phosphatases Alcalines

PET-Scan : La tomographie par émission de positons

RCP : Réunion de concertation pluridisciplinaire

RR : Risque relatif

SE : Sarcome d'Ewing

TDM : tomodensitométrie

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Distribution selon les tranches d'âge

Tableau 2 : Examens biologiques et résultats

Tableau 3 : types de la chirurgie

LISTE DES FIGURES

Figure 1: Schéma du tissu cartilagineux

Figure 2: éléments du tissu osseux

Figure 3: Coupe histologique de l'OS

Figure 4: Coupe histologique du SE (Orthobullets)

Figure 5: Coupe histologique du chondrosarcome

Figure 6: incidence selon les années

Figure 7: Incidence selon les tranches d'âge

Figure 8: distribution selon le sexe

Figure 9: Types de la douleur

Figure 10: motifs de consultation

Figure 11: Examens d'exploration

Figure 12: bilans d'extension et pré-thérapeutique

Figure 13: Types de biopsie

Figure 13: Types de biopsie

Figure 14: types histologiques

Figure 15: Classification TNM

Figure 16: Présence d'adénopathies

Figure 17: types de la chirurgie

Figure 18: Répartition des sarcomes osseux et les sous-types histologiques SEER
2004-2008

Figure 19: Incidence des sarcomes osseux par âge par 100.000 d'habitants, Royaume
Uni, UK Institute of cancerology

Figure 20: Pourcentage des cas par tranches d'âge, Etats Unis

Figure 21: comparaison de l'incidence des sarcome osseux et sarcomes des tissus mous SEER

Figure 22: comparaison incidence selon le sexe et l'ethnicité SEER

Figure 23: *Comparaison de l'incidence selon le sexe aux Etats unis, Royaume Unie et notre série*

Figure 24: sièges préférentiels de l'ostéosarcome

Figure 25: sièges préférentiels de Sarcome d'Ewing

Figure 26: Sièges préférentiels des chondrosarcomes

Figure 27: Sièges préférentiels des sarcomes osseux au niveau de l'os

Figure 28: Les stades de la douleur selon l'OMS

Figure 29: tuméfaction au niveau du calcanéum

Figure 30: Les sièges les plus fréquentes des Sarcomes osseux découverts à la radiologie standard

Figure 31: Siège au niveau de l'os des différentes maladies osseuses

Figure 32: Image radiologique d'un Chondrosarcome

Figure 33: Image radiologique d'un Sarcome d'Ewing

Figure 33: Image radiologique d'un Sarcome d'Ewing

Figure 34: image radiologique d'un ostéosarcome

Figure 35: Images radiologiques montrant rupture de la corticale

Figure 36: Image radiologique d'un ostéosarcome ostéoblastique

Figure 37: Image radiologique d'un SE ostéolytique

Figure 38: Image radiologique montrant onion-skinning

Figure 39: Images d'IRM montrant un ostéosarcome

Figure 40: Images d'IRM montrant un ostéosarcome au niveau du fémur gauche

Figure 41: Images échographiques d'un sarcome osseux au niveau de la clavicule

figure 42: Technique Tru-Cut

Figure 43: Biopsie à ciel ouvert

Figure 44: Coupe histologique du sarcome d'Ewing

Figure 45: Immunohistochimie Sarcome d'Ewing

Figure 46: Coupe histologique d'un ostéosarcome

Figure 47: TDM pulmonaire montrant métastase pulmonaire d'origine osseuse NEJM

Figure 48: TDM TAP montrant métastases abdominales au niveau abdominal

Figure 49: IRM cérébral montrant métastases cérébrales d'origine osseuse

Figure 50: Scintigraphie osseuse montrant ostéosarcome primitif au niveau du fémur gauche avec des métastases osseuses secondaires

Figure 51: Image post-chirurgicale d'une reconstruction avec prothèse

Figure 52: Reconstruction distale avec un autogreffe fibulaire

Figure 53: Reconstruction tibiale avec allogreffe

Figure 54: Traitement par radiothérapie

Figure 55: Traitement d'un sarcome osseux par curiethérapie rachidienne

Figure 56: Différentes doses utilisées de la radiothérapie pour les SE spinales et de la paroi thoracique

Figure 57: Radiothérapie pour lésion para-vertébrale

Figure 58: Phases d'action des différents agents chimiothérapeutiques au cours du cycle cellulaire

Figure 59: Mécanisme d'action de la méthotrexate

Figure 60: incidence des complications au cours du traitement

Figure 61: de taux de survie des sarcomes osseux au pays européens

Figure 62: Comparaison de survie entre notre étude avec les états unis et le royaume uni

Figure 63: Survie selon l'âge et le sexe

Figure 64: évolution du Taux de mortalité entre 1971 et 2017 SEER

Figure 65: évolution du Taux de mortalité au royaume uni selon l'âge

INTRODUCTION

Les sarcomes sont des tumeurs primitives rares (moins de 1% des nouveaux cas de cancer) qui se développent au dépend de l'os ou des tissus de soutien et des parties molles du système osseux [1].

Il s'agit d'un groupe hétérogène qui regroupe selon l'OMS plus d'une vingtaine de types différents, dont les trois principales entités sont : l'ostéosarcome et le sarcome d'Ewing (Les deux tumeurs osseuses primitives les plus fréquentes chez l'enfant et l'adolescent) et le chondrosarcome (le cancer osseux primitif le plus fréquent chez l'adulte après l' de 40 ans) [2].

Les signes cliniques sont peu évocateurs et dépendent essentiellement du siège et de la taille de la tumeur. Une exploration radiologique est obligatoire avant la biopsie. Les images radiologiques évoquent le diagnostic d'une tumeur maligne et orientent la biopsie pour l'étude histologique. L'IRM, la TDM, la scintigraphie, l'échographie et la radiologie standard permettent de diagnostiquer les métastases à distance [3].

La prise en charge est multidisciplinaire qui fait inclure entre autre l'oncologue, l'anatomopathologiste, le radiologue, le chirurgien orthopédique, le radiothérapeute. La polychimiothérapie joue un rôle primordial tout au long de la période du traitement, elle est habituellement utilisé en préopératoire afin de réduire la taille tumorale et en postopératoire dans le but de prévenir les métastases. Cependant, Le régime thérapeutique dépend sur plusieurs critères cliniques, radiologiques, biologiques et histopathologies [4].

L'objectif de notre étude est de décrire l'expérience Du service d'oncologie médicale de l'hôpital militaire Moulay Ismail de Meknès dans la prise en charge de cette pathologie, à travers une étude rétrospective étalée sur 5 ans, entre 2015 et 2019.

RAPPELS

Le squelette humain d'une personne adulte est constitué d'environ 206 os, ce chiffre peut varier légèrement d'un individu à l'autre.

Les os sont une association fonctionnelle des différents tissus, qui se répartissent comme suit :

- 25% de tissus osseux
- 60% de moelle osseuse
- les 15% restant sont formés par le cartilage articulaire, périoste et les espaces conjonctivo-vasculaires.

Le squelette humain joue 3 rôles primordiaux :

- Un rôle mécanique : l'os est responsable des mouvements et de la protection des organes.
- Un rôle métabolique : l'os aide à maintenir l'équilibre phosphocalcique et acidobasique.
- Un rôle hématopoïétique : grâce à la moelle osseuse qui produit les 3 lignées sanguines GB, GR et plaquettes.

I. Rappel anatomique :

Les os sont la charpente du corps humain, le Fémur étant l'os le plus grand du corps et le stapes au niveau de l'oreille moyenne le plus petit. Les autres os sont distribués au niveau du crâne (8), de la face (14), des deux oreilles moyennes (6), des vertèbres (24), du Thorax (24), l'os hyoïde (1) et le reste au niveau des quatre membres.

Il y a plusieurs types d'os, généralement classés selon leur taille et leur forme :

- Les os longs: surtout au niveau des membres, caractérisés par une diaphyse, métaphyse et une épiphyse. Ex: Fémur, péroné.
- Les os courts : comme les os du carpe et tarse

- Les os plats : ils servent essentiellement à la protection des viscères, à l'instar du scapula et des os du crâne
- Les os irréguliers : vertèbres
- Autres formes : Os arqués (mandibule) rayonnés (sphénoïde).

II. Histologie normale :

1. Tissu cartilagineux :

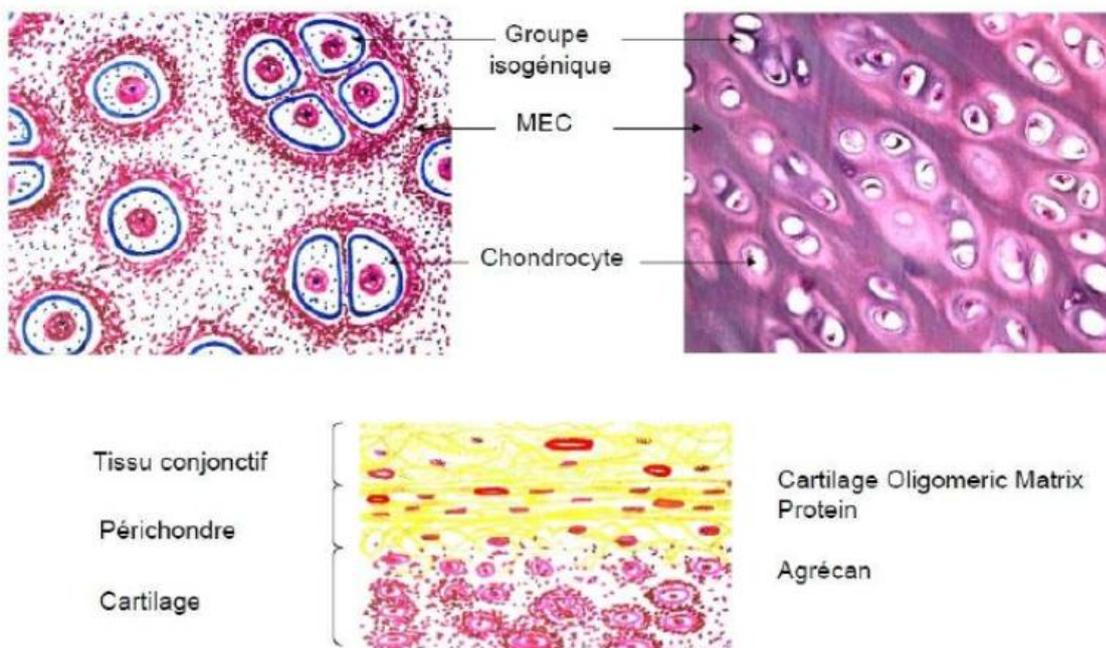


FIGURE 1: Schéma du tissu cartilagineux

C'est un tissu conjonctif spécialisé non vascularisé et non minéralisé. Il est formé de l'ensemble des chondrocytes avec la matrice extracellulaire

a. Les chondrocytes

Ce sont des cellules volumineuses avec des récepteurs d'hormones et de facteurs de croissance: Vitamine D, Growth Hormone, PTH. Elles synthétisent et dégradent la matrice extra cellulaire.

b. La matrice extracellulaire :

Riche en collagène II et IX. Elle permet de différencier le cartilage en cartilage élastique, fibreux ou hyalin.

2. Tissu osseux :

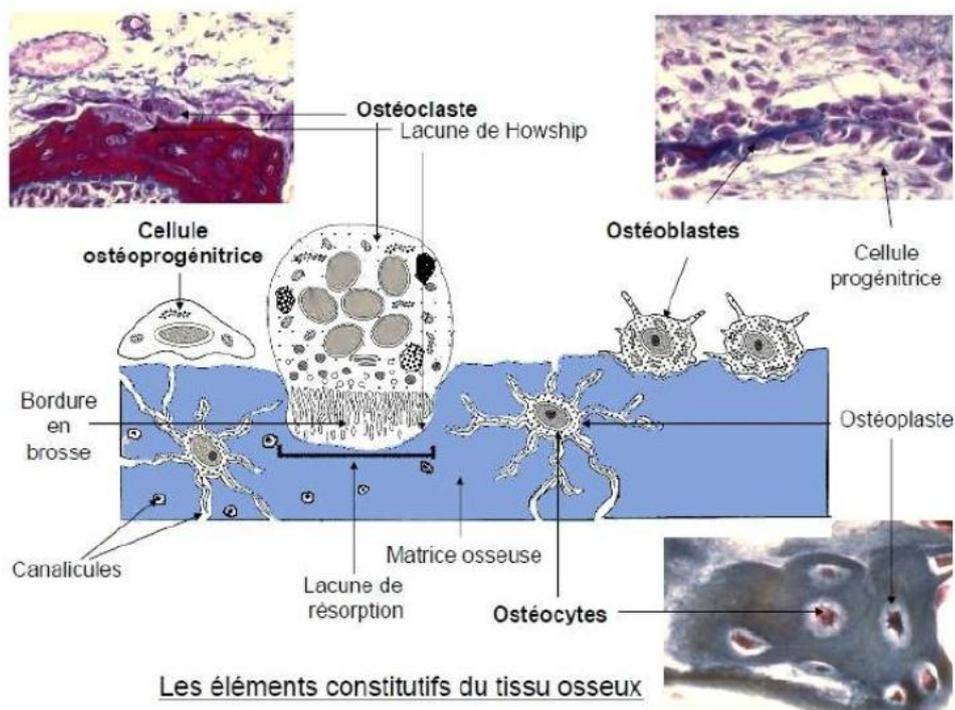


FIGURE 2: éléments du tissu osseux

Le tissu osseux est un tissu conjonctif spécialisé, d'origine mésenchymateuse. C'est un tissu rigide, imperméable, calcifié et solide, formé par des cellules spécifiques avec une matrice extracellulaire.

a. La matrice extracellulaire:

- La MEC organique:

Formée essentiellement par le collagène type I (90%). Elle a une faible teneur en H₂O et elle est riche en protéoglycanes. Elle est dite pré osseuse ou calcifiante en raison de son affinité pour le sel et le calcium.

- La MEC minérale:

Constitue 70% du poids total de la MEC, riche essentiellement en calcium (98% du Calcium de l'organisme) et en Phosphore (85% du Ph de l'organisme). Elle est caractérisée par la présence abondante des cristaux d'hydroxyapatite qui apparaissent au microscope électronique sous forme d'aiguille de 60 nm de long

- b. Les cellules osseuses:*

- *Ostéoblastes:* activité ostéoformatrice, produisent des phosphatases alcalines. Ils peuvent se transformer par la suite en ostéocytes, cellules bordantes ou subissent l'apoptose.
- *Ostéocytes:* Cellules fusiformes qui possèdent plusieurs prolongements cheminant dans les canicules.
- *Cellules bordantes:* forment une monocouche à la surface du tissu osseux, peu actives, elle n'est soumise ni à la formation ni à la résorption.
- *Ostéoclastes:* D'origine monocytaire, appartiennent au système de phagocyte mononuclées, ce sont des cellules volumineuses, mobiles et périnucléaires. Elles dégradent la MEC avec la sécrétion des protons, enzymes lyzomyales et métalloprotéases.

III. Description anatomopathologique des sarcomes osseux [1, 2, 3]:

1- Ostéosarcomes:

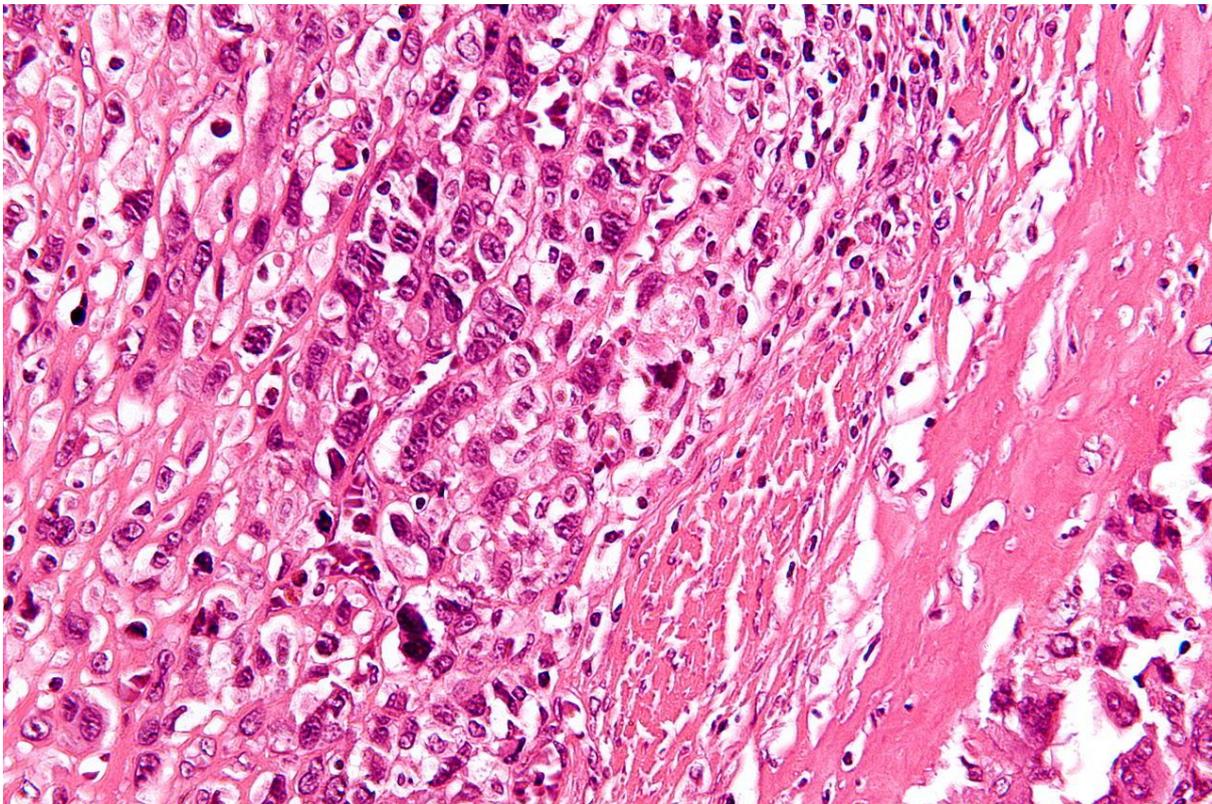


FIGURE 3: Coupe histologique de l'OS

Ils se développent habituellement au niveau des métaphyses des os longs, souvent au niveau du genou. Il s'agit d'une prolifération maligne des ostéoblastes, avec un polymorphisme lésionnel et des mitoses atypiques, sans structure lobulée. La présence de foyers de calcification variables est fréquente [1].

Formes histologiques:

- Ostéosarcome conventionnel: ostéoblastique: 50%, chondroblastique: 25%, fibroblastique: 25%
- Ostéosarcome télangiectasique.
- Ostéosarcome à petites cellules.

Formes topographiques:

- Ostéosarcome de surface
- Ostéosarcome intramédullaire de bas grade

2- Sarcome d'Ewing:

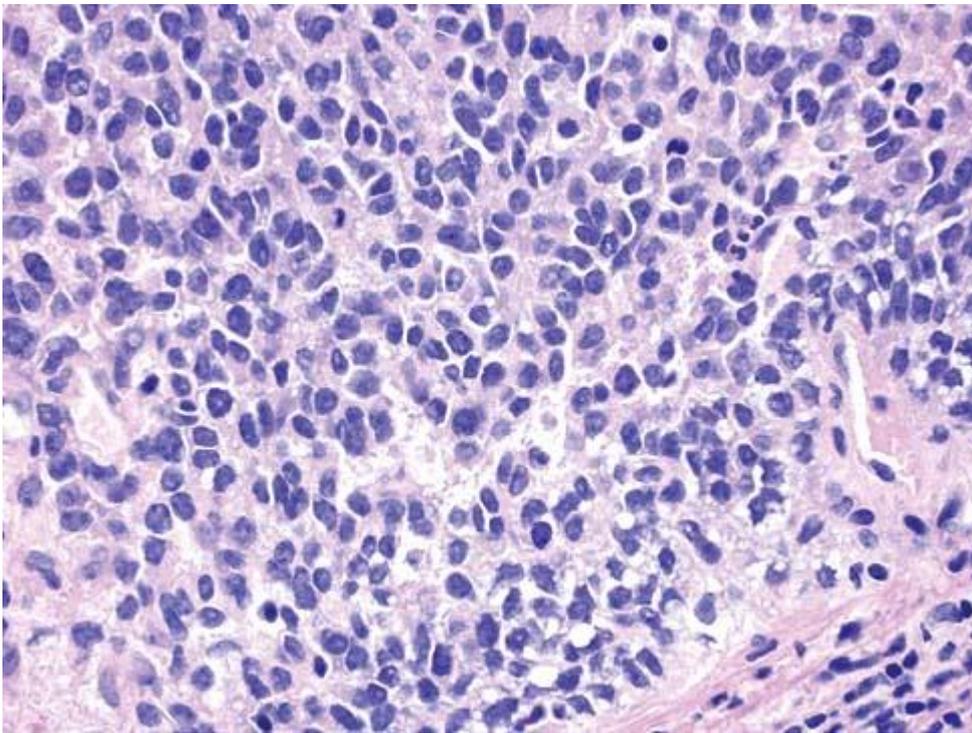


Figure 4: Coupe histologique du SE

Il s'agit d'une prolifération maligne des cellules dérivées de la lignée neuroectodermique. Ils se présentent sous forme de plages diffuses de petites cellules rondes monomorphes aux noyaux indentés, rosette avec mitoses atypiques. Cet aspect peut être confondu avec d'autres anomalies, notamment les lymphomes, les ostéosarcomes à petites cellules, les métastases osseuses et les neuroblastomes, d'où l'intérêt de l'immunohistochimie et FISH [1]:

IHC : CD99+ membranaire, complet et intense –

FISH : t(11;22) : réarrangement du gène EWS

3- Chondrosarcomes:

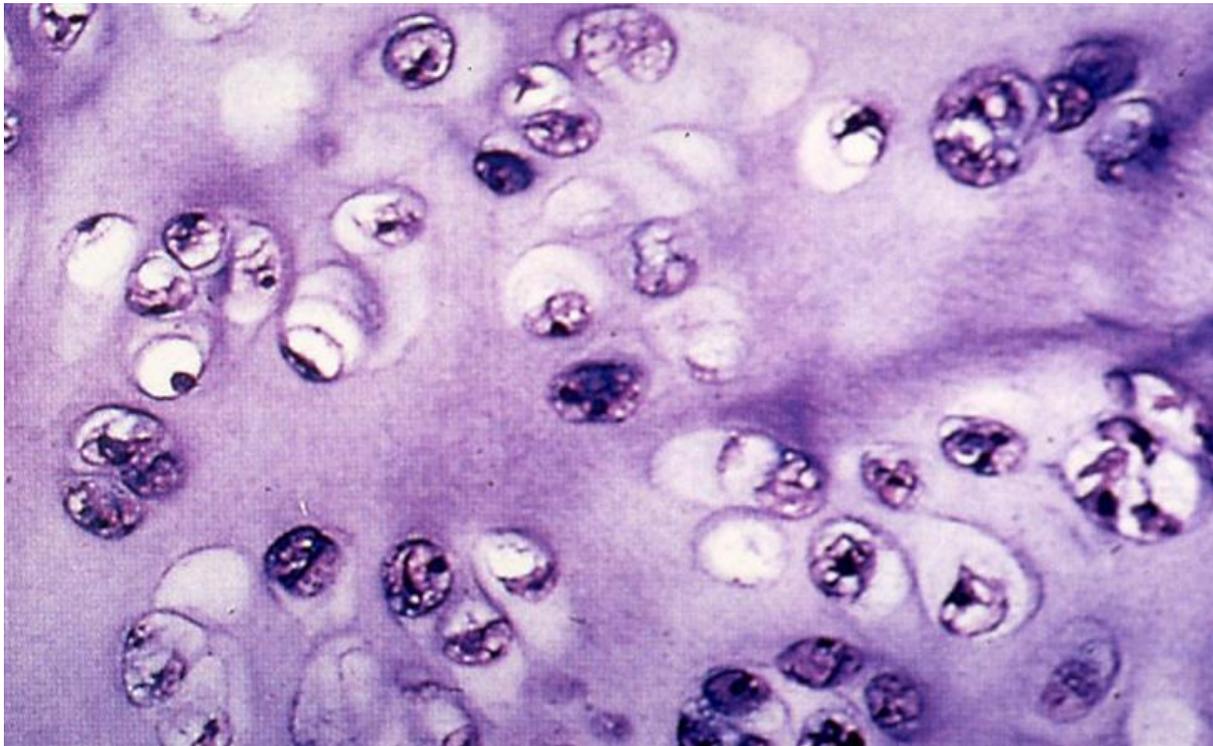


Figure 5: Coupe histologique du chondrosarcome

Prolifération de cellules cartilagineuses présentant des signes de malignité cytologique. La destruction osseuse fait la différence avec les tumeurs bénignes, qui respectent les contours osseux. La perméation est un signe histopathologique caractéristique définie par la présence des cellules cancéreuses au niveau de la médulla osseuse. La binucléation des cellules malignes est souvent présente.

Grades :

- G1 : chondrosarcome bien différencié (dg différentiel = chondrome)
- G2 : chondrosarcome + atypies des mitoses
- G3 : chondrosarcome avec zones indifférenciées

IV. Histoire naturelle:

L'histoire naturelle des sarcomes osseux est différente d'un type histologique à l'autre. Généralement, les sarcomes ont une évolution lente caractérisée par une augmentation progressive de la taille tumorale.

L'absence des signes cliniques spécifiques et des examens radiologiques ou biologiques avec une haute sensibilité, cause habituellement un retard de diagnostic. Il n'y a toujours pas de recommandations pour un dépistage systématique des cancers osseux pour aucune tranche d'âge et pour aucun type histologique.

Comme tous les autres types de cancers, c'est l'accumulation des anomalies génétiques qui, A priori, active de manière incontrôlable la division cellulaire, inhibe l'apoptose, stimule une prolifération cellulaire et induit, A posteriori, une augmentation progressive de la taille tumorale. Plusieurs facteurs génétiques, environnementaux, et microbiologiques sont impliqués ou suspectés dans l'explication de la présence de ces anomalies.

Après rupture de la capsule tumorale, un signe pathognomonique de la malignité, les sarcomes s'étendent vers les parties molles, ce qui peut engendrer des signes cliniques dû aux compressions vasculo-nerveuses. Finalement, les sarcomes se métastasent à distance, certains types histologiques se métastasent préférentiellement par voie hématogène, d'autres par voie ganglionnaire.

La particularité du chondrosarcome est sa dissémination hématogène qui survient rapidement après l'évolution locale spontanée. Le chondrosarcome se métastase particulièrement au niveau du poumon ou de la plèvre, par voie hématogène. La dissémination lymphatique des chondrosarcomes est rare.

Le sarcome d'Ewing évolue rapidement et tend à envahir d'emblée les parties molles et l'ensemble de la cavité médullaire. À distance, le SE présente habituellement des métastases précoces au niveau pulmonaire et au niveau d'autres os.

MATERIEL

ET METHODES

I. Type de l'étude:

Il s'agit d'une étude épidémiologique rétrospective descriptive et observationnelle, menée au sein du service d'oncologie médicale de l'hôpital militaire Moulay Ismail de Meknès sur une période de 5 ans du 1^{er} Janvier 2015 au 31 Décembre 2019.

II. Critères d'inclusion :

- Patients présentant un sarcome osseux
- Dossier médical exploitable
- Age > 15 ans

III. Critères d'exclusion:

- Patients avec des métastases osseuses d'une tumeur primitive non osseuse
- Dossier inexploitable

IV. Recueil des données et analyse:

Les données ont été recueillies à partir des dossiers médicaux des patients. La fiche d'exploitation a été remplie par les données cliniques, biologiques, radiologiques, anatomopathologiques et thérapeutiques des patients. Les informations récoltées ont été traitées par logiciels Microsoft Excel et SPSS

V. Considérations éthiques:

L'étude a été menée en respectant les recommandations éthiques de la déclaration d'Helsinki et les données ont été récoltées de manière anonyme.

RESULTATS

I. Données épidémiologiques

1) Incidence globale:

Sur une période s'étalant de l'année 2015 à 2020, nous avons colligé 8 patients qui ont été pris en charge au service d'oncologie médicale de l'hôpital militaire Moulay Ismail de Meknès pour le traitement d'un sarcome osseux.

2) Incidence selon l'âge

L'âge des patients au moment du diagnostic varie entre 15 et 65 ans avec une moyenne de 43 ans et un pic d'incidence entre 15 et 25 ans avec 3 cas reportés dominés par le sarcome d'Ewing, et un deuxième pic après l'âge de 50 ans avec 4 cas colligés . Nous avons répartie nos patients en tranches d'âge de 10 ans :

Tranches d'âges	Nombre des cas	Pourcentage
15-24	3	37,5%
25-34	0	0%
35-44	1	12,5%
45-54	3	37,5%
55 ou plus	1	12,5%

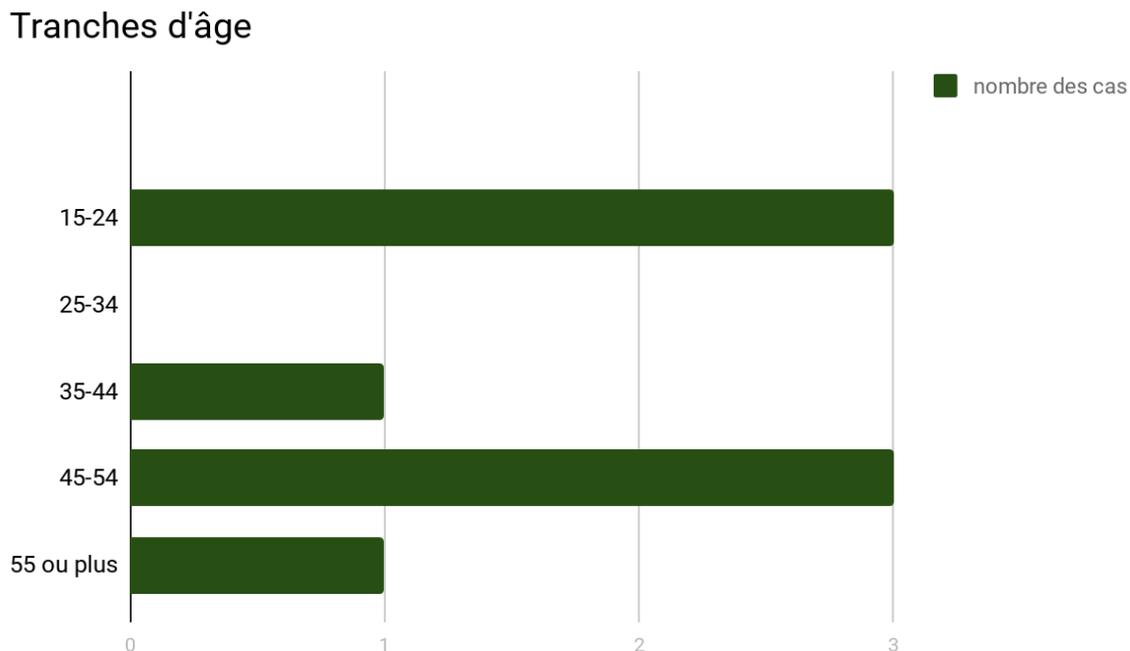


Figure 7: Incidence selon les tranches d'âge

3) Incidence selon le sexe :

La répartition selon le sexe montre une prédominance masculine de 62,5%. Avec un sex-ratio de 1,67.

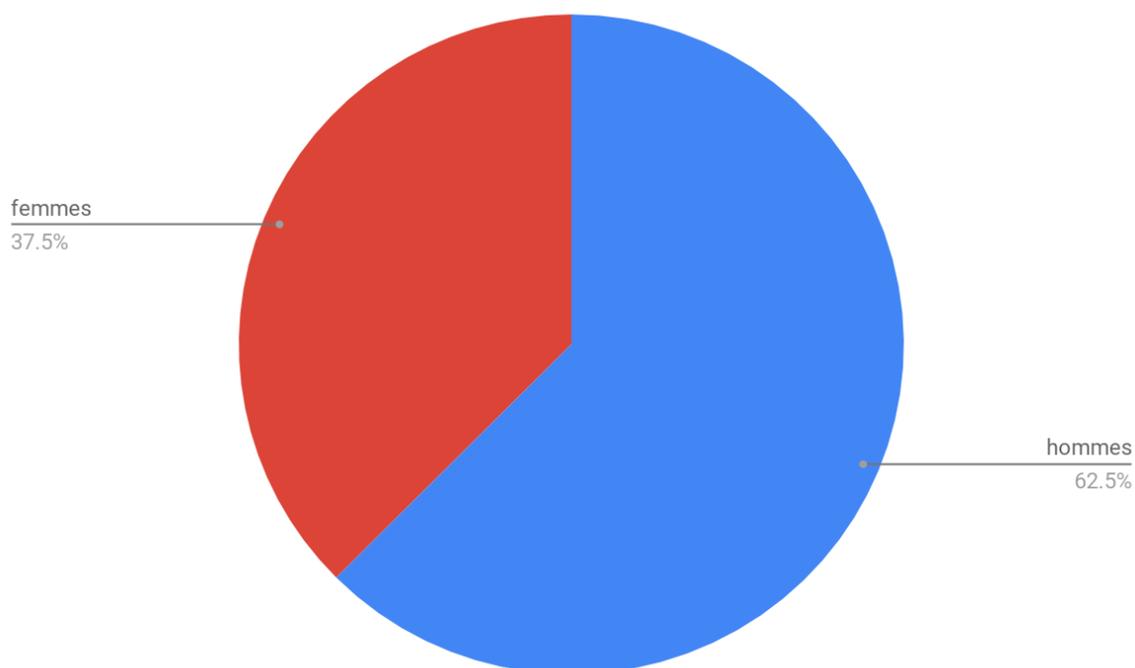


Figure 8: distribution selon le sexe

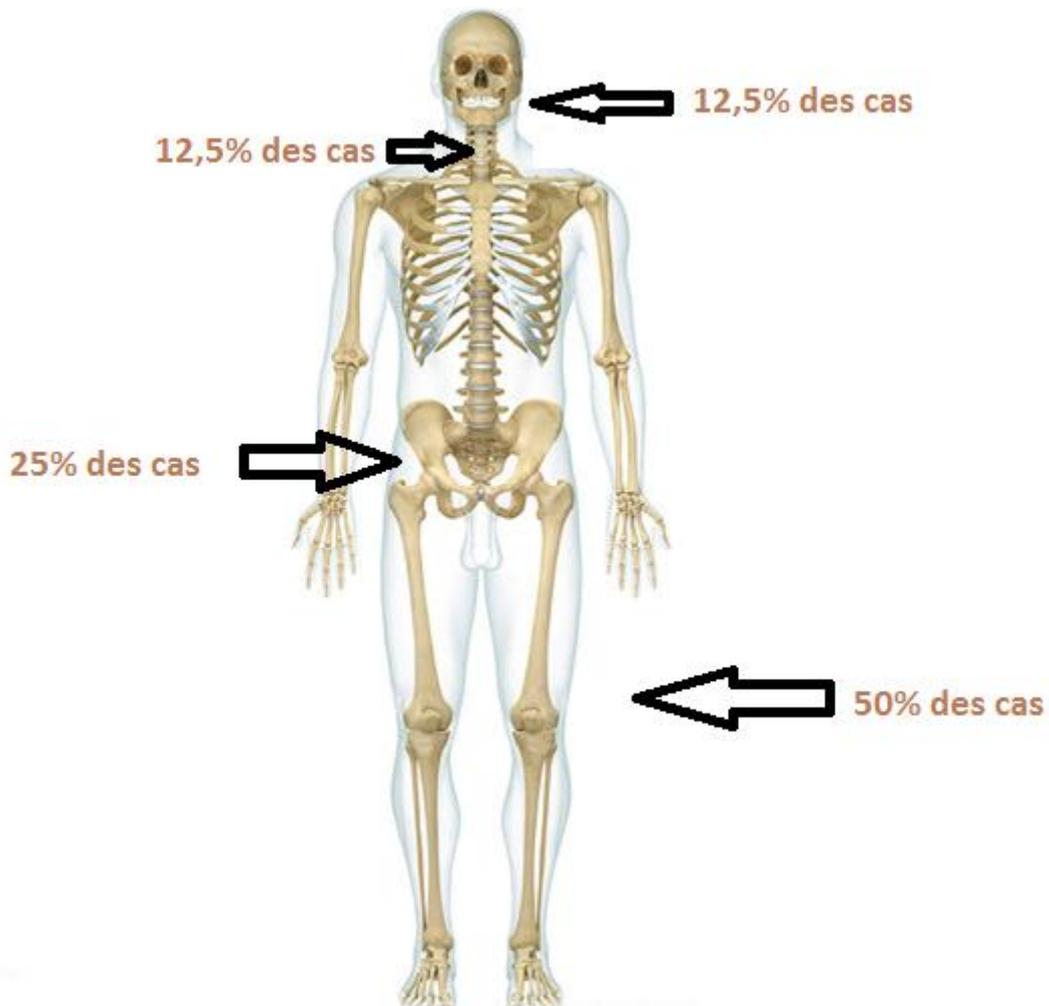
4) Antécédents

Nous avons trouvé comme antécédents chez nos patients:

- ATCD de néoplasme: 0 cas
- ATCD de fracture: 1 cas soit 14%
- ATCD de tumeur bénigne: 0 cas soit
- Tabagisme et alcoolisme: 2 cas soit 28%
- Goitre bénigne: 1 cas soit 14%
- ATCD familiaux: pas de notion de sarcomes à transmission familiale.

5) Localisation topographique

L'analyse des résultats montre que la localisation la plus fréquente était le membre inférieur avec 4 cas, les autres localisations étaient : le bassin (2 cas) et la tête et le cou (1 cas chacun).



II. ETUDE CLINIQUE :

1) Mode de révélation

a) Douleur:

La douleur était le symptôme révélateur chez la majorité des patients, 5 cas soit 62,5%.

Le type de la douleur décrit par les patients:

- Douleurs de type inflammatoire chez 2
- Une douleur de type mécanique chez 1
- douleurs mixtes chez 2

type de la douleur

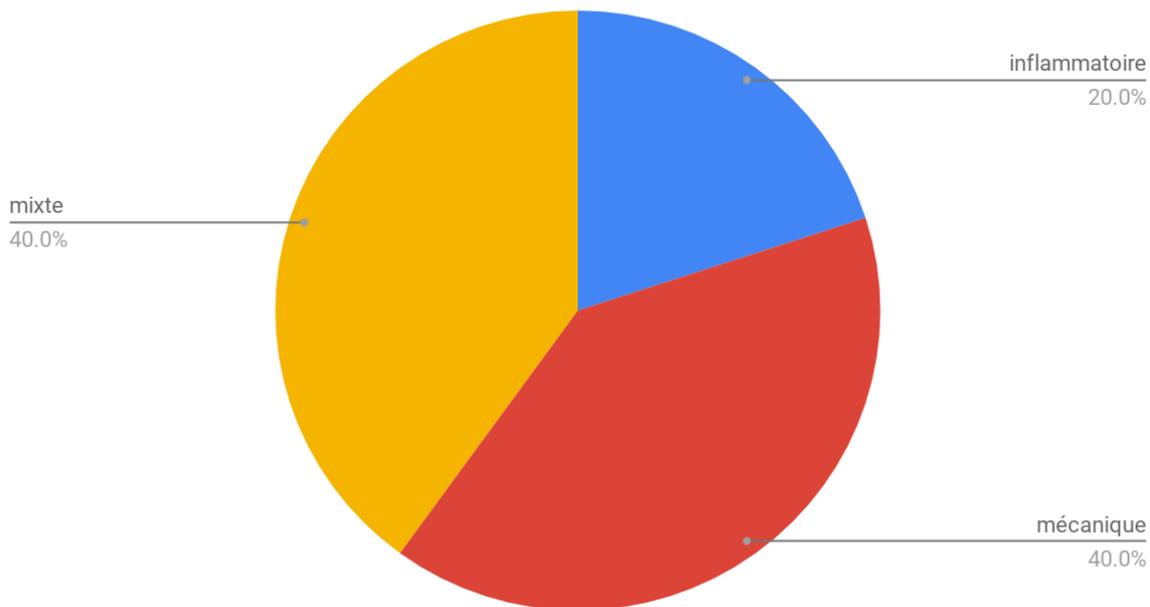


Figure 9: Types de la douleur

b) Tuméfaction:

L'apparition d'une masse tumorale augmentant progressivement de taille a été le motif de consultation le plus fréquent après la douleur. Une masse a poussé 2 des patients en question à consulter.

c) Impotence fonctionnelle :

L'impotence fonctionnelle totale ou partielle a été décrite chez 4 patients, soit 50% des cas.

d) Fracture pathologique :

1 cas a été révélé par une fracture pathologique.

motif de consultation

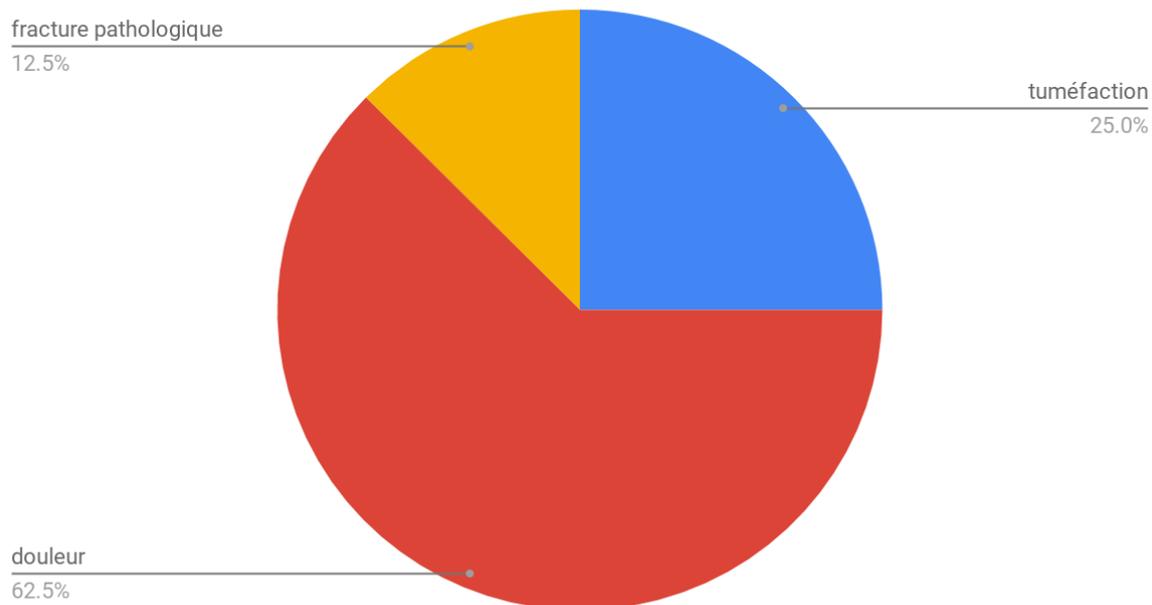


Figure 10: motifs de consultation

2) Délai de consultation

Le délai de consultation a été variable d'un patient à l'autre avec une moyenne de 5 mois, un minimum 3 semaines et un maximum 18 mois.

3) Données de l'examen clinique:

a) Examen locorégionale :

i. Tuméfaction ou masse tumorale:

- Taille: variante entre 3 et 8 cm avec une moyenne de 6 cm
- Consistance: dure chez tous les patients
- Mobilité: non mobiles chez tous les patients

ii. Lésions cutané-musculaires:

- Amyotrophie: observée chez 4 patients.
- Signes inflammatoires: présents chez 3 patients.
- Signes de compression: présents chez 3 patients.

b) examen à distance:

- Ganglions: 0 patient
- Tuméfaction osseuse: 1 patient
- Hépatomégalie ou splénomégalie: aucun patient

c) Examen général:

- Altération de l'état général: 5 patients soit 62,5%
- Troubles respiratoires : 1 patient soit 12,5%

III. PARA CLINIQUE:**1) Bilan biologique:**

Des examens biologiques standards ont été réalisés pour tous les patients lors de la phase diagnostique et préopératoire :

- NFS réalisé chez tous les patients
- Bilan inflammatoire (VS et CRP) réalisé chez tous les patients
- PAL réalisé chez tous les patients

Examen	Résultat positif	Nombre et Pourcentage
NFS	Anémie	3, soit 37,5%
Bilan inflammatoire	Syndrome inflammatoire biologique	4, soit 50%
PAL	PAL élevées	2, soit 25%

2) Bilan radiologique local :

a. Radiographie standard: Réalisée chez tous les patients de la série.

b. Echographie:

Echographie des parties molles réalisée chez 4 patients.

c. TDM local:

Réalisée chez 6 patients, soit 85%

d. IRM locale:

Réalisé chez 2 patients, soit 28%

Examens d'exploration

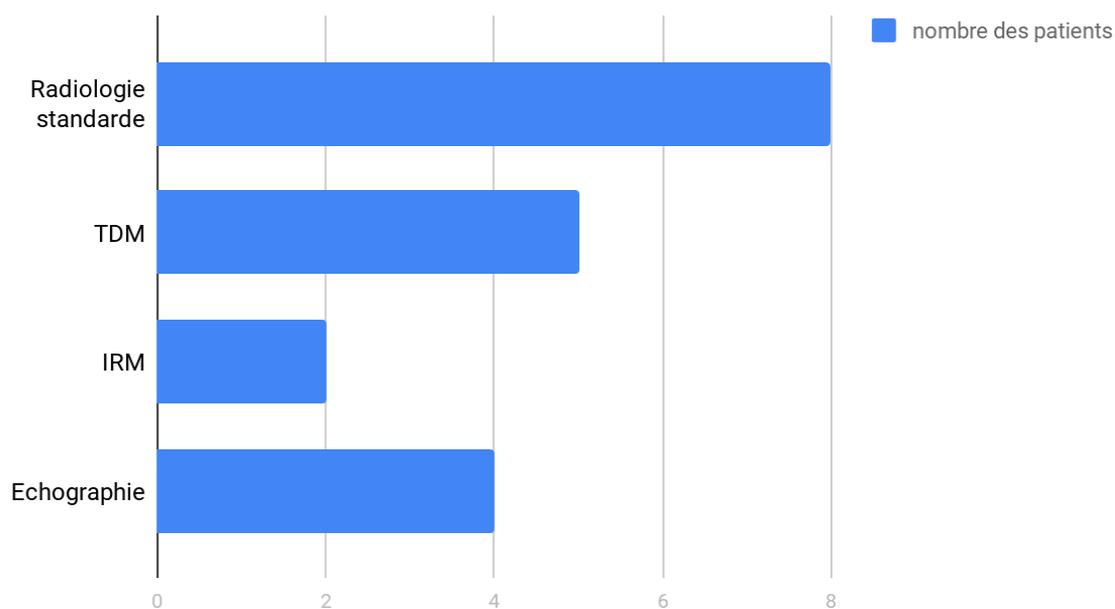


Figure 11: examens d'exploration

3) Bilan des métastases à distance :

Tous les patients ont bénéficié d'une TDM-TAP et d'une scintigraphie osseuse, 4 patients ont bénéficié d'une IRM et 1 patient d'un PET-scanner.

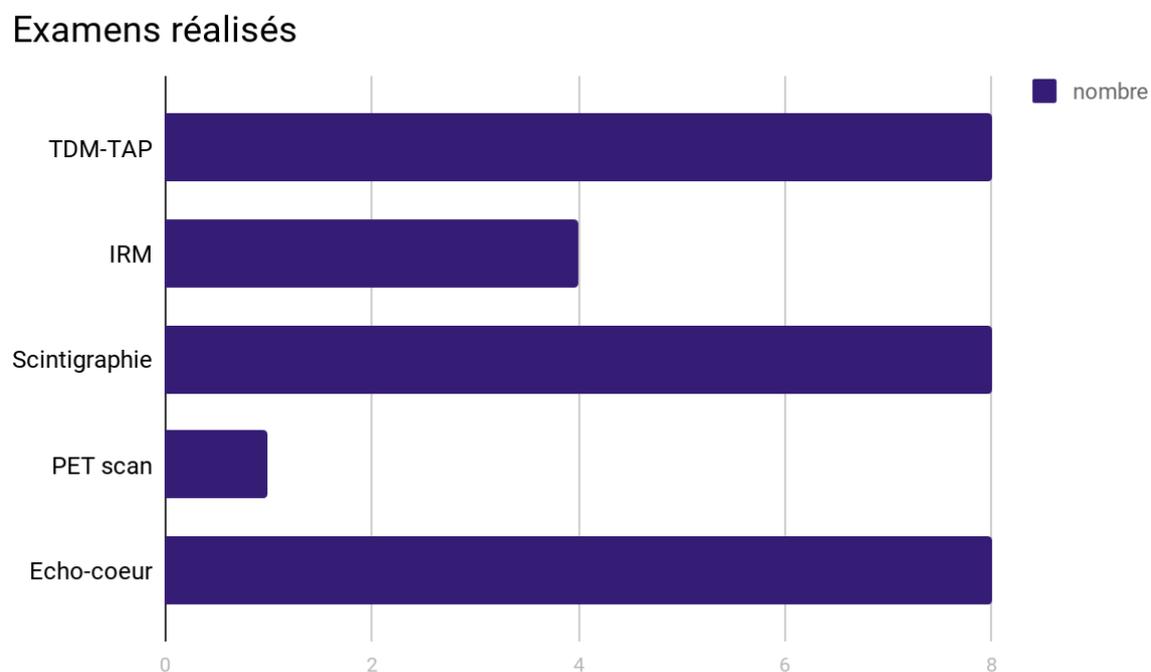


Figure 12: bilan d'extension

IV. Etudes anatomopathologiques:

1) Matériel d'étude

La biopsie à ciel ouvert est l'examen de choix. Elle a été réalisée chez 7 (soit 87,5%) des patients.

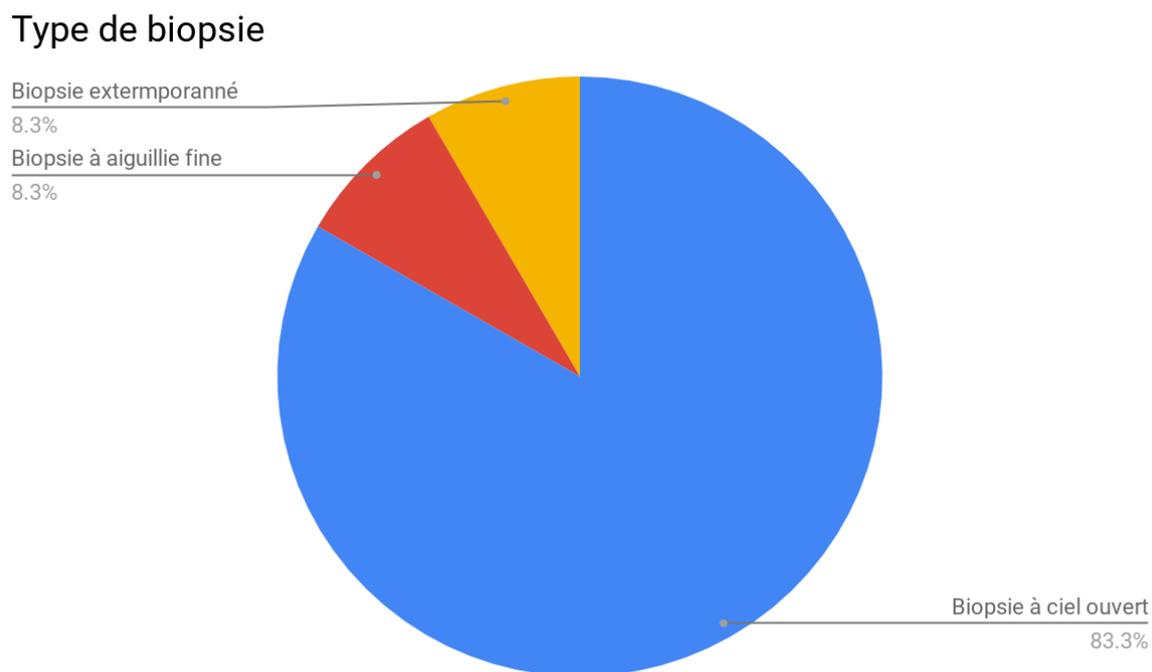


Figure 13: Types de biopsie

2) Répartition selon le type histologique

2 patients (soit 25%) avaient un OS, 4 un SE (soit 50%) et 2 CS (soit 25%)

Type histologique

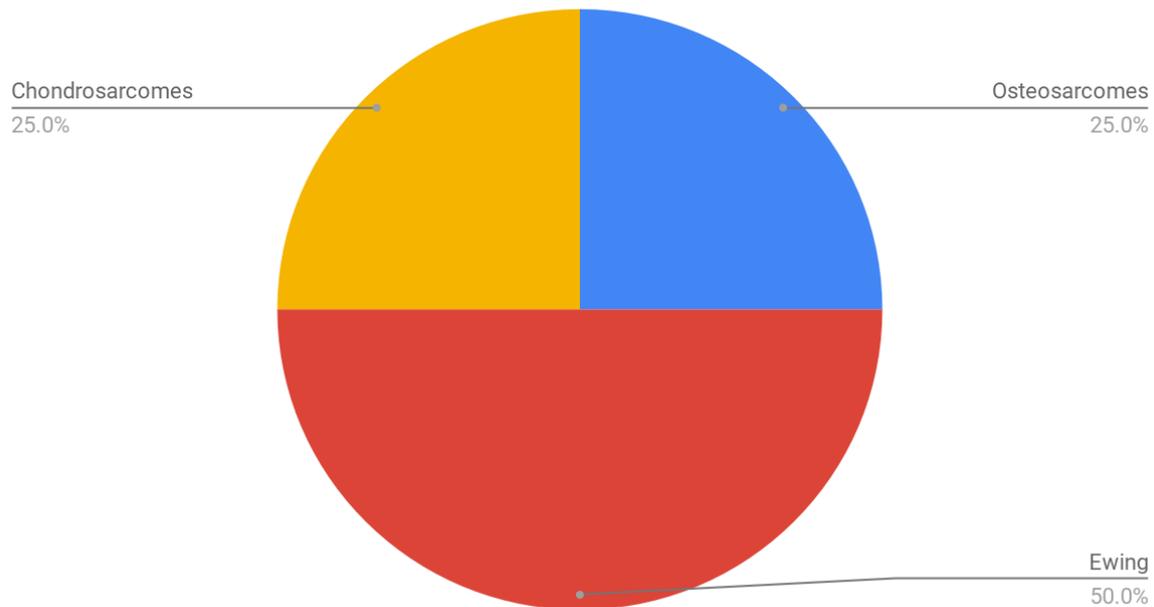


Figure 14: types histologiques

3) Grading tumoral

1 patients avaient des tumeurs de grade 1, 3 patients avaient des tumeurs de grade 2 et 1 avaient des tumeurs grade 3. Le grading n'était pas déterminé pour 1 patient.

4) Classification TNM:

- La tumeur:

3 patients classés T1, 3 patients classés au stade T2 et 2 patients stade 3.

Classification T

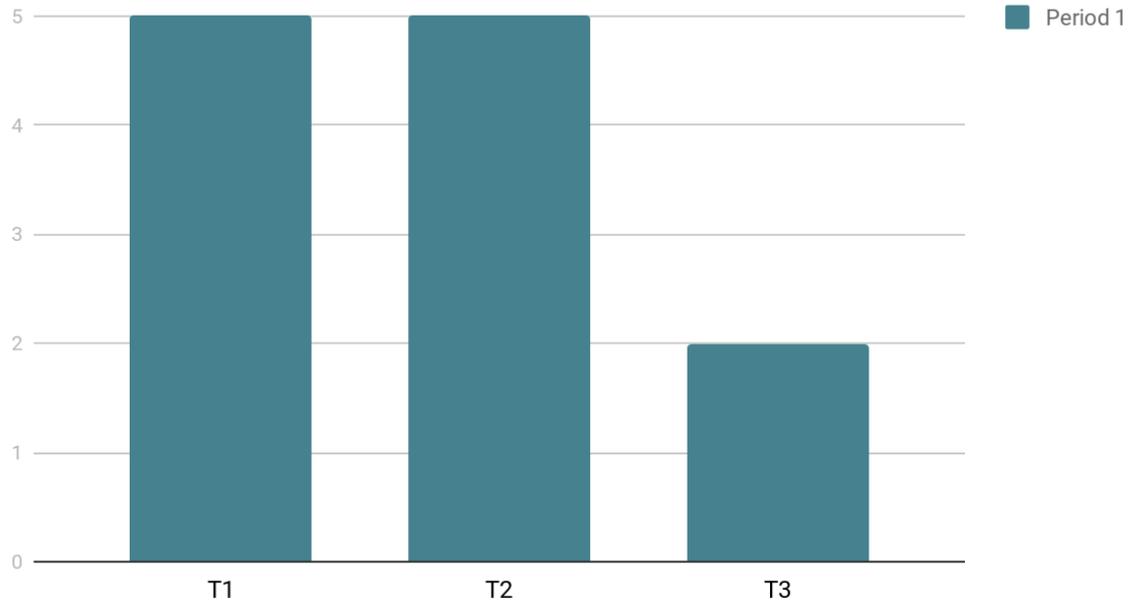


Figure 15: Classification TNM

- Les adénopathies:

Absence de métastase ganglionnaires chez tous les patients

- Les métastases à distance:

7 patients n'avaient aucune métastase tumorale et 1 patient présentait métastases osseuses.

V. Traitement :

1) Chirurgie

Type	Nombre des cas	Pourcentages
Conservateur	7	87,5%
Radical	1	12,5%

La grande majorité des cas, 87,5%, a bénéficié d'un traitement conservateur. Le traitement radical (amputation) a été réalisé chez 1 patient.

Type de chirurgie

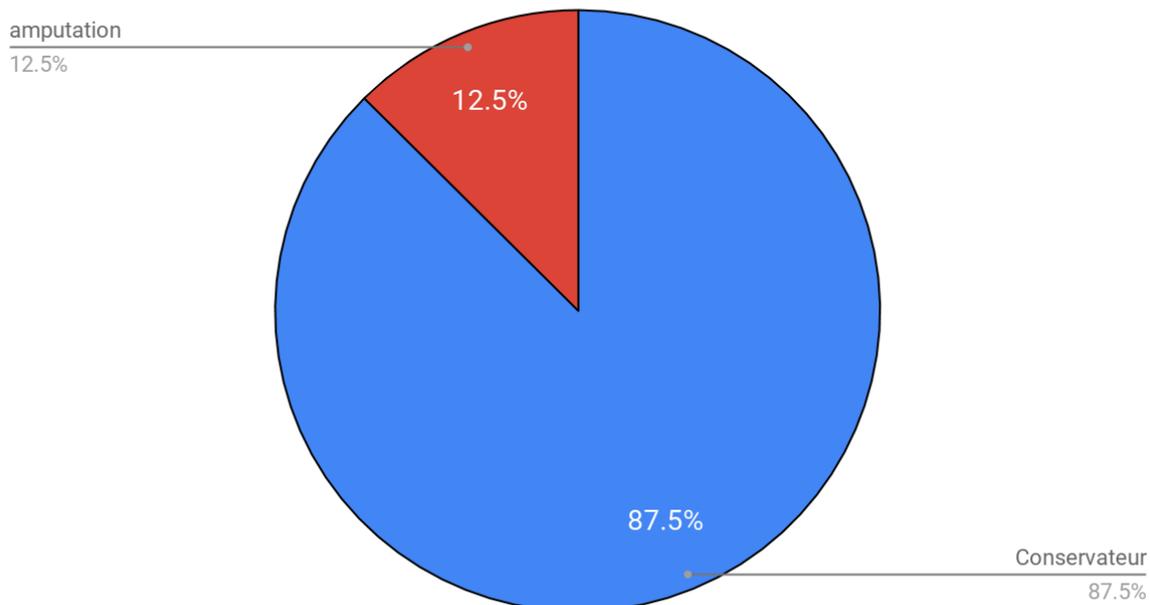


Figure 17: Types de la chirurgie

2) Radiothérapie

Un seul patient a bénéficié d'une radiothérapie de consolidation sur une métastase osseuse compliquée d'une fracture pathologique.

3) Chimiothérapie :

- Modalités:

Tous les patients ont bénéficié d'une chimiothérapie à but :

- Curatif : 7 patients (87,5% des cas).
- palliatif : 1 patient (12,5% des cas).

- Protocoles:

Plusieurs protocoles différents ont été employés en fonction du type histologique et la tolérance individuelle.

➤ l'ostéosarcome : Protocole API-AI

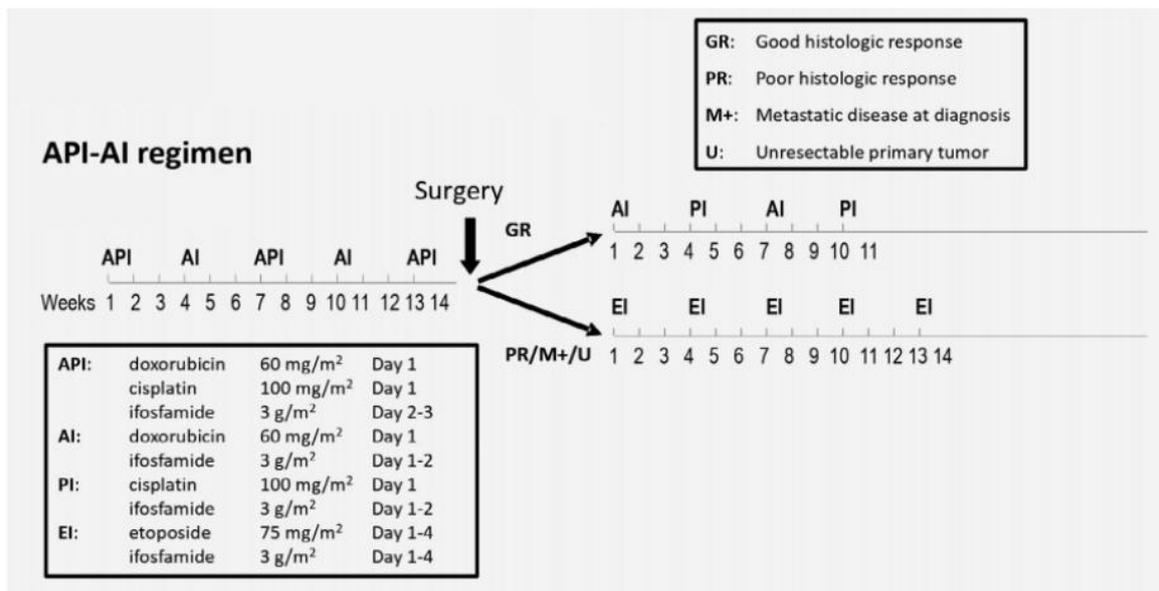
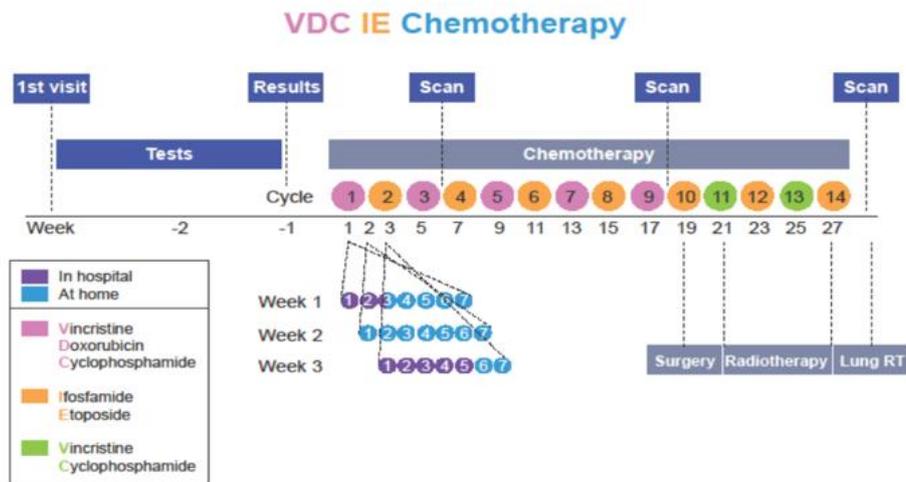


Figure 18 : protocole API-AI

➤ **Le sarcome d’Ewing : Protocole VDC-IE**



Protocole VDC

Drug	Dose	Route	Day
DOXOrubicin #	37.5 mg/m ²	IV ##	1 and 2
vinCRISTine	1.5 mg/m ² (Cap dose at 2 mg)	IV infusion	1
Mesna	400 mg/m ² *	IV infusion	1
CYCLOPHOSPHan	1,200 mg/m ²	IV infusion	1
Mesna	800 mg/m ²	PO	1
Pegfilgrastim	6 mg	Subcut	3

Protocole IE

Drug	Dose	Route	Day
Etoposide *	100 mg/m ²	IV infusion	1 to 5
Mesna	600 mg/m ²	IV infusion	1 to 5
iFOSFamide	1,800 mg/m ²	IV infusion	1 to 5
Mesna	600 mg/m ² at 4 and 8 hours after the initiation of ifosfamide	IV infusion #	1 to 5
Pegfilgrastim	6 mg	Subcut	6

Figure 19 : Protocole VDC-IE

➤ **Le chondrosarcome : Protocole AI**

Drug	Dose	Route	Day
DOXOrubicin	25 mg/m ²	IV	1 to 3
Mesna	500 mg/m ²	IV infusion	1 to 4
iFOSFamide	2,500 mg/m ²	IV infusion	1 to 4
Mesna *	1,500 mg/m ²	IV infusion	1 to 4
Mesna **	2,000 mg	PO	1 to 4
Pegfilgrastim	6 mg	Subcut	5

Figure 20 :Protocole AI (doxorubicine+Ifosfamide).

- Nombre de cures:
Variable entre 3 et 10, avec une moyenne de 6.
- Tolérance:
Tous les patients ont souffert des troubles digestifs et muco-sitaires d'intensité variable, un patient a présenté une neutropénie fébrile (12,5% des cas).

VI. Evolution et survie:

Tous les sujets de la série d'étude ont été suivis pour évaluer les complications du traitement et l'évolution locale et générale de la maladie.

2 patients ont été perdus de vue, 1 décédé, 1 autre en rechute métastatique à distance et 5 patients en bon contrôle local et à distance jusqu'au moment de la réalisation de l'étude.

DISCUSSION

I. Epidémiologie

1) Répartition globale et classification [4,5] :

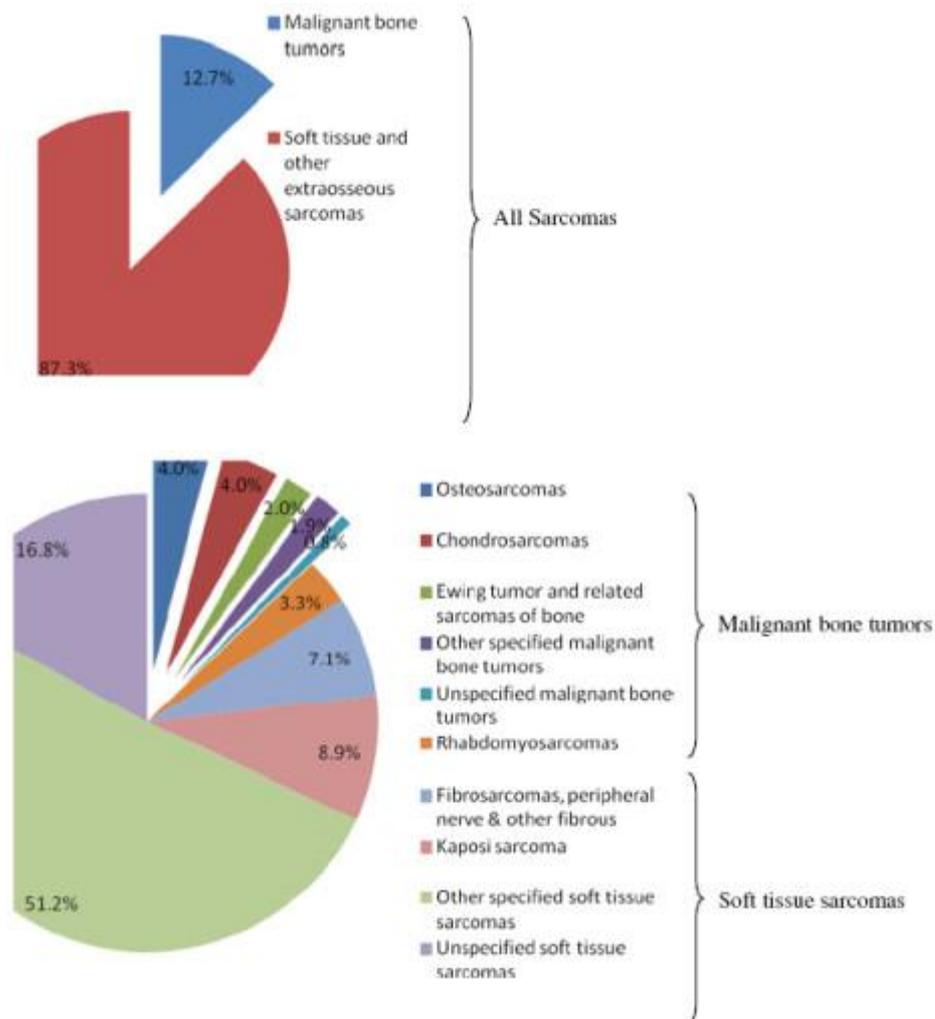


Figure 18: Répartition des sarcomes osseux et les sous-types histologiques

Les sarcomes représentent 20% des tumeurs solides malignes chez l'adulte et moins de 1% des tumeurs solides malignes chez l'enfant.

La vaste majorité des sarcomes est représentée par les sarcomes des tissus mous [6] :

- Fibrosarcomes et les tumeurs des tissus fibreux: 16,8%
- Les sarcomes de kaposi 8,9%
- Les autres types spécifiés: 7.1

- Les rhabdomyosarcomes 3,3%
- Les types non spécifiés des sarcomes des tissus mous 51,2%

Cependant, les sarcomes osseux ne représentent que 12,7% des sarcomes diagnostiqués:

1- les ostéosarcomes et les chondrosarcomes sont les sarcomes osseux malins les plus fréquents. Ils représentent plus de 50% des cas diagnostiqués.

2- les sarcomes d'Ewing sont beaucoup moins fréquents, avec un pic d'incidence à l'âge de l'adolescence.

3- les autres types des sarcomes spécifiés et non spécifiés, représentent successivement 21% et 2.7%.

Age :

L'incidence des sarcomes osseux est distribuée sur une courbe bimodale avec deux pics. Le premier est observé au cours de l'adolescence et le deuxième après la 5ème décennie de vie [7].

L'âge moyen de diagnostic des tumeurs osseuses malignes est de 40 ans, alors que l'âge moyen de mortalité par ces types de cancer est de 58 ans. En revanche, l'âge moyen de diagnostic des sarcomes des tissus mous est de 58 ans et l'âge de mortalité moyen est de 65 ans.

L'incidence des sarcomes osseux est généralement stable par rapport à l'âge, avec deux pics d'incidence, la première à l'âge de l'adolescence, et la deuxième après l'âge de 50-60 ans [8].

Au royaume unie, 11% des cas surviennent chez la population âgée plus de 75 ans. L'incidence augmente dès la naissance jusqu'à la tranche d'âge 10-19 ans, et diminue chez l'adulte jeune 20-40. Après l'âge de 40 ans elle continue à augmenter [9,10].

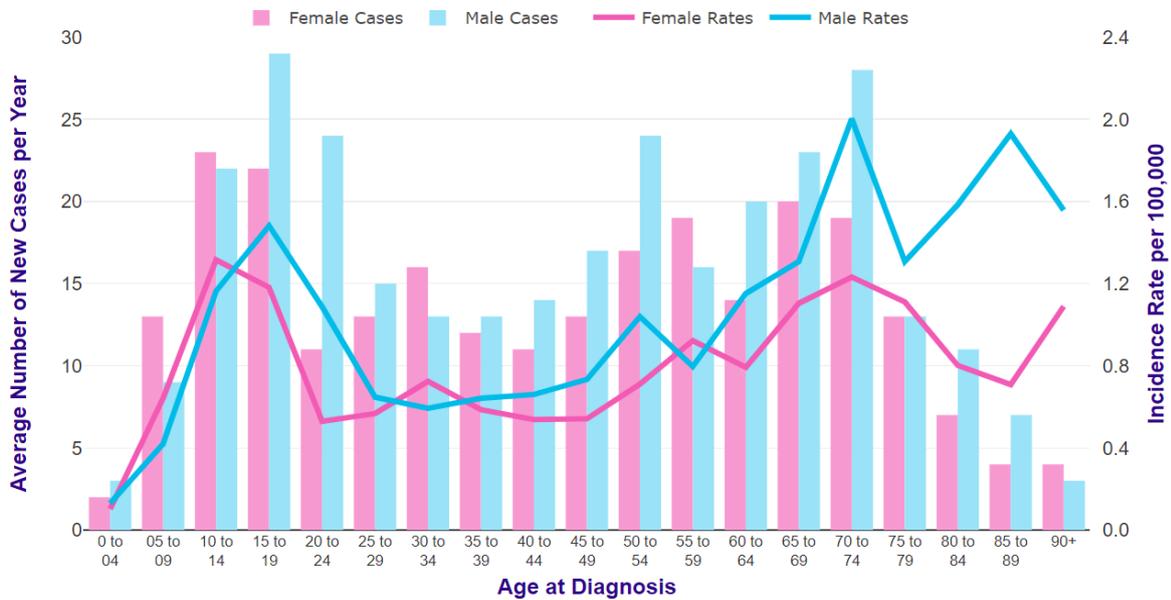


Figure 19: Incidence des sarcomes osseux par âge par 100.000 d'habitants, Royaume Uni

Aux états unis, les chiffres sont comparables avec un âge moyen de survenue à 44 ans.

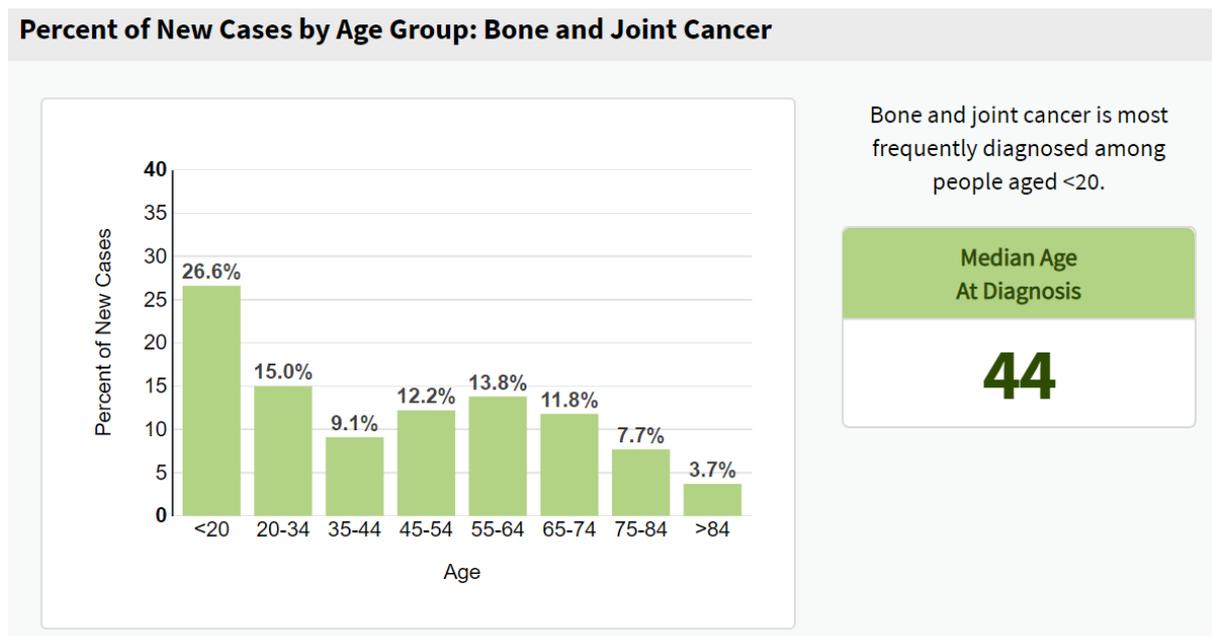


Figure 20: Pourcentage des cas par tranches d'âge, Etats Unis

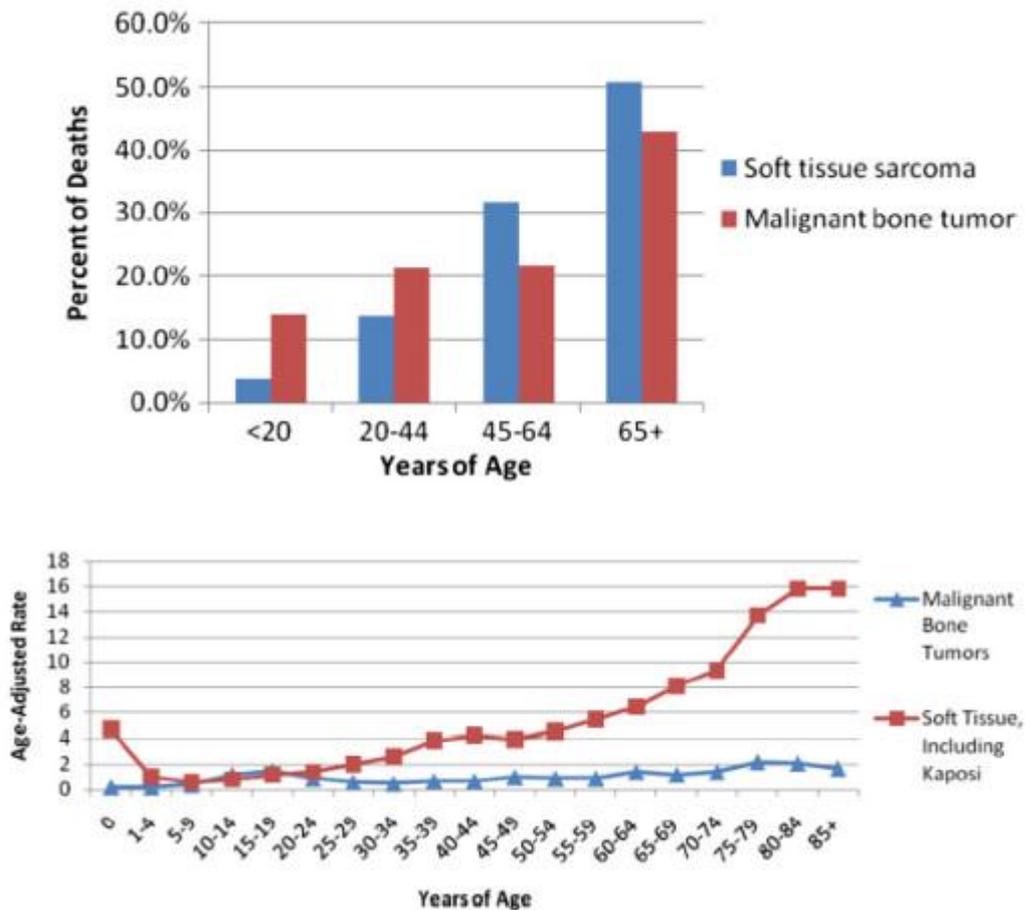


Figure 21: comparaison de l'incidence des sarcome osseux et sarcomes des tissus mous

Stratifiés par type histologique, Les chondrosarcomes ont une incidence relativement stable. Le pic d'incidence à l'âge de l'adolescence des sarcomes osseux est dû essentiellement à une augmentation des incidences des OS et SE [11]. Le sarcome d'Ewing est particulièrement une maladie de sujet jeune, avec un âge moyen de diagnostic de 15–20 ans [12]. Chez l'adulte âgé, les sarcomes se développent généralement sur des lésions préexistantes, comme la maladie de Paget [13].

En comparaison, les sarcomes des tissus mous ont un taux d'incidence beaucoup plus élevé chez les nouveaux nés et les nourrissons, Les adolescents et les jeunes adultes représentent la population la moins affectée par les sarcomes des tissus mous [14]. Mais l'incidence augmente de manière stable jusqu'à l'âge de 50 ans, après cet âge, l'augmentation est beaucoup plus dramatique [15].

2) Incidence selon le sexe:

Au Royaume uni, 49% des sujets sont du sexe féminin et 51% sexe masculin. Ces chiffres sont similaires aux chiffres reportés par l’union européenne [16,17].

Cette légère prédominance est aussi observée aux états unis, et elle est présente chez toutes les races et ethnicités. La seule exception est un sous-type histologique “ostéosarcome parostéal” qui est plus fréquent chez les sujets féminins. Cependant, il est à noter que les filles et les femmes sont diagnostiquées avec l’ostéosarcome à un âge plus jeune que les hommes [18].

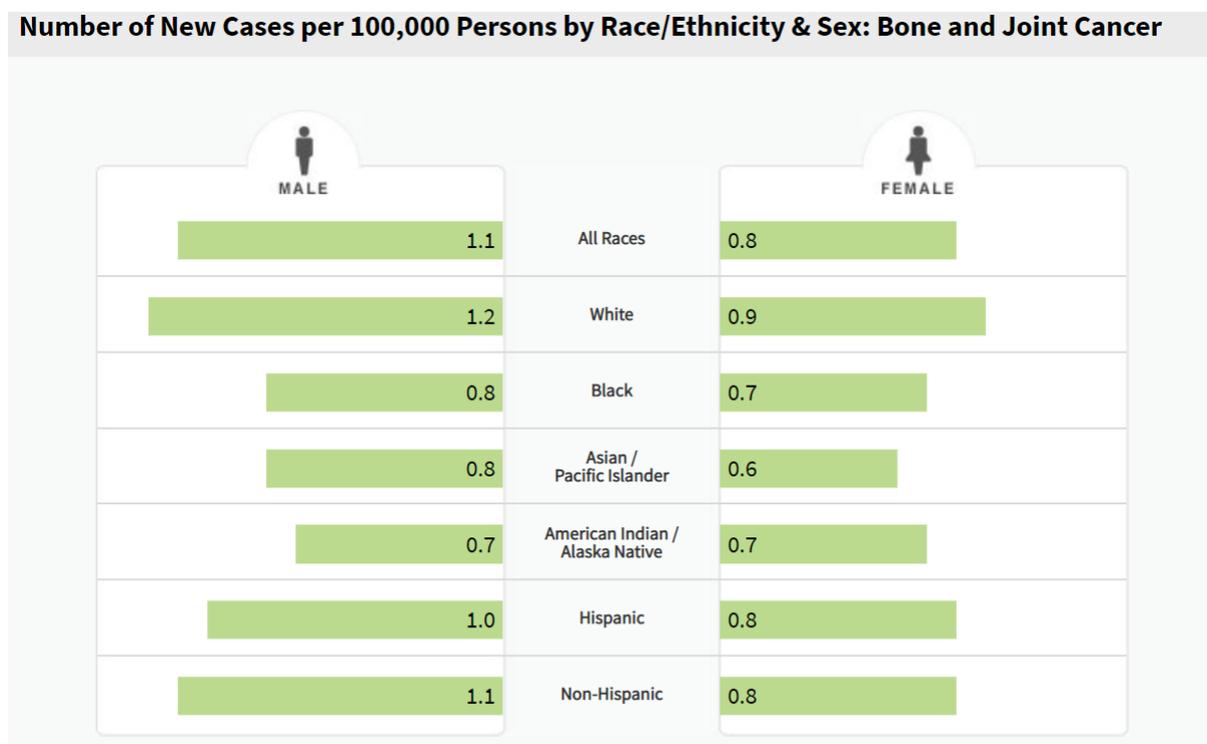


Figure 22: comparaison incidence selon le sexe et l'ethnicité

Avec un sexe-ratio homme-femme de 1,4/1 pour les OS, de 1,5/1 pour les SE, de 1/1 pour les CS, [22]. Les CH, les TCGm et les ANG sont plus fréquents chez le sexe masculin [27,28,31]

L'étude	Pourcentages Hommes - Femmes
Royaume uni	51% hommes 49% femmes
Etats unis	58% hommes 42% femmes
Notre étude	53% Hommes 46% Femmes

Points scored

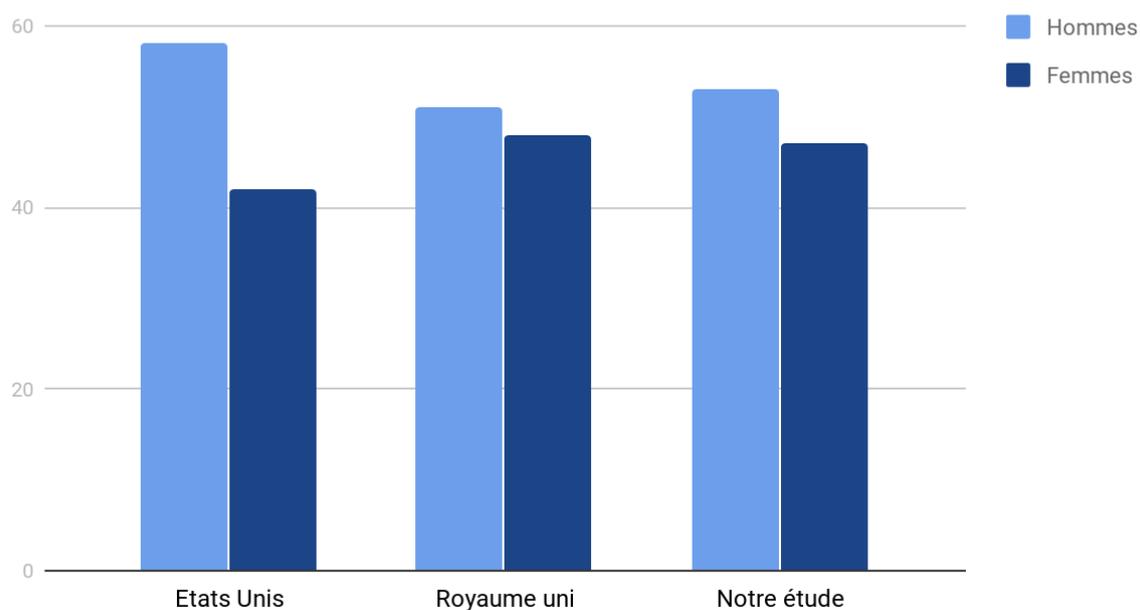


Figure 23: Comparaison de l'incidence selon le sexe aux Etats unis, Royaume Unie et notre série

3) Localisation topographique:

La localisation topographique de la lésion suspecte a habituellement une grande valeur dans le diagnostic suspecté à l'étape clinique et imagerie.

L'ostéosarcome siège préférentiellement au niveau de la partie supérieure du tibia ou la partie inférieure du fémur avec 50–60% des cas à cette région. Il s'agit d'une tumeur métaphysaire dans 90% des cas survenant dans 80% des cas au niveau des os long, beaucoup plus rarement au niveau du squelette axial, le crâne et les racines des membres [19] .

- **Sites:**

Metaphysis: 90%

Diaphysis: 8-10%

Epiphysis: 1%

- **Occurrence:**

Long Bones: 70%-80%

Distal Femur (40%)

Proximal Tibia (20%)

Proximal Humerus (15%)

Axial Skeleton

Pelvis

Jaw

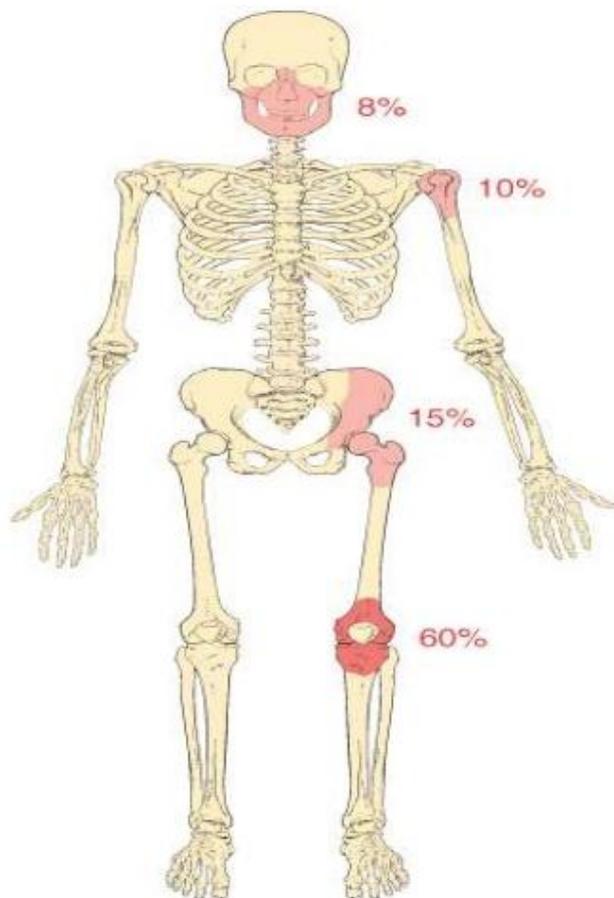


Figure 24: sièges préférentiels de l'ostéosarcome

Le Sarcome d'Ewing siège préférentiellement au niveau des os du bassin, les os longs des 4 membres, avec 40% des SE survenant au niveau des membres inférieurs. Contrairement à l'ostéosarcome, les SEs sont des tumeurs habituellement diaphysaires [20] .

LOCATION

- **UPPER LIMB:** 13%
 - **LOWER LIMB:** 45%
femur most common
- **PELVIS:** 20%
- **SPINE AND RIBS:** 13%
sacrococcygeal most common
- **SKULL / FACE:** 2%

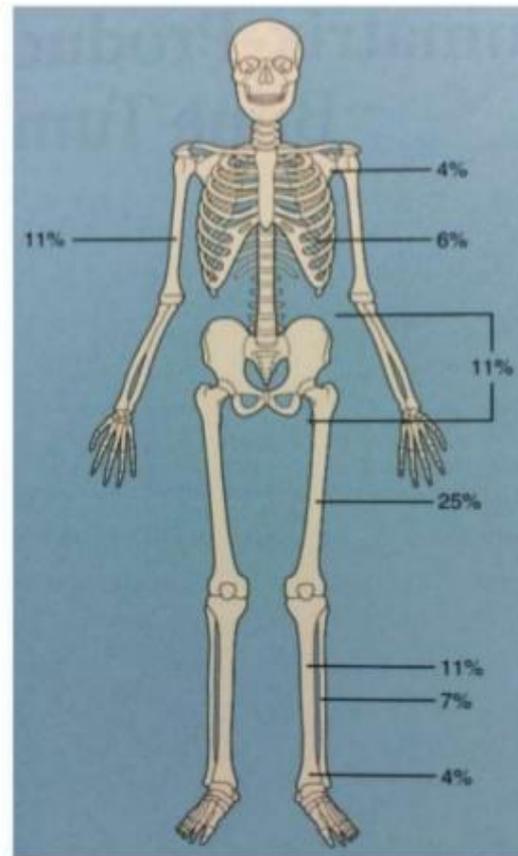


Figure 25: sièges préférentiels de Sarcome d'Ewing

Les Chondrosarcomes ont une préférence nette aux os du tronc (48%). Les autres localisations, surtout au niveau des membres, sont rares. Au niveau des os longs, les chondrosarcomes sont métaphysaires dans la majorité des cas [21].

CENTRAL CHONDROSARCOMA

Data from Campanacci / Istituto Rizzoli 2000

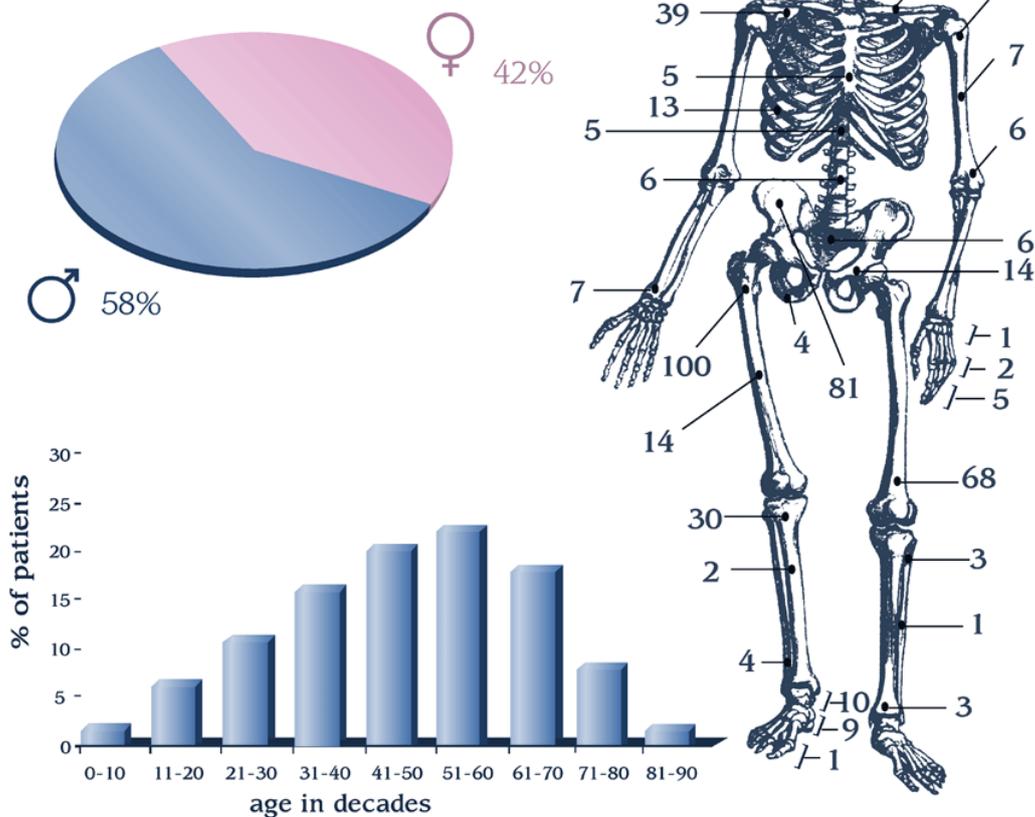


Figure 26: Sièges préférentiels des chondrosarcomes

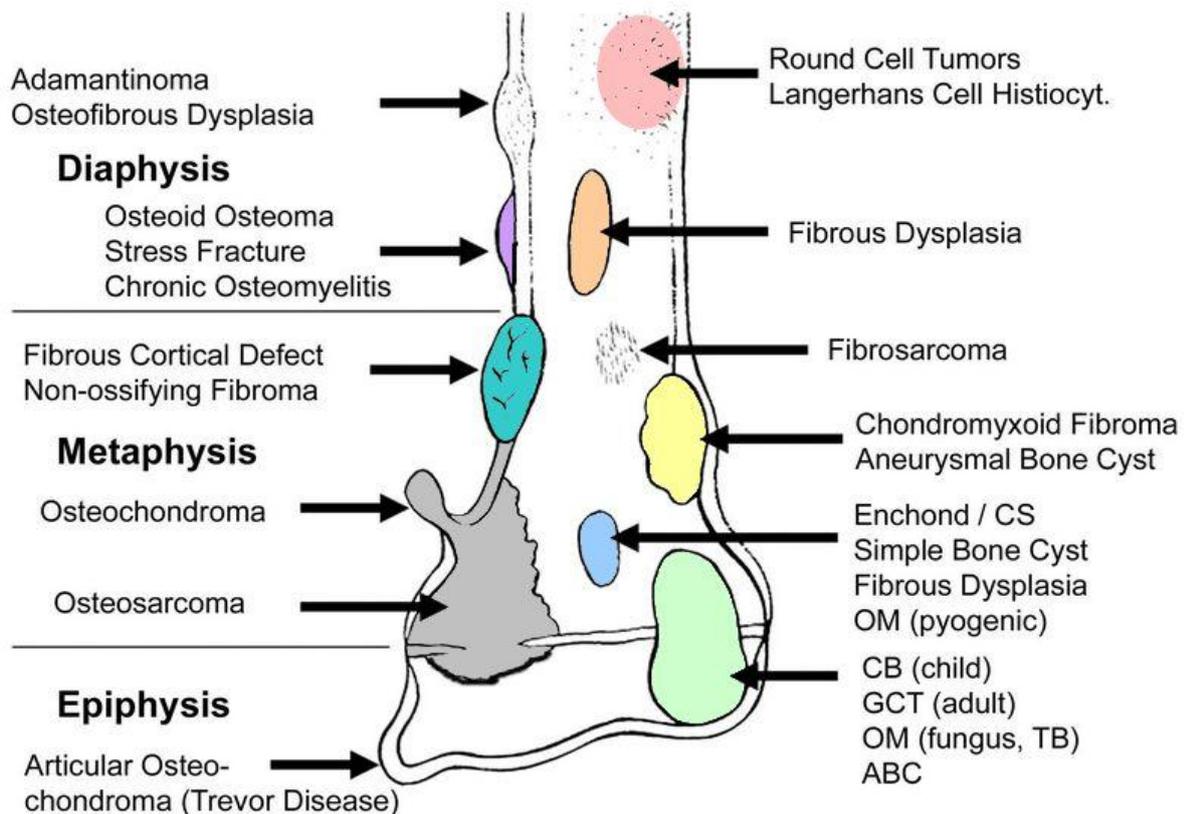


Figure 27: Sièges préférentiels des sarcomes osseux au niveau de l'os

4) Les facteurs de risque

La plupart des facteurs de risque associés aux sarcomes chez l'adulte et l'enfant restent inconnus ou peu prouvés. Ceci pose un problème de difficulté de dépistage, en ignorant les facteurs de risque et les populations à risque. On peut cependant différencier les facteurs de risque selon leurs associations avec les sarcomes des sujets jeunes, des sujets adultes ou avec les deux.

- Les tumeurs bénignes :

L'association entre les tumeurs osseuses bénignes et les ostéosarcomes est mal établie, mais le risque de transformation des TCG est bien prouvé [22].

- La maladie de Paget:

La maladie de Paget est caractérisée par un déséquilibre entre la fonction des ostéoblastes et des ostéoclastes. C'est une maladie qui touche les sujet âgés, et elle peut se transformer en ostéosarcomes [23] .

- Les infections (ostéomyélites chroniques)

Les infections osseuses à évolution lente et chronique (ostéomyélites chroniques) peuvent dans certains cas rares se transformer en lésions malignes. C'est une complication locorégionale rare mais grave, qui peut obliger à l'amputation du membre concerné. Il s'agit habituellement des carcinome épidermoïde, plus rarement en FS ou en OS [24] .

- Les anomalies génétiques:

L'ostéosarcome est particulièrement associé avec plusieurs anomalies génétiques. L'association des autres types de sarcomes osseux avec des anomalies génétiques est n'est pas encore établie. Les syndromes les plus importants sont :

Le syndrome de Li Fraumni: Il s'agit d'une mutation germinale du gène suppresseur des tumeurs P53. Le syndrome de Li Fraumni est associé à plusieurs types de tumeurs d'organes multiples, y compris les sarcomes des tissus mous et osseux [25] .

Le rétinoblastome : La mutation germinale du gène Rb est associée à des tumeurs malignes de l'œil et des ostéosarcomes, les deux surviennent chez le nourrisson ou l'enfant jeune [26].

Les autres syndromes suspects : beaucoup plus rares, comme syndrome de Werner, syndrome de McCune Albright [27].

- Irradiation

L'association entre l'exposition à l'irradiation et les sarcomes des tissus mous et osseux, est bien établie. Plusieurs études ont montré que les enfants et les adultes exposés à la radiothérapie présente un risque important de la survenue des sarcomes. Ce risque est corrélé avec la dose thérapeutique reçue [28].

- autres :

Plusieurs autres facteurs ont été suspectés (osteogenesis imperfecta [29], exposition prénatale [30], fluorure dans l'eau potable [31], chimiothérapie [32]..). Les études menées jusqu'à aujourd'hui ne sont pas encore conclusives.

II. CLINIQUE:

1) Mode de révélation:

Le diagnostic des sarcomes osseux est généralement tardif à cause de:

- L'absence des recommandations pour dépistage en masse et précoce
- La non spécificité des symptômes à la phase initiale
- La négligence des symptômes par le patient
- Le circuit long et le délai d'attente entre la première consultation généraliste et le diagnostic spécialiste.

Il y a des signes cliniques qui doivent faire systématiquement évoquer les sarcomes osseux comme diagnostic probable, et par conséquent la réalisation des clichés radiographiques ou référence à une consultation spécialisée [33] :

- Douleur osseuse atypique, ou augmentant d'intensité progressivement, non expliquée par effort physique ou autres causes
- Sensibilité osseuse ou tuméfaction
- Impotence fonctionnelle partielle ou totale, ou difficulté à utiliser le membre
- Fracture pathologique non expliquée

La douleur et la tuméfaction restent les deux modes de révélation les plus fréquents, plus rarement, le patient peut se présenter avec une impotence fonctionnelle, fracture pathologique, ou autre manifestation de compression, métastase ou syndrome tumoral.

- Douleur:

Malgré le fait que l'os est un organe non viable, plusieurs mécanismes physiopathologiques interviennent pour l'apparition de la douleur comme le maître symptôme des cancers osseux, notamment les compressions des nerfs à proximité, la réaction des ostéoclastes et remodelage osseux et la sécrétion des médiateurs d'inflammation [34].

Cette douleur est généralement non spécifique, mais la majorité des cas ont été décrits comme douleur progressive non mécanique, pouvant perturber le sommeil. Chez certains patients elle peut se présenter d'une manière paroxystique d'installation brutale avec des épisodes qui augmentent d'intensité progressivement. Elle peut aussi simuler une douleur articulaire ou d'un organe voisin selon la localisation tumorale.

La gestion de la douleur osseuse est un défi thérapeutique tout au long de la période du diagnostic et traitement. A la phase initiale, la résistance au traitement symptomatique est un signe d'alarme qui doit faire évoquer le diagnostic. Après le diagnostic, le respect des paliers du traitement de la douleur de l'OMS est important, cependant, pour plusieurs patients, la douleur peut résister même aux analgésiques morphiniques [35].

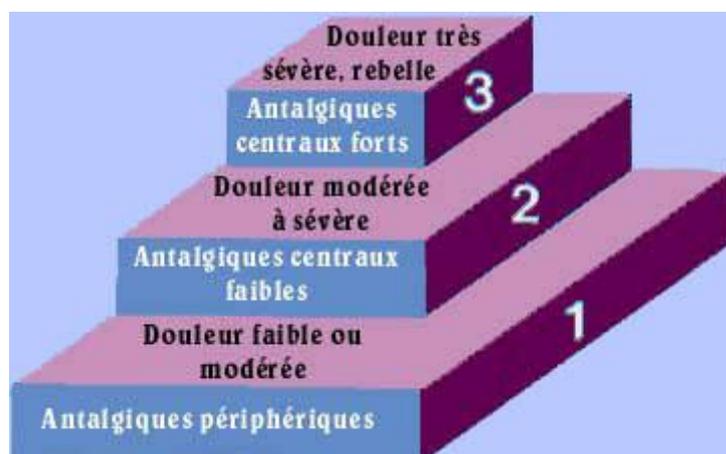


Figure 28: Les stades de la douleur selon l'OMS

- Tuméfaction:



Figure 29: tuméfaction au niveau du calcanéum

La présence de la masse est le deuxième mode de révélation mais elle n'est pas toujours présente et l'appréciation de ses caractéristiques, surtout l'évolution de sa taille, reste subjective et nécessite des consultations à répétition. Classiquement la masse des sarcomes osseux est décrite comme :

- Tuméfaction d'apparition récente
- Fixe
- Dure
- Rapidement croissante
- Avec des signes de compression ou des lésions dermatologiques en regard de la tumeur (ulcération, CVC...)

L'échographie est essentielle pour l'appréciation de ces caractères, notamment la taille tumorale, un critère pronostique majeur [36].

- L'impotence fonctionnelle:

Elle peut être totale ou partielle, il peut être causé par la compression des structures musculo-nerveuses, ou l'envahissement des articulations à proximité. La manifestation dépend de la localisation et de la taille tumorale, généralement au niveau des membres inférieurs elle est décrite comme une boiterie, au niveau des membres supérieurs elle est associée à une limitation ou impossibilité des mouvements actifs [37].

- Fractures pathologiques:

La destruction de la corticale, l'hyperactivité des ostéoclastes et la présence des médiateurs inflammatoires favorise la survenue des fractures pathologiques chez les patients porteurs des tumeurs osseuses [38].

C'est un événement de grande importance clinique et psychologique pour le patient, qui survient entre 2 et 25% des cas. Il est habituellement associé à une grande limitation de la qualité de vie.

Les fractures constituent aussi un défi thérapeutique pour l'équipe soignante, que ça soit pour la prise en charge initiale ou pour le traitement de la tumeur sous-jacente [39].

Il est fortement suspecté que la fracture augmente le risque des métastases avec le passage des cellules tumorales dans la circulation hématologique.

Il reste fondamental de faire le diagnostic positif d'une fracture pathologique pour éviter tout retard de détection du sarcome. Les recommandations thérapeutiques actuelles favorisent les chirurgies conservatrices au lieu des amputations même après une fracture pathologique.

Les conséquences des fractures pathologiques sur la survie générale restent controversées dans la littérature [40].

- Syndrome paranéoplasique:

Groupe complexe des manifestations cliniques et biologiques secondaires à la présence d'une malignité sous-jacente. Il n'est pas une conséquence des métastases mais de la perte d'équilibre acido-basique, hormonale, phosphocalcique ou immunitaire [41].

Il est surtout associé aux cancers pulmonaires, rénaux, hématologiques, thyroïdiens et gynécologiques.

Il est rare que les sarcomes osseux se révèlent par un syndrome néoplasique.

1) Examen clinique:

Il a comme objectif de déterminer les caractéristiques de la masse tumorale, l'extension locorégionale et à distance, et l'état général du patient.

a. Examen local:

Doit évaluer la taille de la masse tumorale, sa mobilité et sa consistance si présente, le diamètre tumoral est mesuré avec le plus grand diamètre de la tumeur. Il est corrélé négativement avec la survie, mais son appréciation clinique reste limitée et nécessite une confirmation par l'imagerie.

L'examen clinique apprécie la fonction du membre atteint. Une limitation des mouvements peut orienter vers une extension articulaire. L'amyotrophie est un signe de compression musculaire et des signes vasculo-nerveux apparaissent en cas de compression des vaisseaux [42].

La présence des lésions dermatologiques (ulcération, circulation veineuse collatérale..) indique un stade avancé.

b. Examen à distance:

À la recherche de toute symptomatologie orientant vers une métastase à distance. Les aires ganglionnaires, les fonctions pulmonaire, hématologique et neurologique doivent être explorées cliniquement. La présence de métastases cliniquement évidentes assombrit pronostic avec une prise en charge lourde et complexe, impliquant habituellement plusieurs chirurgies et cures thérapeutiques avec un risque de récurrence important.

L'examen général évalue l'opérabilité du patient et prédit la tolérance aux traitements adjuvants [43].

III. PARACLINIQUE:

1) Bilan biologique:

Peu d'intérêt dans la phase diagnostique. Des signes biologiques non spécifiques comme l'hypercalcémie, élévation des phosphatases alcalines et LDH [44], syndrome inflammatoire et anémie, peuvent être présents. Le bilan biologique est normal pour les tumeurs bénignes. Il n'y a aucun marqueur tumoral pour le diagnostic positif ou le dépistage [45].

Le bilan biologique est important dans le cadre pré thérapeutique et préopératoire pour évaluer les comorbidités associées et l'opérabilité du patient.

2) Bilan radiologique:

a. Radiographie standard (ANNEXE 2):

- Généralités et intérêt:

De loin l'examen de première intention devant toute suspicion de cancer osseux, primitif ou secondaire. Il permet la plupart du temps d'évoquer le diagnostic de malignité et oriente la biopsie et le type histologique le plus probable.

La radiographie standard doit être réalisée au moins en deux incidences de bonne qualité. Une lecture sémiologique systématique et codifiée permet de poser le diagnostic. Elle doit cependant ne pas retarder la référence à un centre spécialisé en cas de suspicion forte.

- Analyse sémiologique [46,47,48] :

La radiographie standard doit répondre à 4 questions essentielles:

- La localisation de la lésion? Au niveau du corps et au niveau de l'os atteint.
- L'effet de la lésion sur l'os?
- La réaction de l'os à la lésion?

- Orientation vers le type ?

➤ Le siège de la lésion :

Que ça soit une lésion unique ou multiples, le siège apporte une grande valeur diagnostique.

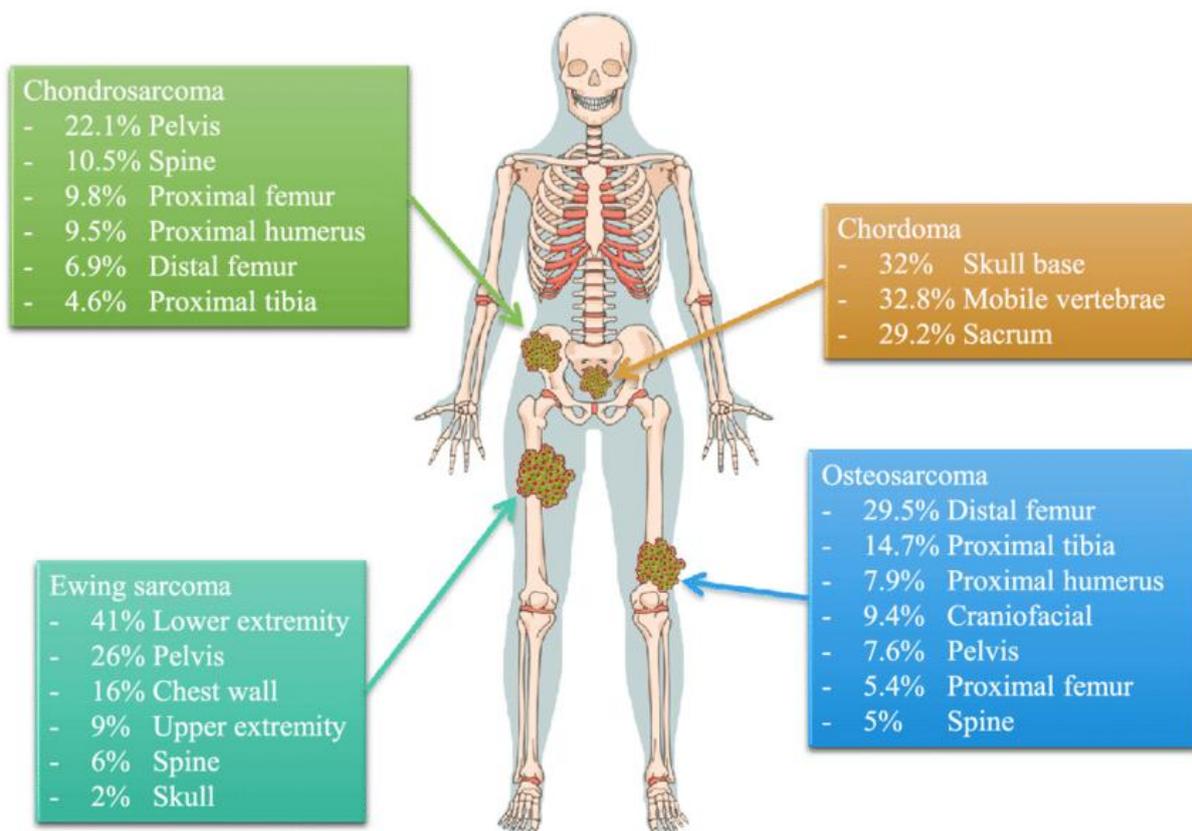


Figure 30: Les sièges les plus fréquentes des Sarcomes osseux découverts à la radiologie standard

Au niveau de l'os, le sarcome d'Ewing est habituellement diaphysaire, les OS et les CS sont métaphysaires.

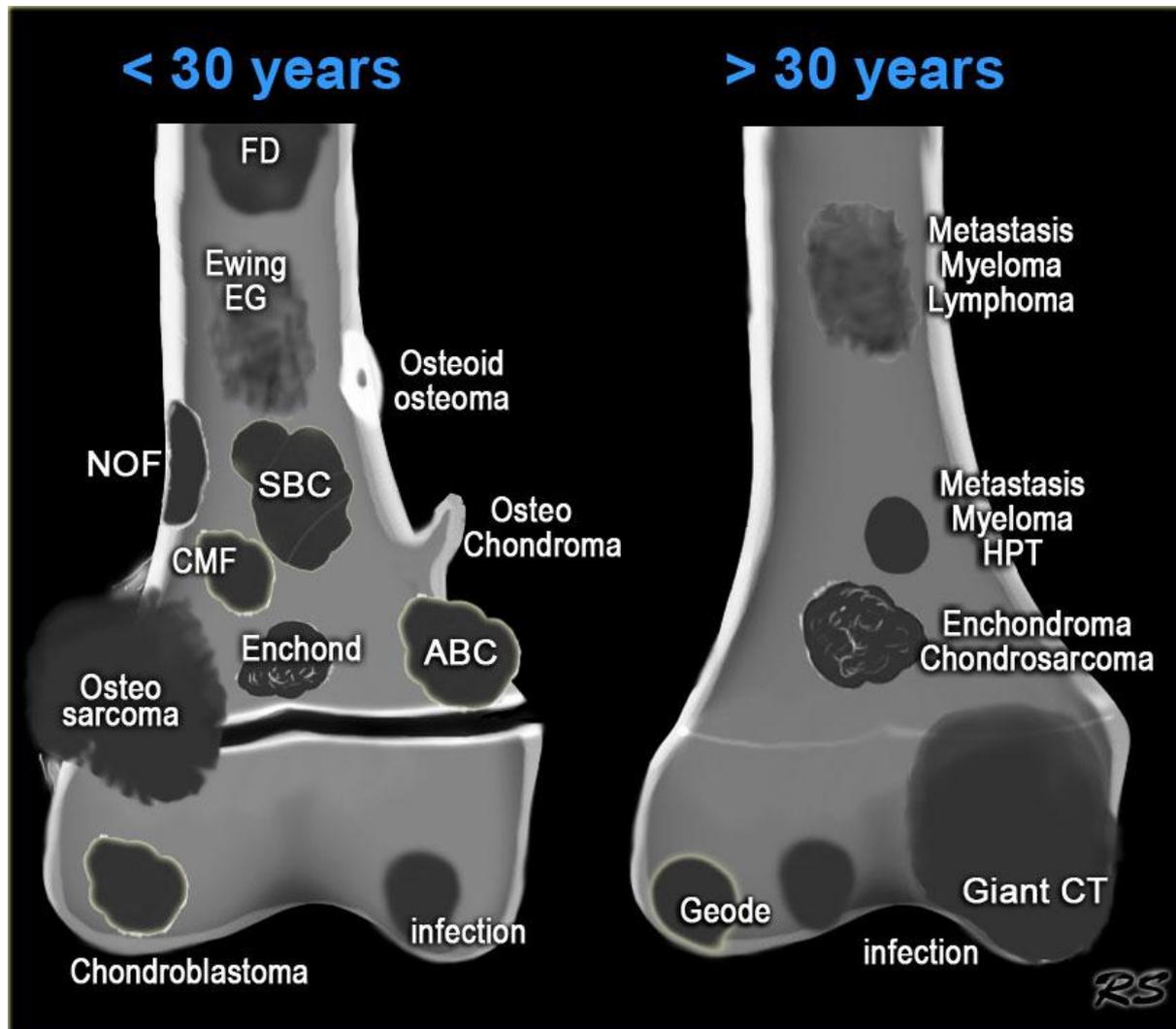


Figure 31: Siège au niveau de l'os des différentes maladies osseuses



Figure 32: Image radiologique d'un Chondrosarcome



Figure 33: Image radiologique d'un Sarcome d'Ewing



Figure 34: image radiologique d'un ostéosarcome

➤ L'effet de la lésion sur l'os? [49]

Au contraire des lésions bénignes qui sont généralement bien limitées, de petite taille, respectant l'intégrité de l'os et sans signe de rupture médullaire, les lésions malignes sont habituellement mal limitées avec plusieurs signes de destruction osseuse.

Les sarcomes peuvent être ostéoblastique, ostéolytique ou ostéo-ostéolytique.

La rupture corticale est souvent présente mais ne permet pas d'affirmer la malignité.

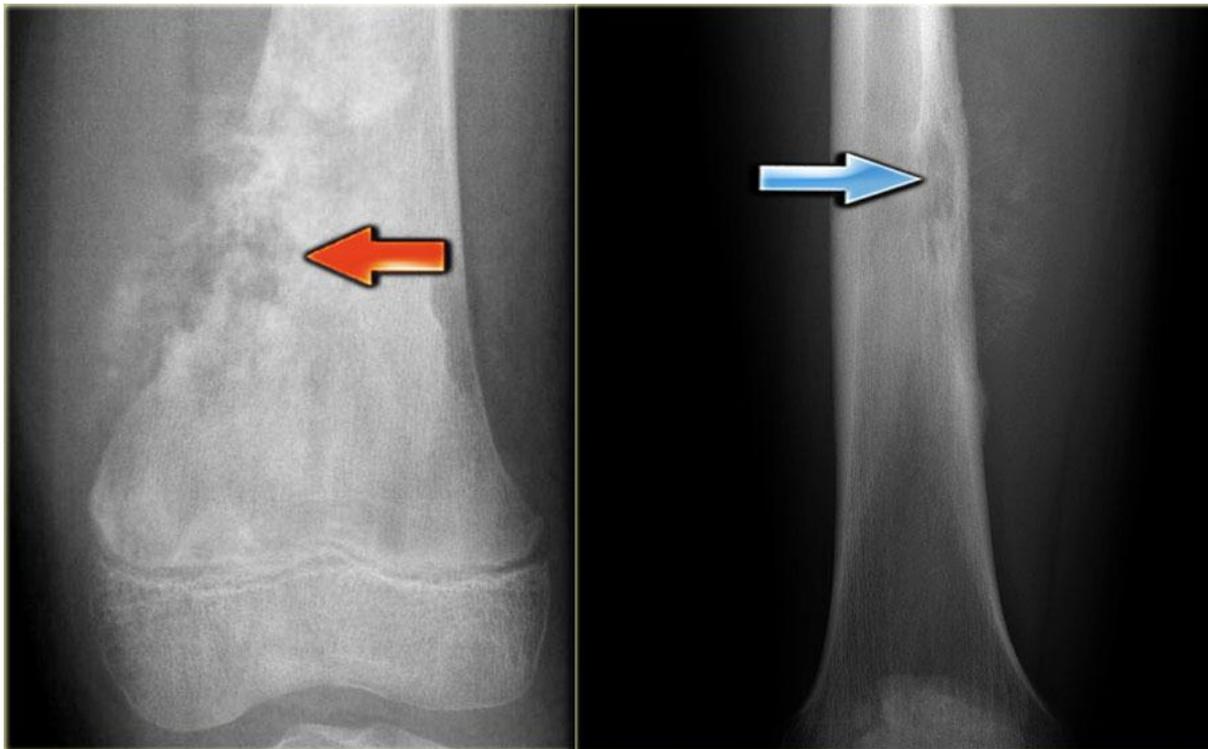


Figure 35: Images radiologiques montrant rupture de la corticale



Figure 36: Image radiologique d'un ostéosarcome ostéoblastique

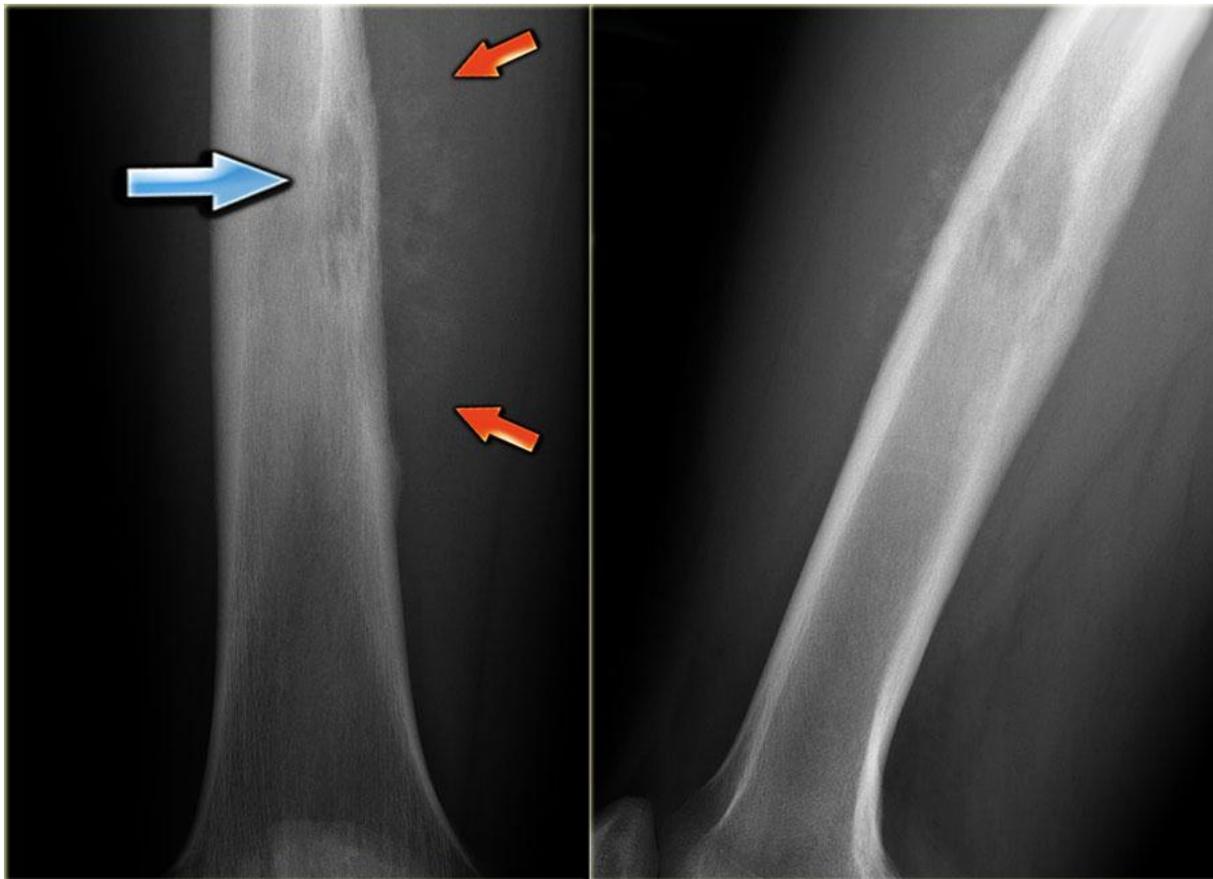


Figure 37: Image radiologique d'un SE ostéolytique

➤ Réaction de l'os à la lésion ?

La réaction physiologique de l'os à une agression bénigne ou maligne est d'activer les ostéoblastes, ceci résulte à des réactions périostiques "onion skinning"

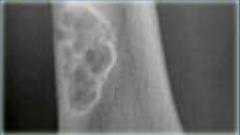
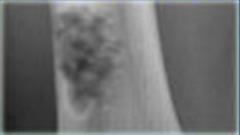
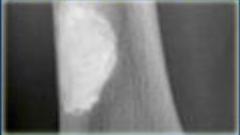


Figure 38: Image radiologique montrant onion-skinning

D'autres lésions sont la réaction en feu d'herbe et le triangle de Codman.

- Quelle est la lésion?

Un récapitulatif des signes sémiologiques de la lésion permet d'évoquer le type histologique.

Age	Well-defined	ill-defined	Sclerotic
			
0 - 10	EG SBC	EG - Ewing Osteosarcoma Leukemia	Osteosarcoma
10 - 20	NOF, Osteoblast Fibr dysplasia EG SBC ABC Chondroblast CMF	Ewing EG Osteosarcoma	Osteosarcoma Fibr dysplasia EG Osteoid osteo Osteoblastoma
20 - 40	Giant CT Enchondroma Chondrosarcoma (low grade) HPT - Brown tumor Osteblastoma	Giant CT	Enchondroma Osteoma Bone island Parosteal Osteosar Healed lesions: - NOF, EG - SBC, ABC - Chondroblast
40+	Metastases Myeloma Geode	Metastases Myeloma Chondrosarcoma (high grade)	Metastases Bone island
All ages	Infection	Infection	Infection

3) TDM [50] :

Elle permet une étude fine de la lésion et des structures de voisinage. La lésion peut se manifester par une hypo ou hyperdensité.

La TDM n'est pas systématiquement demandée pour le diagnostic positif et présente plusieurs limitations surtout au niveau des côtes et des articulations.

Cependant, elle a un grand intérêt dans la détection des métastases ganglionnaires et pulmonaires.

4) IRM [51,52]:

Malgré ses limites liées essentiellement à sa faible disponibilité, et ses contre-indications (surtout après traitement avec un corps étranger métalliques), l'IRM est un outil diagnostique très performant pour le diagnostic positif, d'extension et post thérapeutique.

L'IRM doit être demandée si radiologie non concluante et avant la biopsie pour orienter le siège du prélèvement. L'étude de T1, T2 et FLAIR fait la différence des composantes cellulaires selon l'intensité.

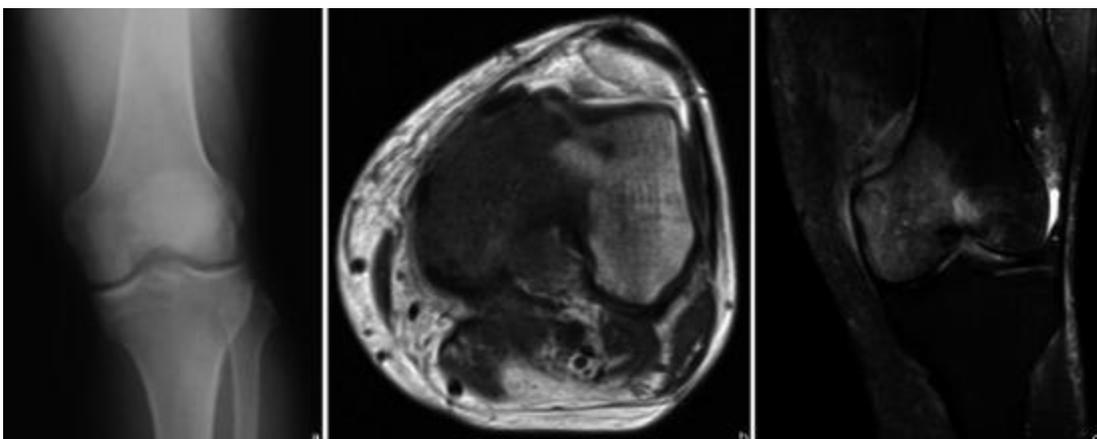


Figure 39: Images d'IRM montrant un ostéosarcome

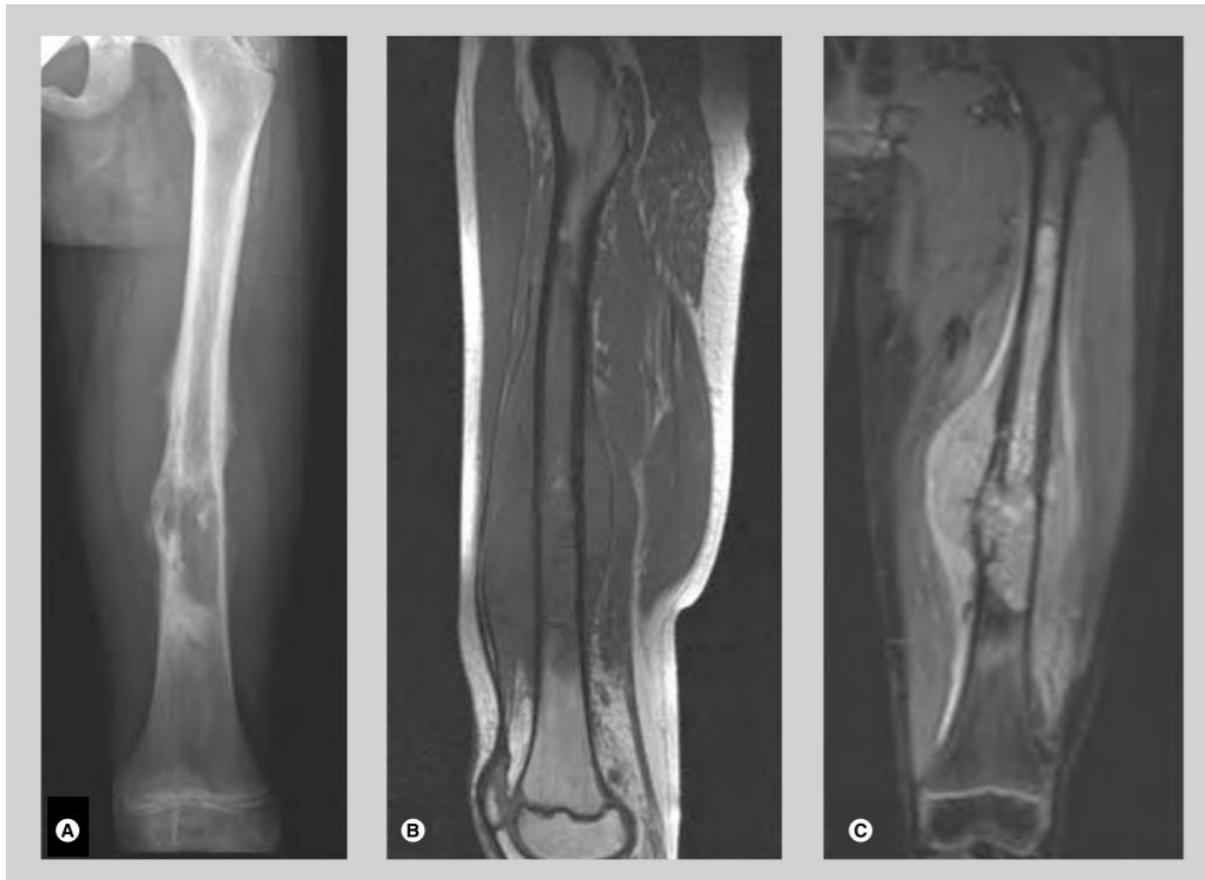


Figure 1. Osteosarcoma in left femur of an 11-year-old boy. (A) Anteroposterior radiograph shows an aggressive mixed, lytic and sclerotic extensive lesion of the diaphysis, with periosteal reaction. **(B)** The sagittal T1-weighted magnetic resonance image shows the extent of the bone marrow lesion owing to its low signal intensity. **(C)** The coronal short tau inversion-recovery image detects bone alteration and provides a better depiction of the associated extraosseous mass and perilesional edema.

Figure 40: Images d'IRM montrant un ostéosarcome au niveau du fémur gauche

6) Echographie [53,54] :

Son rôle dans le diagnostic positif reste peu codifié par la littérature. Certaines études ont prouvé que l'échographie possède une haute sensibilité et spécificité pour les tumeurs malignes, mais le nombre des participants était très limité.

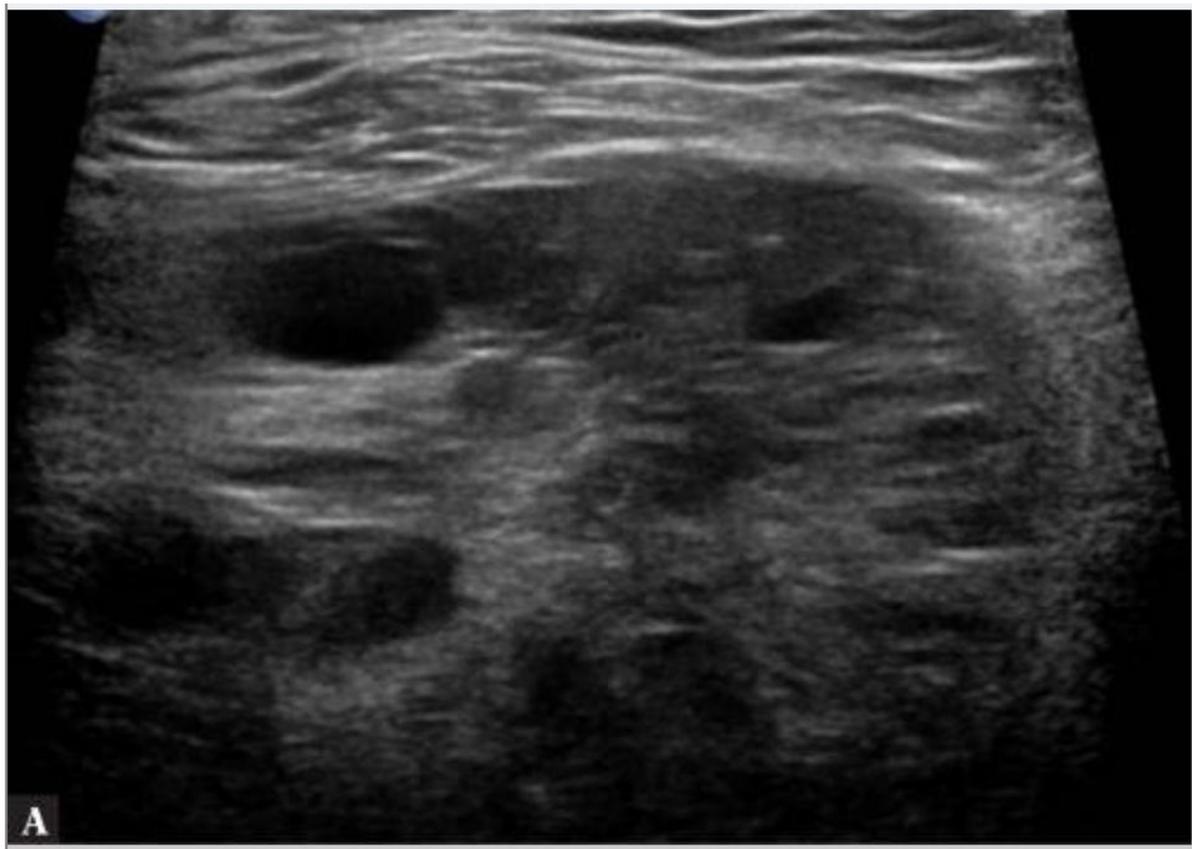


Figure 41: Images échographiques d'un sarcome osseux au niveau de la clavicule

IV. Diagnostic de confirmation:

1) Généralités :

A l'exception des cas rares où le diagnostic est évident radiologiquement et nécessite une intervention thérapeutique le plus tôt possible, la confirmation du diagnostic des tumeurs osseuses malignes est anatomopathologique.

Tout cas suspect doit être discuté entre une équipe multidisciplinaire et la décision du moment et technique de la biopsie doivent prendre en considération plusieurs facteurs liés au patient, moyens thérapeutiques disponibles et images radiologiques.

Le diagnostic doit être fait rapidement pour maximiser les chances de survie et préserver le membre.

2) Biopsie [55,56,57]:

Étape cruciale dans le diagnostic et la prise en charge des sarcomes osseux. Le retard de la réalisation ou une biopsie mal faite peuvent avoir des conséquences majeures sur la stadification, dissémination et traitement des tumeurs.

Tout patient suspect d'avoir un sarcome osseux doit être référé le plus tôt possible à un centre spécialisé pour que la décision de réaliser la biopsie et la technique choisie puisse être prise au cours de la réunion de concertation multidisciplinaire.

Cependant, la biopsie n'est pas une étape indépendante dans la démarche diagnostique. Elle est indiquée après réalisation des examens cliniques et radiologiques qui peuvent être modifiés par la biopsie, et sa lecture par l'anatomopathologiste doit être faite en prenant en considération toutes les informations paracliniques collectées.

La biopsie permet de confirmer la nature maligne ou bénigne de la tumeur, et de réaliser les examens complémentaires (cytogénétiques, biologie moléculaire...) afin de déterminer le type histologique exact et orienter la prise en charge.

Il est conseillé que la biopsie soit réalisée dans le même centre et par le même chirurgien qui s'occupe de la chirurgie curative. Si ceci est impossible, le chirurgien effectuant la biopsie doit documenter la technique et le trajet suivi.

- Biopsie à l'aiguille fine:



Figure 42: Technique Tru Cut

Ses indications restent limitées, dans la majorité des cas elle ne permet qu'une étude cytologique alors que le grading tumoral est souvent sous-estimés.

- Biopsie à ciel ouvert [58] :

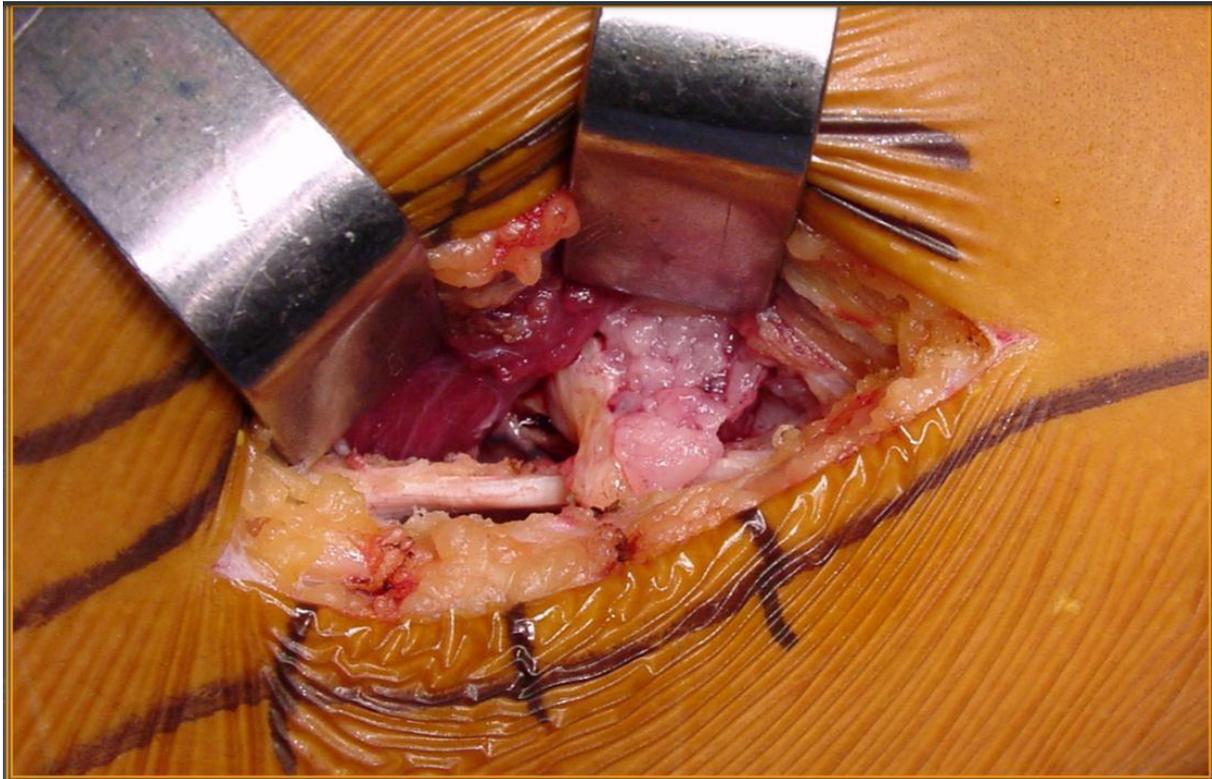


Figure 43: Biopsie à ciel ouvert

Le meilleur critère qui permet de confirmer le diagnostic dans 98% des cas.

Ses complications restent inquiétantes. Les plus importantes sont le risque d'hématome postopératoire, fracture pathologique et dissémination au long du trajet de la biopsie. D'où l'intérêt d'une réalisation guidée par imagerie, et en coordination avec les équipes chirurgicales du diagnostic et de prise en charge.

Ceci est conforme au résultat de notre étude, 11 des 12 patients, ont bénéficié d'une biopsie à ciel ouvert.

Biopsie exérèse :

Rarement réalisée à cause des risques de dissémination hématologique et récurrence locale. Elle est indiquée si le diagnostic est certain radiologiquement, même avant l'étude histologique.

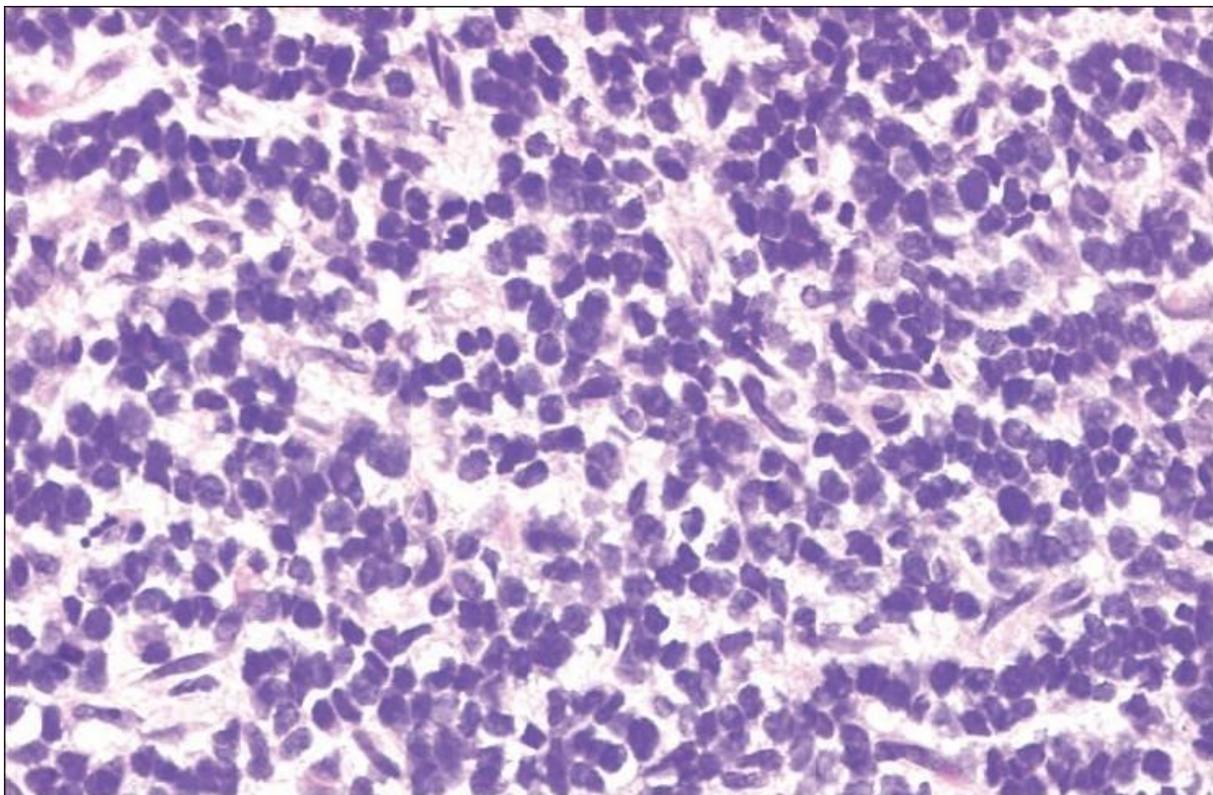
3) Etude microscopique selon le type tumoral:**a) Sarcome d'Ewing:****➤ Histologie [59] :**

Figure 44: Coupe histologique du sarcome d'Ewing

Il s'agit d'une tumeur formée de petites cellules rondes. Le rapport nucléocytoplasmique est haut, avec un cytoplasme éosinophile, avec présence de glycogène. Le noyau est rond et chromatique avec un ou plusieurs nucléoles, sans production de matrice.

➤ ***Immunohistochimie [60]***

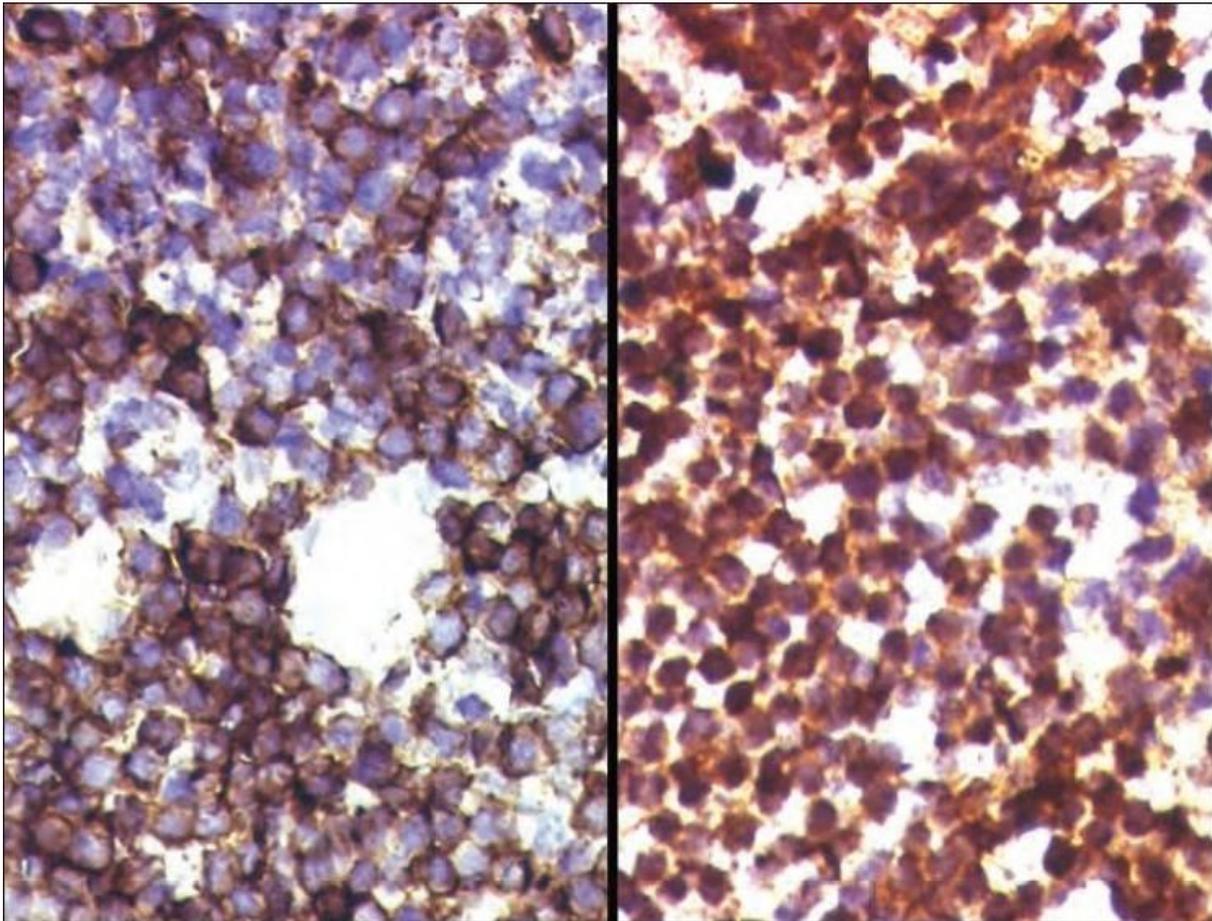


Figure 45: Immunohistochimie Sarcome d'Ewing

En Immunohistochimie la membrane cellulaire exprime CD99 et MIC2. Au niveau du noyau, le test de l'anticorps FLI1 est positif et spécifique. D'autres marqueurs peuvent être positifs: NSE, et S100.

➤ ***Biologie moléculaire [61]***

85% des cas sont associés à une translocation $t(11;22)(q24;q12)$. C'est une fusion des gènes EWS du 22q12 avec FLI1 sur 11q24.

Dans 10% des cas il y'a une fusion $t(21;12)(22;12)$ et 5% des cas sont associés à des translocations plus complexes.

b) CHONDROSARCOME:**➤ Anatomopathologie [62] :**

Cartilage anormale avec atypie nucléaire. Il est important de distinguer les lésions à haut grade et les lésions à bas-moyen grade:

- Lésions à haut grade: hypercellularité, désorganisation architecturale, pléomorphisme, absence de tissu normal
- Lésion à bas ou moyen grade: similaire à l'enchondrome, moins de désorganisation architecturale, chondrocytes binucléaires élargies.

➤ Immunohistochimie [63]

Les chondrosarcomes sont S100 positifs avec présence de collagène type II en étude IHC. La recherche de kératine est négative. Peut-être P53 positives.

➤ Etudes moléculaires [64]

Une translocation t(9;22) est habituellement décrite pour les chondrosarcomes myxoïdes extra squelettiques.

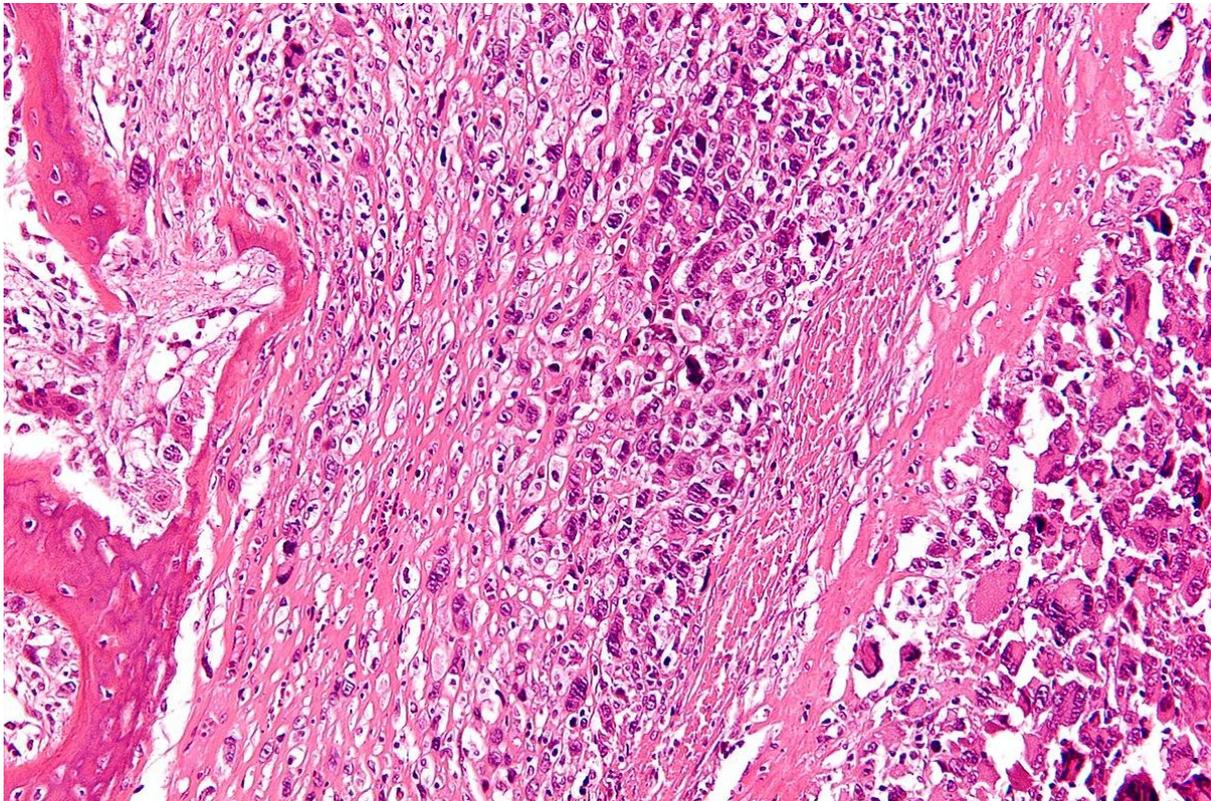
c) **Ostéosarcomes:**➤ **Histologie [65] :**

Figure 46: Coupe histologique d'un ostéosarcome

Cellules productrices de l'ostéoïde, avec des irrégularités et anomalies cellulaires et nucléaires : taille nucléaire élevée, membrane anormale, hypercellularité. Des ostéoclastes géants peuvent être présentes.

➤ **Immunohistochimie [66] :**

Galectin-1 est habituellement positif pour les OS et joue un rôle essentiel dans la distinction entre l'ostéosarcome et le chondrosarcome.

➤ **Biologie moléculaire[67] :**

Une translocation t(9,22) comme celle décrite pour les sarcomes d'Ewing, est parfois observée dans les ostéosarcomes à petites cellules.

V. Bilan d'extension:

1) La radiographie et la TDM [68,69] :

Elles gardent encore une grande valeur dans la détection des métastases à distance, elles peuvent être demandé systématiquement (TDM thoraco-abdomino-pelvienne ou TDM thoracique) ou en fonction de l'orientation clinique (TDM cérébrale par exemple)

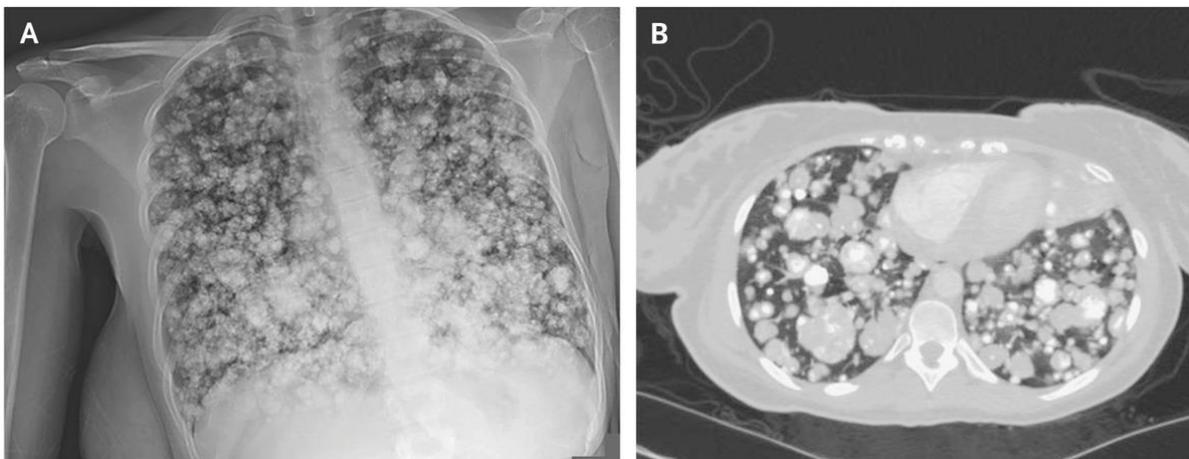


Figure 47: TDM pulmonaire montrant métastase pulmonaire d'origine osseuse

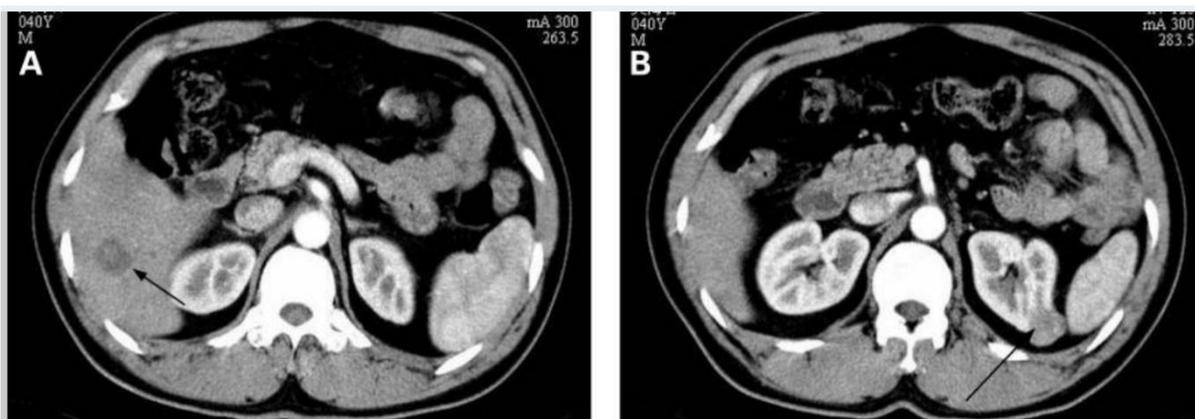


Figure 48: TDM TAP montrant métastases abdominales au niveau abdominal

2) IRM [70]:

Grand intérêt pour le diagnostic positif et l'extension locorégionale et aux structures de voisinage, mais elle garde aussi un intérêt en cas de suspicion de métastases à distance difficilement explorables par la TDM, comme les métastases cérébrales, qui sont très rares

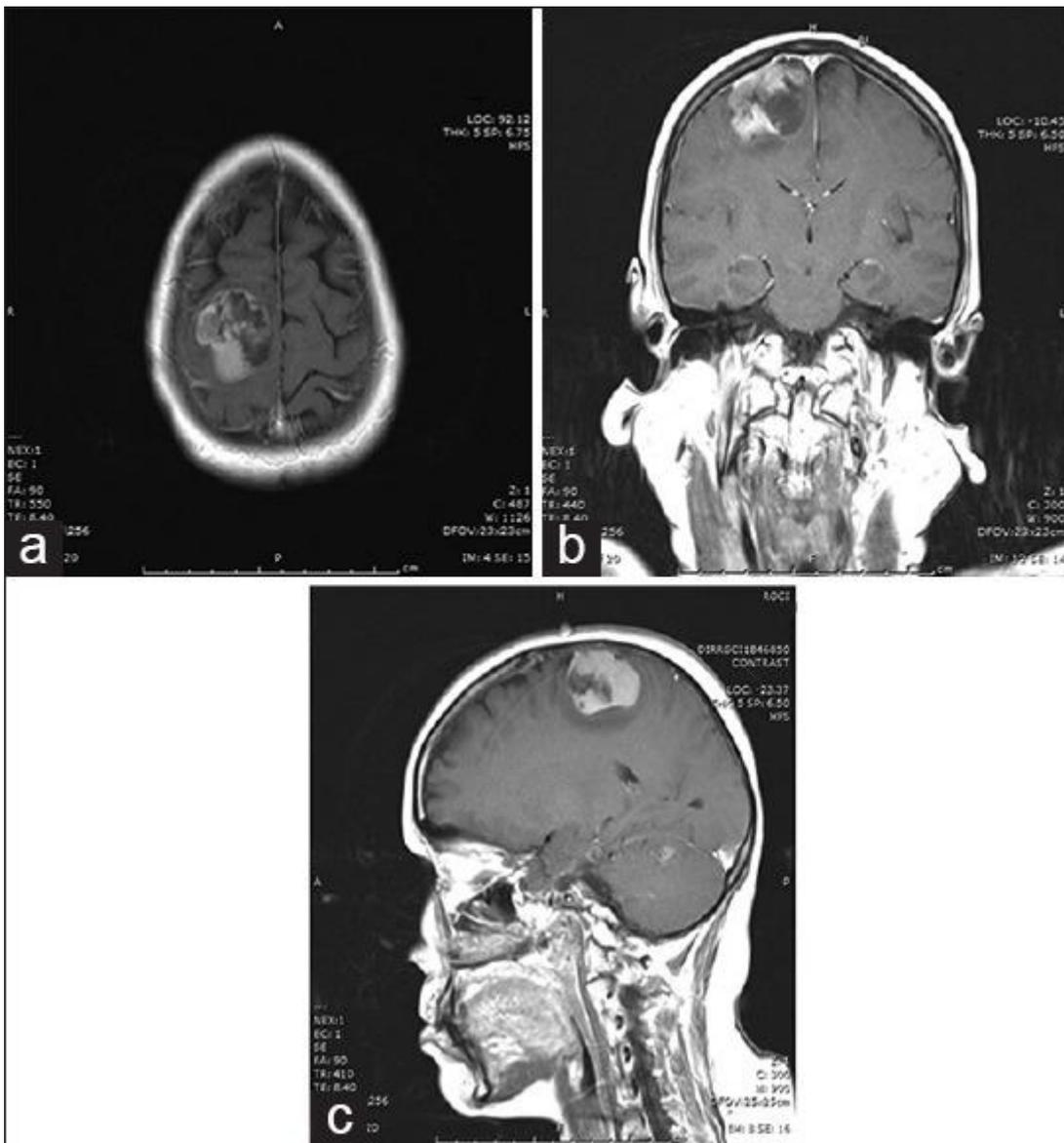


Figure 49: IRM cérébral montrant métastases cérébrales d'origine osseuse

3) La scintigraphie osseuse [71]:

Garde son intérêt dans le diagnostic des métastases osseuses à distance et des skips-métastases. Une activité ostéoblastique est traduite sous forme de foyers d'hyperfixation. C'est un signe sensible mais peu spécifique d'où la limitation de son utilisation pour le diagnostic positif.

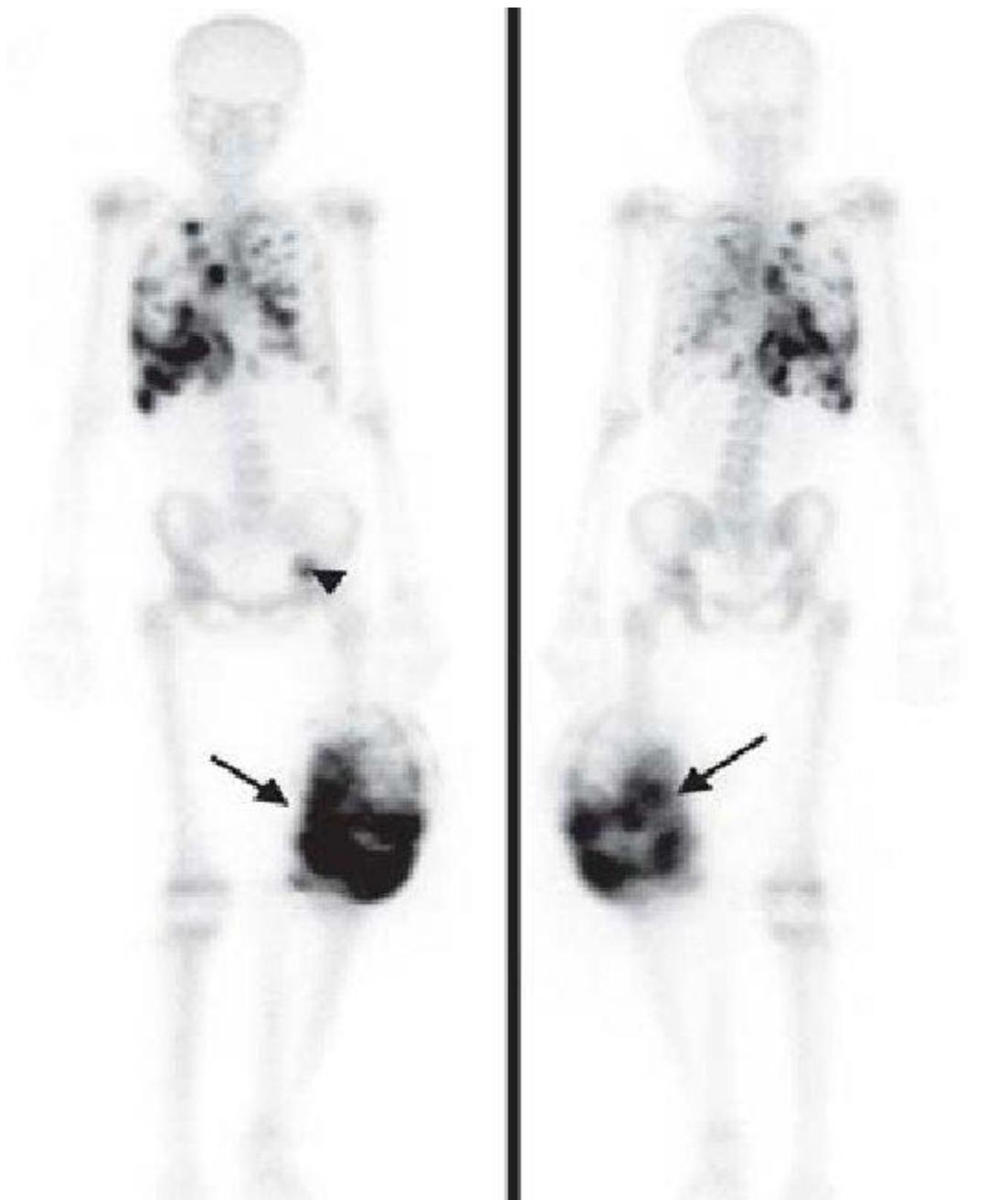


Figure 50: Scintigraphie osseuse montrant ostéosarcome primitif au niveau du fémur gauche avec des métastases osseuses secondaires

4) Tomographie par émission des protons [72] :

Certaines études ont montré sa supériorité par rapport à la scintigraphie osseuse, mais son utilisation reste limitée à cause de la faible disponibilité.

VI. TRAITEMENT:

1. Buts :

- Guérir le patient avec le minimum de séquelles
- Traiter localement avec résultat carcinologique satisfaisant et conservant la fonction
- Traiter les micro métastases car c'est une maladie systémique pour les OS et les SE.

2. Moyens :

a) Chirurgie [73,74,75] :

L'introduction de la chimiothérapie dans les années 70 et 80s a changé dramatiquement le pronostic vital et fonctionnel du membre atteint. Avant, l'amputation était le seul choix chirurgical, et n'a offert que 20% de succès thérapeutique et de survie avec des conséquences catastrophiques sur la psychologie du patient.

Actuellement, la combinaison de la chimiothérapie (d'induction et néo-adjuvante) avec la chirurgie conservatrice, a permis dans la majorité des cas de préserver le membre atteint, sauf si contre indication, et plusieurs découvertes médicales et biomédicales ont contribué à l'apparition de nombreuses techniques chirurgicales conservatrices. (ANNEXE 2)

i. L'amputation :

Indications très limitées actuellement et pratiquée dans moins de 10% des centres de cancérologie. Elle garde cependant son rôle pour certaines localisations

difficiles à reconstruire par la chirurgie conservatrice, surtout le pied et la main ou s'il y a une contre-indication à la chirurgie conservatrice.

Les contre-indications à la chirurgie conservatrice sont [76]:

Absolue:

- Tumeur massive avec compression d'une structure neurovasculaire
- Biopsie mal faite ou des complications au niveau de site de la biopsie
- Anomalie des tissus mous couvrant la lésion
- Fracture pathologique dans plusieurs cas

Autres contre-indications à la chirurgie conservatrice :

- Patient très jeune avec un risque important d'inégalité des membres après croissance
- Échec de la chimio pré-op
- Chirurgie et reconstruction très difficiles.

ii. Chirurgie conservatrice:

De loin le choix le plus fréquent. Elle consiste en une résection avec marges saines de la masse tumorale, et reconstruction de l'os endommagé.

Plusieurs techniques sont décrites, le choix dépend de plusieurs facteurs, notamment la localisation et le type histologique, la réponse au traitement pré-op, le style de vie, les comorbidités, et l'expérience de l'équipe chirurgicale.

La reconstruction par prothèse synthétique et par greffe sont les plus souvent utilisés.

- Reconstruction avec prothèse:

Prothèse synthétique intra médullaire ou plaques avec vis fusion au niveau de l'articulation. Souvent indiqué pour les patients avec un mode de vie nécessitant un membre stable avec une reconstruction durable. Elle a plusieurs inconvénients notamment la perte totale de la mobilité articulaire, diminution de la qualité de vie et risque d'échec d'implant, fracture ou infection.



Figure 51: Image post-chirurgicale d'une reconstruction avec prothèse

- Reconstruction avec greffe:
 - L'autogreffe:

C'est le gold standard parce qu'elle présente le meilleur pronostic fonctionnel et le moindre risque infectieux ou rejet auto-immun. Cependant elle reste limitée à cause des morbidités préopératoires présentes chez le patient, et la difficulté de prélever l'os (fibula et la crête iliaque).



Figure 52: Reconsutrition distale avec un autogreffe fibulaire

- Allogreffe:

Plus pratique mais associé au risque de rejet immunitaire, ostéoarthrite, résorption osseuse, et potentiel bas de guérison.



Figure 53: reconstruction tibiale avec allogreffe

b) RADIOTHERAPIE

i. Généralités:

L'emploi de la radiothérapie dans le traitement des sarcomes osseux dépend essentiellement du type tumoral. Les sarcomes osseux sont généralement divisés en 3 types: radiorésistant (surtout le CS), Radiosensible (surtout SE) et tumeurs à sensibilité moyenne (OS)

D'autres facteurs orientent vers l'utilisation de la radiothérapie: la taille tumorale, la localisation l'extension et les métastases, et l'état du patient.



Figure 54: traitement par radiothérapie

Selon ces critères, Les techniques traditionnelles comme les photons de haute énergie ou les électrons pour localisations superficielles peuvent être utilisés en association avec la chimiothérapie.

Les techniques modernes comme la protonthérapie, ou la radiothérapie par modulation d'intensité sont employés pour une irradiation plus précise tout en protégeant les organes de voisinage qui peuvent être exposés à des doses élevées.

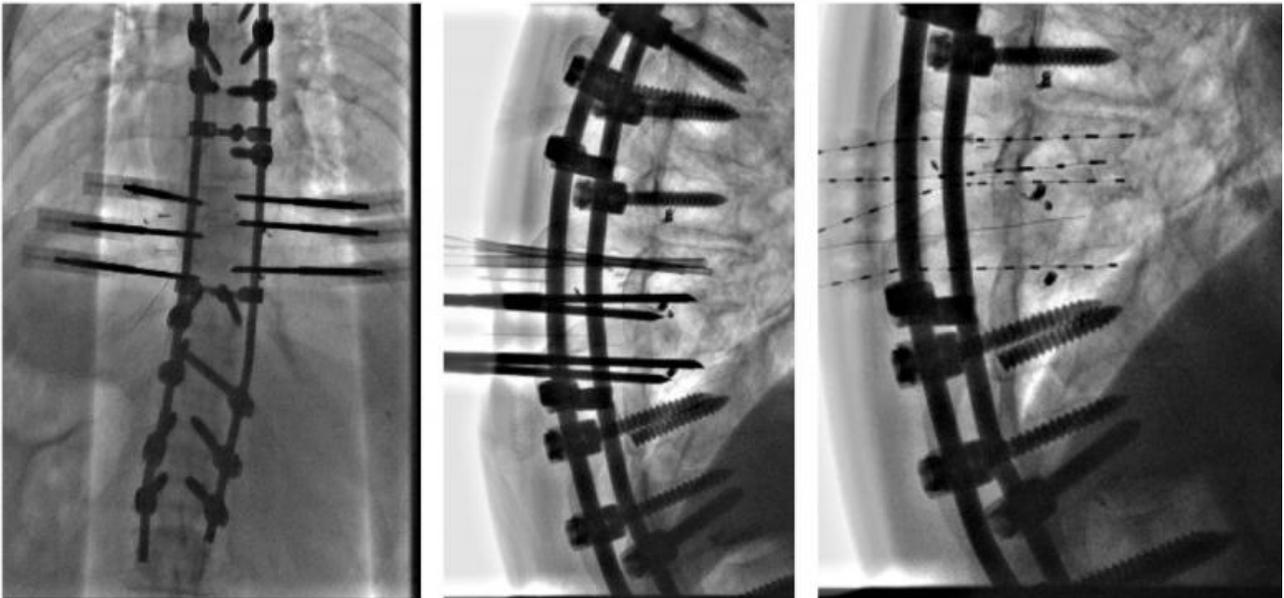


Figure 55: Traitement d'un sarcome osseux avec curiethérapie rachidienne

La curiethérapie est employée pour les localisations inaccessibles par les autres moyens de radiothérapie, comme les sarcomes rachidiens.

Les complications de la radiothérapie dépendent de la région irradiée et des organes de voisinage, avec des complications générales comme un retard de croissance. La surveillance de ces complications est essentielle dans le suivi post thérapeutique.

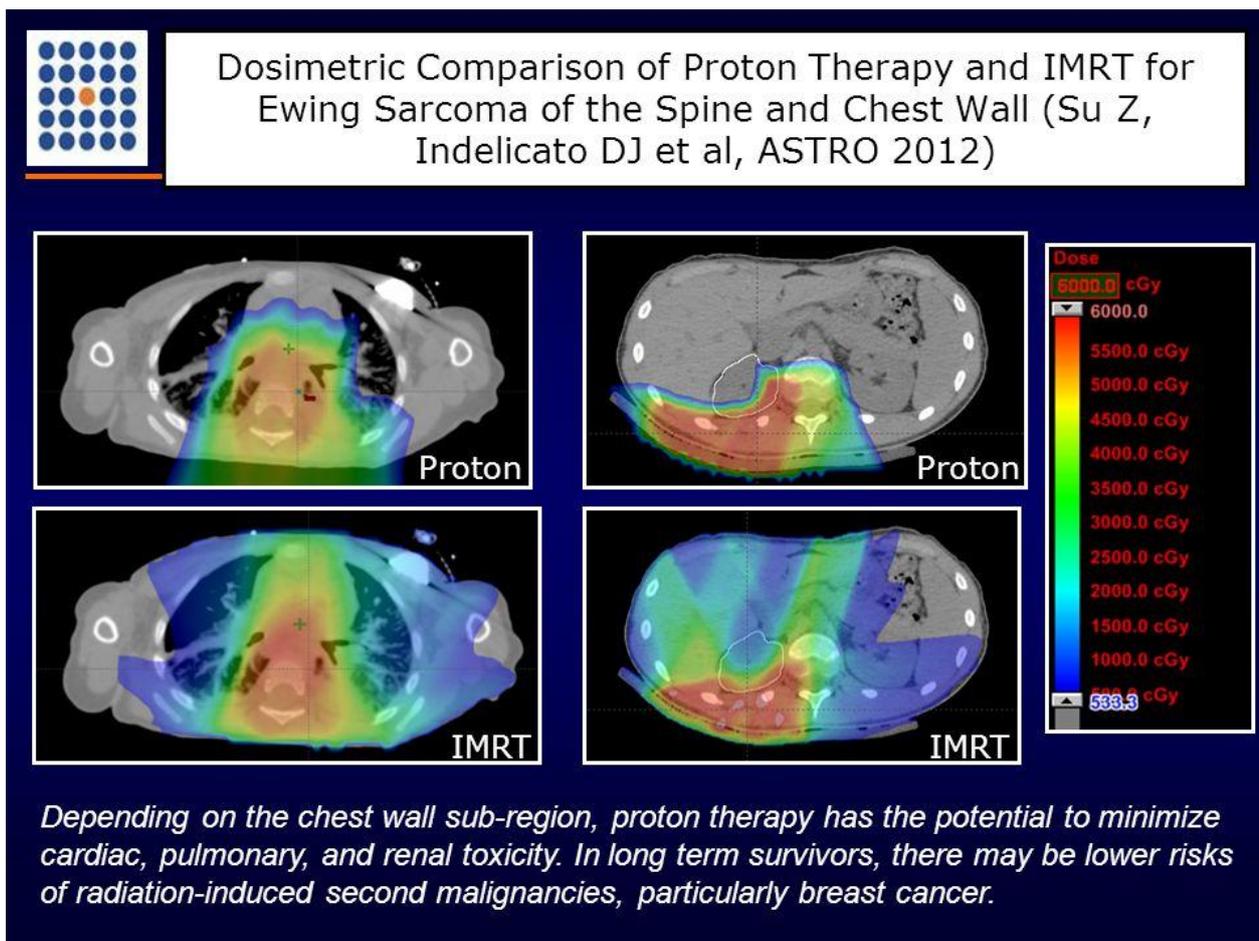
ii. Sarcome d'Ewing [77]:

Figure 56: Différentes doses utilisées de la radiothérapie pour les SE spinales et de la parois thoraciques

De loin le type le plus sensible à la radiothérapie. Peut être utilisé exclusivement pour les lésions de petite taille ou non accessibles chirurgicalement. Plus fréquemment, utilisé en association avec la chimiothérapie intensive, avec une dose de 60 Gy.

iii. Ostéosarcome [78]:

L'emploi de la radiothérapie n'est pas systématique. Elle est indiquée surtout si les marges d'exérèses chirurgicales ne sont pas satisfaisantes. Dans ce cas, la radiothérapie permet selon certaines études de diminuer le risque d'extension ou de récurrence des ostéosarcomes locaux. L'irradiation élective des poumons n'est pas systématique.

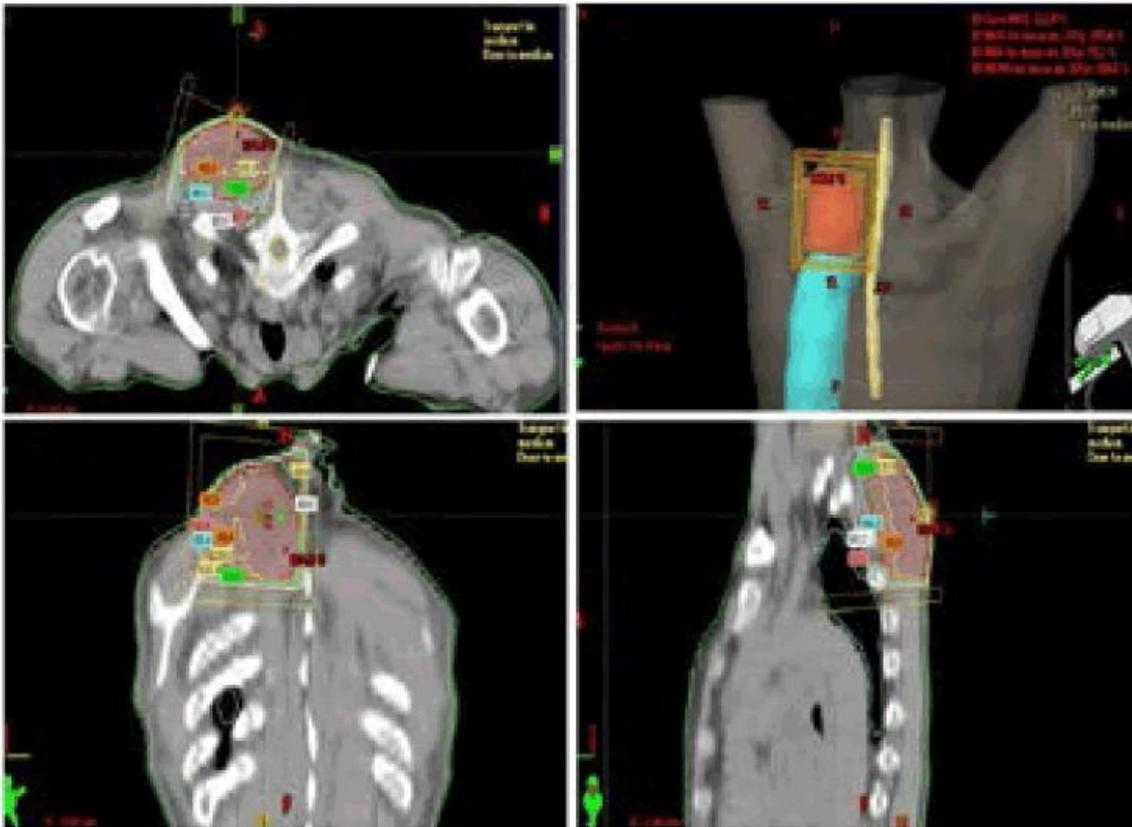
iv. Chondrosarcome [79] :

FIGURE 5: Treatment plan for left paravertebral lesion with isodose levels and contoured organs at risk (left lung in cyan and esophagus in yellow).

Figure 57: Radiothérapie pour lésion paravertébrales

Historiquement considéré comme radiorésistant. Cependant, certaines études ont suggéré que la radiothérapie peut avoir un grand intérêt dans la prise en charge des chondrosarcomes à localisations difficiles et à exercer chirurgicalement comme le pelvis, ou après une chirurgie avec exérèse incomplète. Les nouvelles techniques de radiothérapie peuvent augmenter les probabilités de survie ou de préserver la fonction du membre.

c) LA CHIMIOOTHERAPIE:i. *Revue historique [80,81] :*

L'introduction de la chimiothérapie a changé dramatiquement le pronostic fonctionnel et vital des sarcomes osseux. En 1960, Sutow et al ont démontré une activité anti-tumorale de la L-phénylalanine Mustard avec une survie et rémission

tumorale de 14%. En 1969, le régime Vincristine, Actinomycine D and Cyclophosphamide a prouvé son efficacité dans le traitement des rhabdomyosarcomes et par la suite introduit dans le traitement des Ostéosarcomes. La substitution de l'Actinomycine D avec Doxorubicine et l'addition de L-phénylalanine Mustard a créé le régime CONPADRI I qui a permis une survie de 55%. L'addition de Méthotrexate a créé CONPADRI II. Plusieurs régimes CONPADRI ont été décrits par la suite.

Dans les années 80s et 90s plusieurs études cliniques utilisant des combinaisons de Doxorubicine, Cisplatine, bléomycine, cyclophosphamide, ifosfamide, actinomycine D et du méthotrexate ont été menée.

ii. Bases de la chimiothérapie actuelle:

Cell phase where chemo agents work

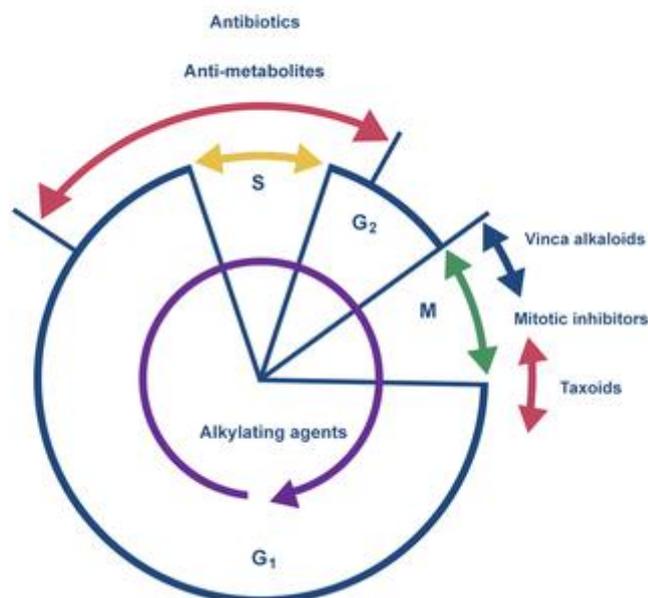


Figure 58: Phases d'action des différents agents chimiothérapeutiques au cours du cycle cellulaire

➤ Méthotrexate [82] .

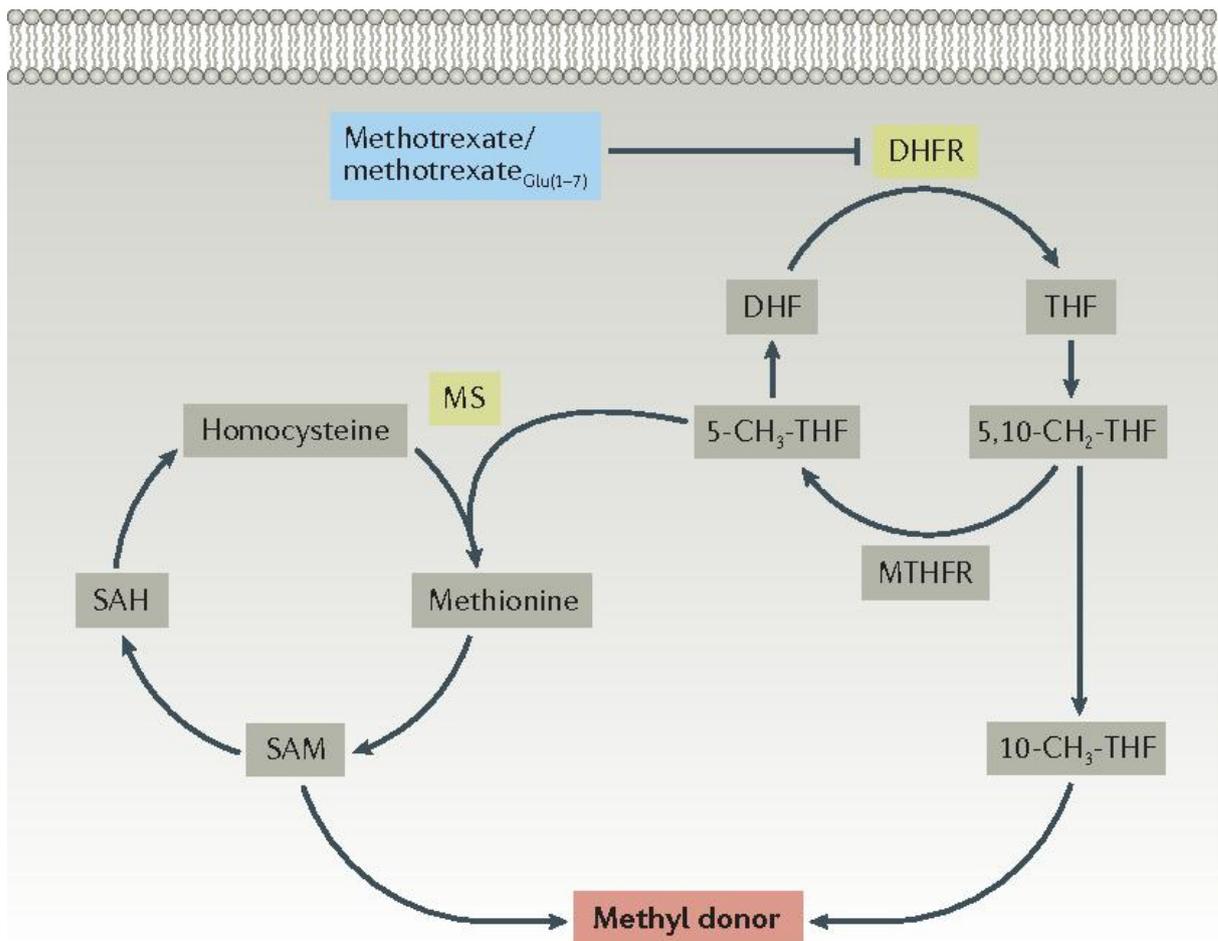


Figure 5 | Role of dihydrofolate reductase (DHFR) in the generation of methyl

Figure 59: Mécanisme d'action de la méthotrexate

Analogue de l'acide folique, le méthotrexate inhibe d'une manière compétitive le dihydrofolate réductase qui est une enzyme essentielle dans le métabolisme de l'acide folique et par conséquent inhibe la synthèse de l'ADN.

Les effets toxiques sont liés à la suppression de la moelle osseuse, cette suppression est réversible avec le leucovorine. Le méthotrexate peut présenter des signes d'hépatotoxicité, néphrotoxicité, fibrose pulmonaires ou déficit en folate avec risque tératogène si non supplémenté.

➤ Cisplatine [83] :

Se lie à l'ADN et inhibe son cross-linking. Risque majeur de néphrotoxicité, qui peut être prévenue par la Amifostine et le diurèse provoqué.

➤ cyclophosphamide et ifosfamide [84]:

Moutardes azotées, cause un cross-linking de l'ADN avec la Guanine. Doit être activé au niveau du foie. Les toxicités sont habituellement médullaires et rénales. Peuvent causer une cystite hémorragique et cancer de la vessie. Ces risques peuvent être prévenus par MESNA et hydratation intensive.

➤ Vincristine [85]:

Empêche les microtubules de se former en se liant aux Beta-tubulines. Ceci inhibe l'avancement de la phase cellulaire M. Elle est Liée à une toxicité essentiellement neurologique (aréflexie, neuropathie périphérique, iléus paralytique)

➤ Doxorubicine [86]:

Antibiotique avec activité anti tumorale, par des mécanismes qui ne sont pas bien compris.

iii. Régimes employés selon le type histologique:

➤ Ostéosarcomes [87,88] :

La chimiothérapie néoadjuvante suivie par une résection chirurgicale est la règle. Les agents les plus utilisés sont: méthotrexate avec leucovorine, doxorubicine (Adriamycine), cisplatine, cyclophosphamide et ifosfamide.

Le régime MAP (Méthotrexate, Adriamycine, Cisplatine) est actuellement le plus utilisé en Europe et les états unis, habituellement introduit après le diagnostic pathologique et pour une durée de 6 à 8 semaines.

➤ **Saromes d'Ewing [89]:**

Grand intérêt dans le traitement des SE locaux, moins efficace pour les tumeurs métastatiques au moment du diagnostic. vincristine, doxorubicine, ifosfamide et étoposide sont les agents les plus utilisés dans les différents régimes employés.

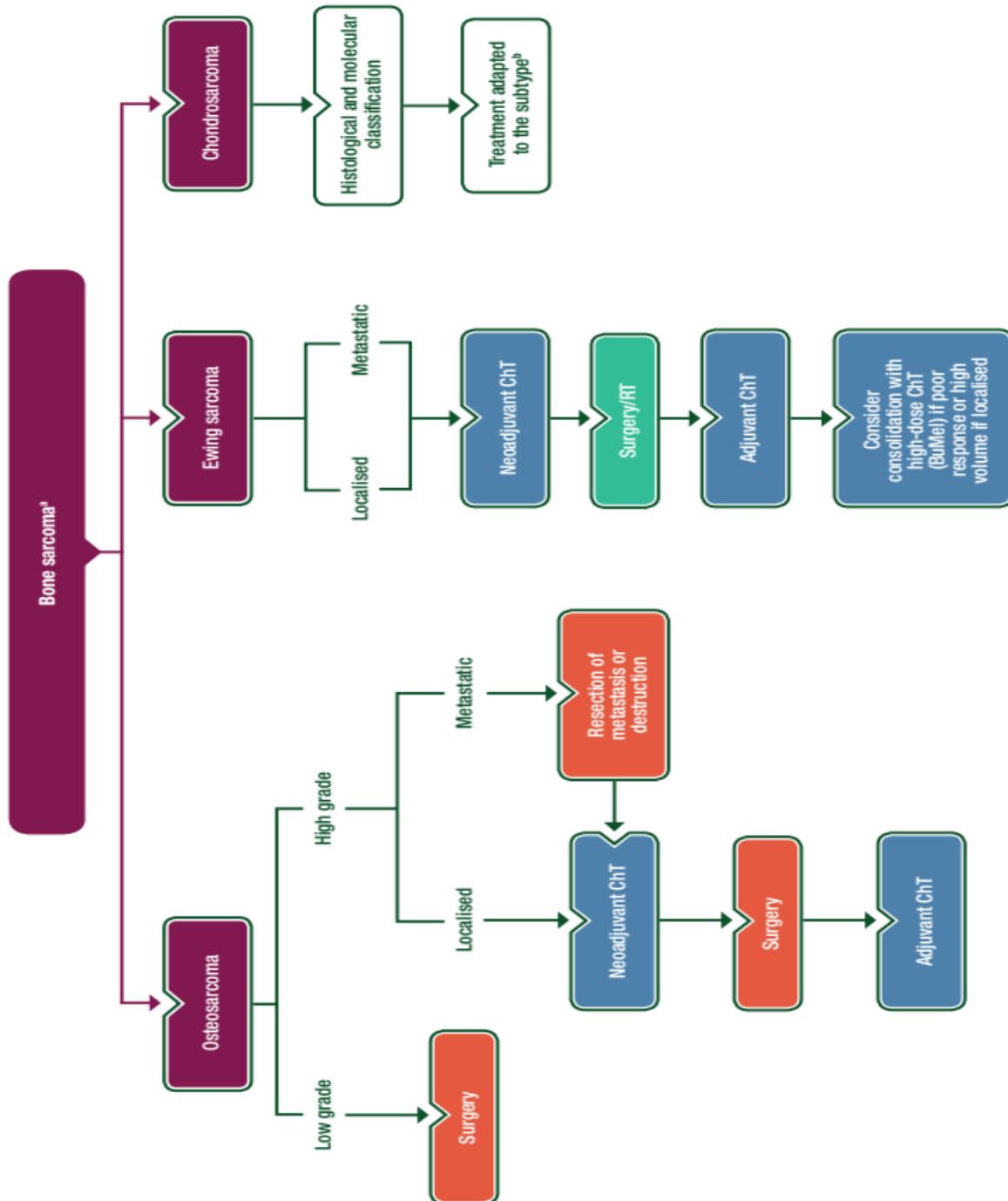
➤ **Chondrosarcomes [90] :**

Les études ont montré une faible efficacité des régimes thérapeutiques actuels dans le traitement des chondrosarcomes; surtout à des stades avancés.

La majorité des régimes employés contient les anthracyclines, et à moindre degré le cisplatine. La sensibilité cependant reste limitée et Les chondrosarcomes sont habituellement résistants au cisplatine et sont partiellement sensibles au doxorubicine.

Certaines études ont suggéré que les chondrosarcomes mésoenchymateux et dédifférenciés sont relativement plus sensibles à la chimiothérapie que les chondrosarcomes conventionnels.

3. **Indications :** ESMO (European Society for Medical Oncology) 2018



a The treatment of primary bone sarcoma must be carried out in a bone sarcoma reference centre.

b Depending on the chondrosarcoma subtype, treatment can be surgery, neoadjuvant and adjuvant ChT or RT.

BuMel, busulfan and melphalan; ChT, chemotherapy; RT, radiotherapy.

VII. Suivi post thérapeutique:

1) Généralités [91,92,93] :

Le rythme des consultations de surveillance et suivi post thérapeutique est adapté au patient. Généralement pour un patient asymptomatique il est recommandé de revoir le patient une fois par 6 – 12 semaines pendant la première année, puis tous les 6 mois pour les 3 ans qui suivent.

L'anamnèse et l'examen clinique sont primordiaux pour la détection de récurrences, complications post-thérapeutiques et pour l'orientation d'examens complémentaires. Dans certaines études, jusqu'à 80% des récurrences ont été identifiées par le patient. Ceci reste cependant limité avec plusieurs contraintes: durée et fréquence des consultations, niveau d'éducation du patient.

A cause de la rareté des cancers osseux, il est difficile d'avoir des études cliniques concluantes avec des indications bien définies et des examens complémentaires.

2) Radiographies osseuse et TDM:

Habituellement, la radio standard est demandée en cas de suspicion de récurrence locale. En cas d'anomalie une TDM est réalisée.

3) Radiographie pulmonaire:

L'étude de Lord et Al a indiqué que la radiographie pulmonaire doit être utilisée pour la surveillance des tumeurs à haut grade, mais pas pour les tumeurs de bas grade. La radiographie standard suivies d'une TDM si doute ou image anormale permet de détecter les métastases pulmonaires dans plus de 90% des cas.

4) IRM et échographie:

Le couple Échographie de dépistage et IRM de confirmation a montré son efficacité dans le diagnostic des récurrences locales. Leurs indications dépendent de l'orientation clinique et des autres examens complémentaires, surtout la radiographie standard.

5) PET Scan:

La scintigraphie osseuse peut jouer un rôle important dans la détection des métastases osseuses à distance et des récurrences locales, il est demandé en fonction des résultats cliniques et radiologiques.

6) Soutien psychologique et groupe:

La sensibilisation des patients aux conséquences psychologiques et risques de métastases et récurrences sont primordiales pour la survie générale et pour la détection précoce de ces risques.

VIII. Facteurs pronostic:

1. L'âge [94]:

La variation des méthodes statistiques a limité la valeur indicative des études concernant l'âge comme facteur pronostic. Quelques études ont montré que les sujets âgés moins de 10 ans et ceux entre 30 et 40 ans sont associés à un mauvais pronostic, ceci peut être expliqué par la mauvaise tolérance au traitement pour ces tranches d'âge. Le SE a été associé dans une étude avec un meilleur pronostic pour les enfants moins de 15 ans. Ces études restent non concluantes.

2. Sexe [95] :

Les études menées ont suspecté un mauvais pronostic pour les sujets masculins pour l'OS. Le pronostic du SE n'apparaît pas lié au sexe. Cependant aucune étude n'est concluante.

3. Le stade tumoral [96]:

La détection précoce est un facteur pronostic très important pour tous les types des sarcomes osseux. Pour le OS le taux de survie pour les patients découverts à un stade métastatique est entre 20 et 30% même après traitement agressif de tous les foyers métastatique. Pour les SE métastatique le taux est entre 15 et 20%.

4. Taille tumorale [97]:

La taille tumorale est un autre facteur pronostic primordial. Un volume tumoral plus de 150 m³ est associé à un échec thérapeutique et récurrence de 40-60 pour les OS. Pour le SE un diamètre tumoral plus de 10 cm est un mauvais facteur pronostic.

5. Localisation:

Une localisation au niveau des membres est généralement plus favorable. Lorsque le sarcome est au niveau du tronc, est surtout au niveau de pelvis, le pronostic est mauvais habituellement à cause de la grande taille de la tumeur qui peut s'élargir dans les cavités, et les difficultés et les limites de la chirurgie. Pour les tumeurs localisées au niveau des membres, le pronostic n'est pas clair pour les différentes localisations.

6. Sous-type histologique:

Pour les OS, il paraît que les tumeurs télangiectasique ont un meilleur pronostic que les tumeurs ostéoblastiques et chondroblastiques. Aucune différence n'est observée pour entre les sous types histologiques des autres sarcomes.

7. Réponse initiale au traitement:

La réponse histologique initiale à la chimiothérapie préopératoire est probablement le facteur pronostic le plus important. Pour les tumeurs métastatiques et non métastatiques, une réponse initiale favorable est un fort indicateur de bon pronostic et de survie à long terme.

VIII. Evolution et survie:

Tous les types connaissent des complications associées au traitement.

Les complications du traitement influencent le pronostic, le nombre et fréquences de séances et l'observance thérapeutique. Les complications les plus fréquemment rencontrées (plus de 90% des cas traités) sont les aplasies médullaires et les mucosites. Les infections surviennent chez environ 40% des patients. Les hépatites toxiques sont fréquentes et compliquent le pronostic [98].

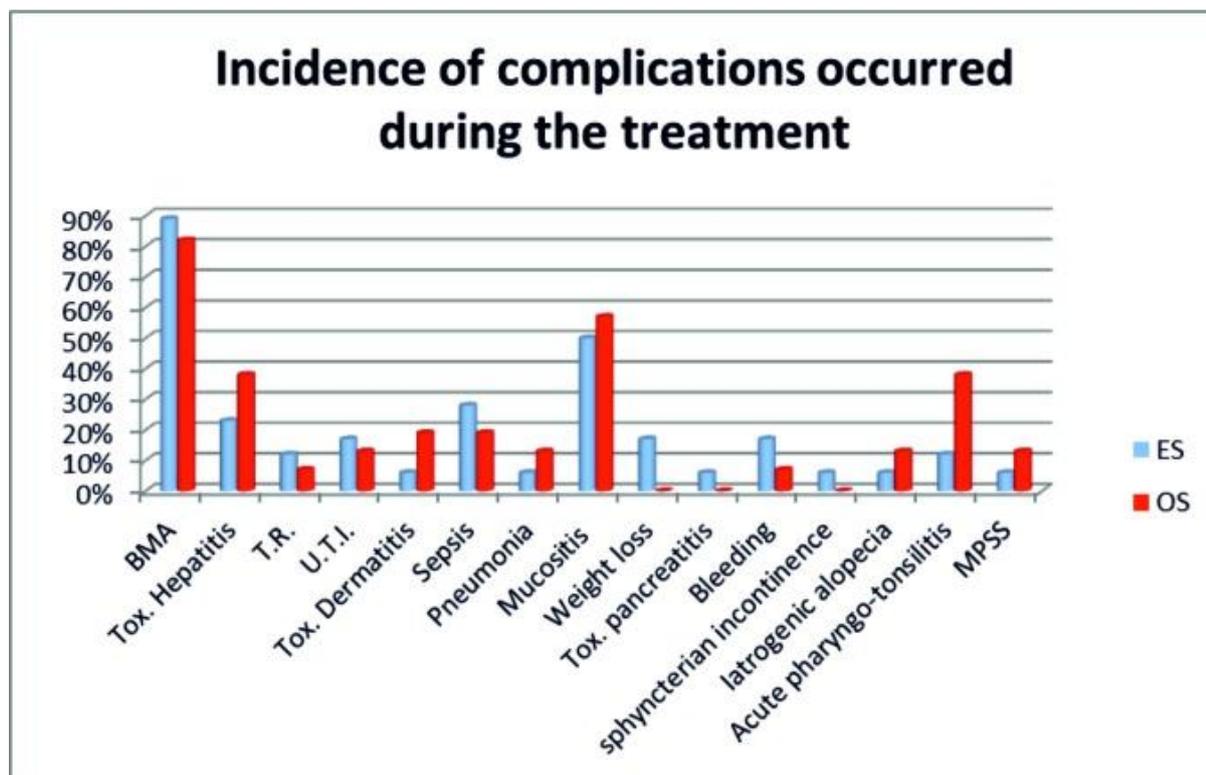


Figure 60: incidence des complications au cours du traitement

Survie [99]:

Au royaume uni, le taux de survie chez les adultes diagnostiqués avec un sarcome osseux est à 82,7% à 1 an, 61,7% à 5 an et 54,5% à 10 ans. Ces chiffres sont approximativement similaires pour les femmes et les hommes.

Pour les autres pays européens, les taux de survie les plus haut pour les hommes ont été enregistrés à la Suisse à 74% et à 73% pour les femmes aux Pays-Bas. La Bulgarie a le taux de survie le plus bas pour les hommes à 27% et la Lettonie à 35% pour les femmes. Aux états unis la survie à 5 ans est un peu plus élevé à 66.2%

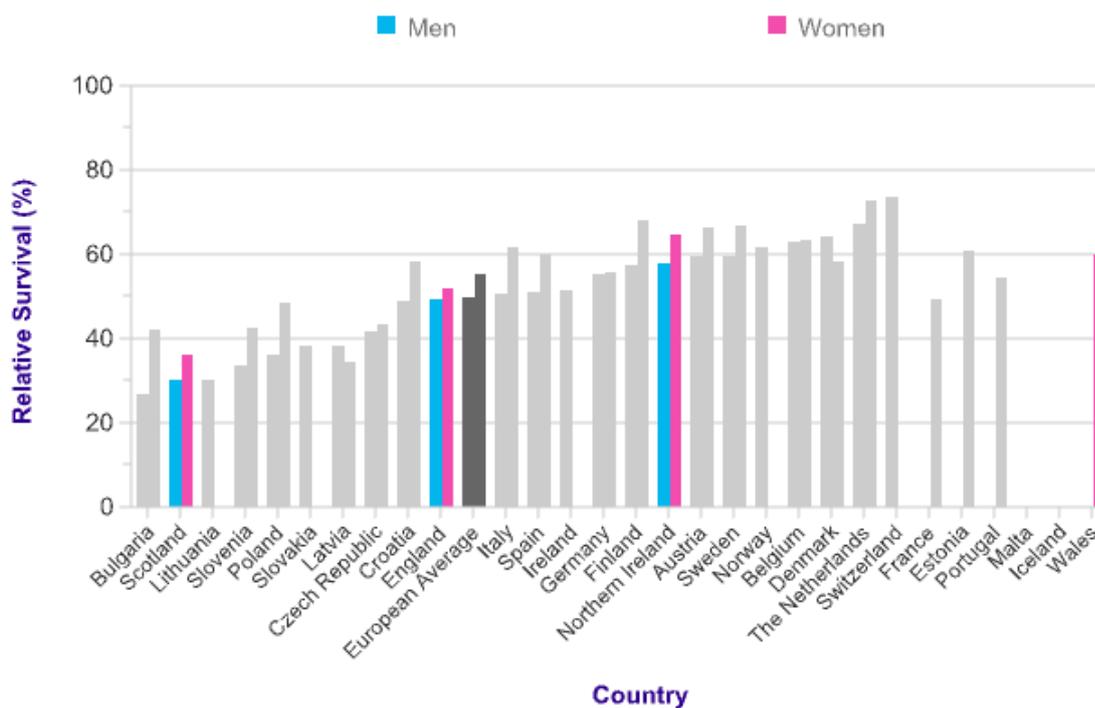


Figure 61: de taux de survie des sarcomes osseux au pays européens

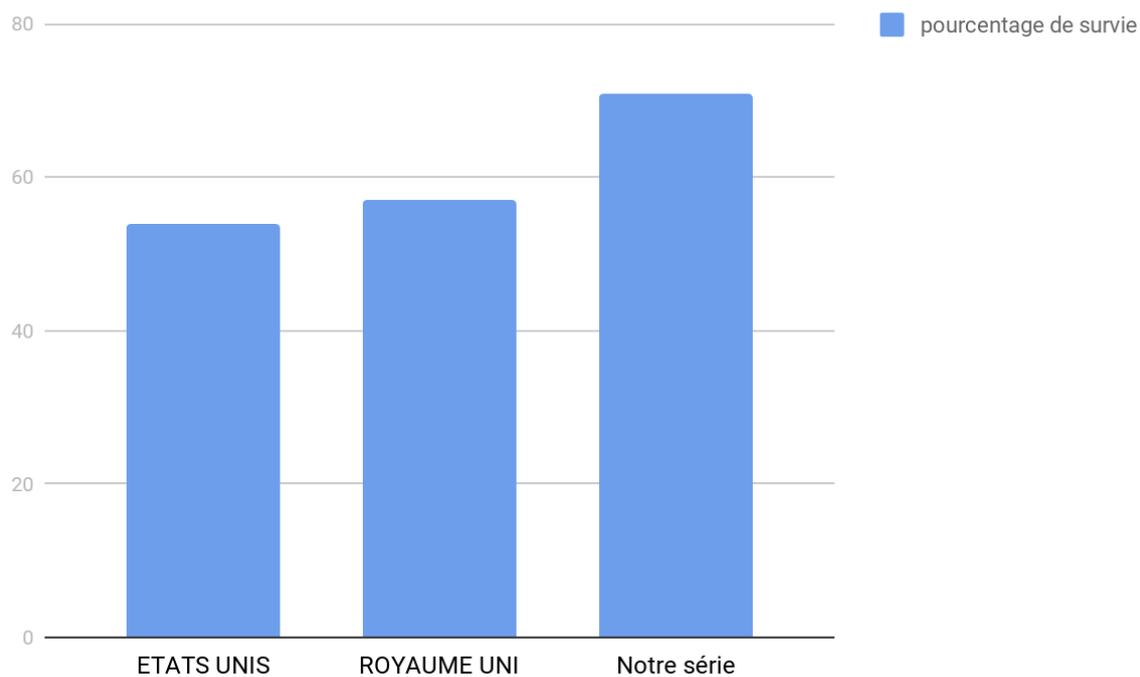


Figure 62: Comparaison de survie entre notre étude avec les états unis et le royaume uni

Le taux de survie diminue progressivement avec l'âge pour les deux sexes. Pour la tranche d'âge entre 15 et 50 ans, il est estimé aux environs 65%. Après 70 ans il est moins de 40.

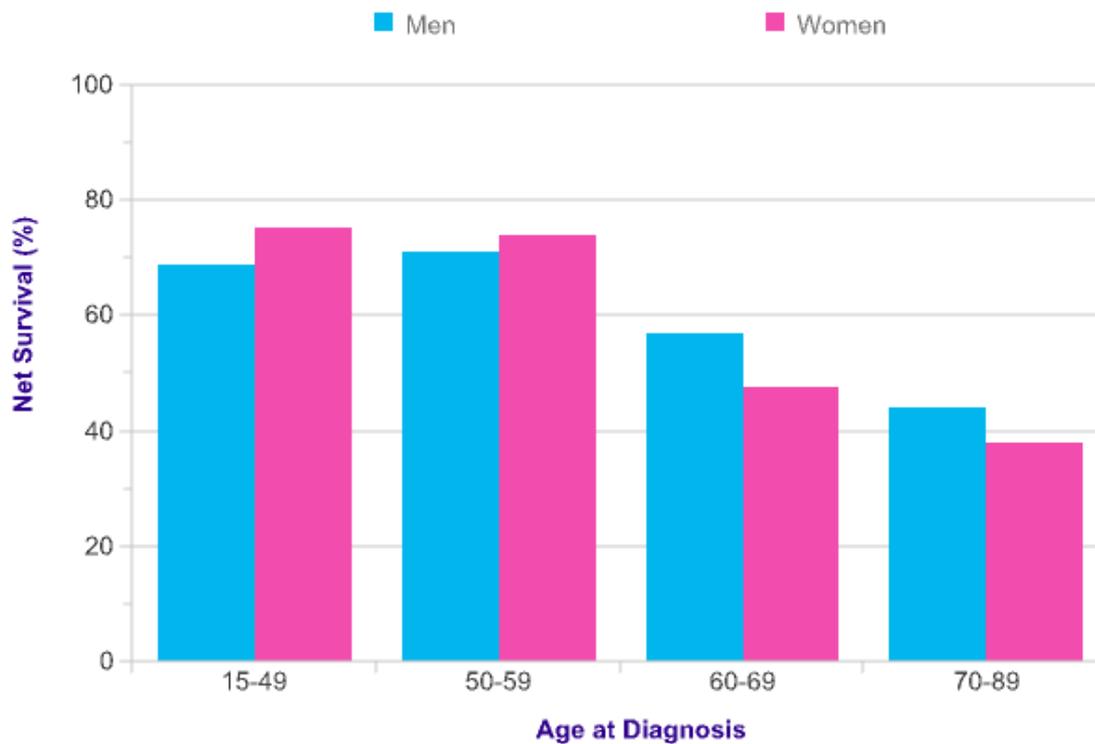


Figure 63: Survie selon l'âge et le sexe

Il est remarquable que la survie n'a pas augmenté dans l'union européenne et les états unis dans les 30 dernières années.

➤ Mortalité:

Après l'introduction de la Chimiothérapie dans la prise en charge des sarcomes osseux il y'a 50 ans, la mortalité a diminué dramatiquement. Au royaume uni la mortalité a diminué à 55% entre 1971-1973 et 2015-2017. Cette diminution a été similaire pour les deux sexes. Cependant, le taux de mortalité est resté stable depuis plus de 25 ans.

Cette observation est similaire pour les états unis où le SEER montre un taux de mortalité stable entre 1992 et 2016 pour les patients diagnostiqués avec un sarcome osseux.

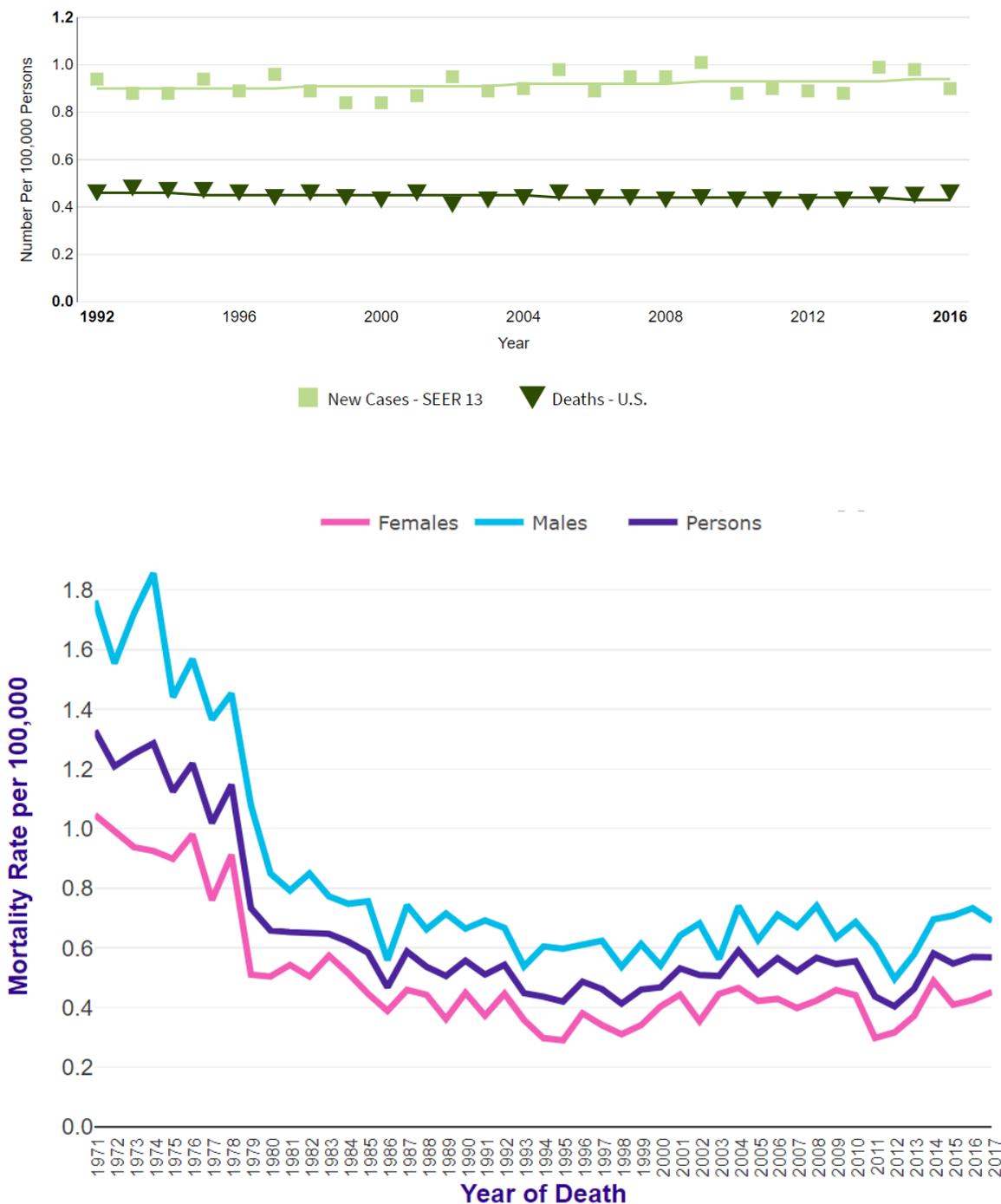


Figure 64: évolution du Taux de mortalité entre 1971 et 2017

Les personnes âgées ont connu la plus grande diminution de mortalité alors qu'elle a peu diminué chez les enfants et les sujets adultes jeunes [100].

Bone Sarcoma (C40-C41), European Age-Standardised Mortality Rates per 100,000 Population, By Age, UK, 1971-2017

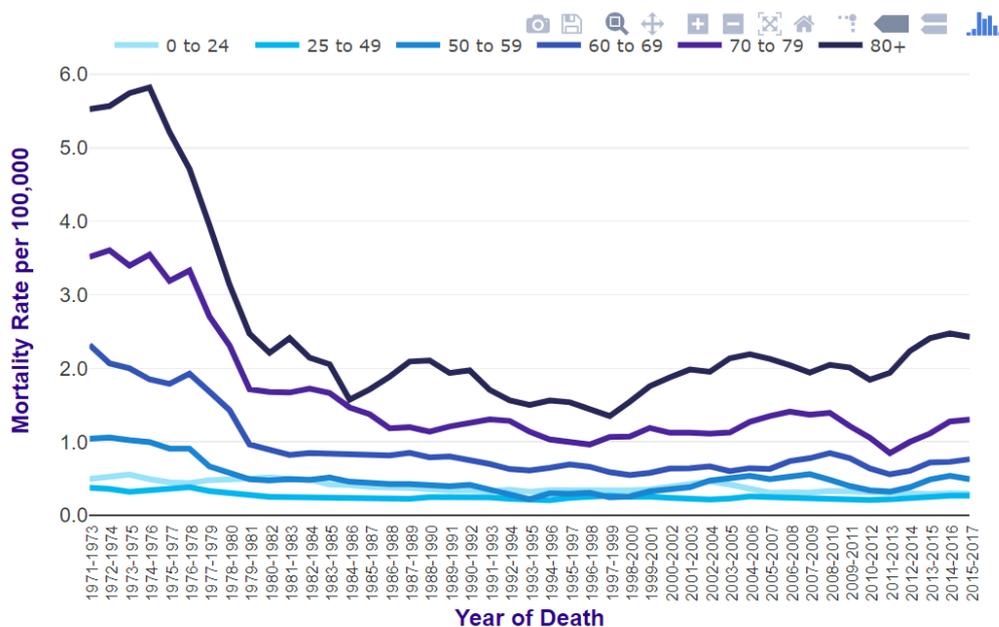


Figure 65: évolution du Taux de mortalité au royaum uni selon l'âge

CONCLUSION

Malgré les progrès thérapeutiques, dus notamment à la chirurgie conservatrice et la polychimiothérapie, le cancer de l'os reste une pathologie difficile aussi bien à diagnostiquer qu'à traiter.

En absence des signes cliniques évocateurs et des recommandations pour le dépistage de masse ou ciblé, le diagnostic est habituellement tardif. Plusieurs signes cliniques selon le siège et la taille peuvent motiver le patient à consulter. Une bonne analyse sémiologique des images radiologiques est primordiale pour un diagnostic optimal.

La biopsie à ciel ouvert est la méthode de choix pour confirmer le diagnostic. L'étude anatomopathologiques et histochimique confirme la nature maligne et le type histologique.

Une prise en charge multidisciplinaire rapide optimise les chances de survie et permet dans la majorité des cas d'éviter l'amputation.

RESUMES

RESUME

But : Décrire l'expérience du service d'oncologie médicale de l'hôpital militaire Moulay Ismail de Meknès dans la prise en charge diagnostique et thérapeutique des sarcomes osseux.

Matériel et méthodes : Il s'agit d'une étude cohorte rétrospective qui a inclut tous les patients âgés de plus de 15 ans et suivis pour un sarcome osseux au sein du service d'oncologie médicale de l'hôpital militaire Moulay Ismail de Meknès, sur une période de 5 ans allant du 1er janvier 2015 jusqu'au 31 décembre 2019.

Résultats : Nous avons colligés 8 cas, avec un âge au moment du diagnostic variable entre 15 et 65 ans et une moyenne de 43 ans. La majorité des cas (50%) présentaient des sarcomes d'Ewing. Les membres inférieurs sont la localisation de préférence par excellence avec 75% des cas reportés. 87,5% des patients avaient une maladie localisée et qui ont bénéficié tous d'une chirurgie conservatrice encadrée d'une chimiothérapie systémique dont le protocole était en fonction du type histologique. A la dernière date du recueil des données, 5 patients ont été en rémission complète.

Conclusion: Malgré l'amélioration de leur pronostic grâce à la chimiothérapie moderne, Les sarcomes osseux représentent encore un grand défi diagnostique à cause de leur rareté relative. La reconnaissance des signes cliniques d'alarme est fondamentale pour une prise en charge rapide et efficace qui préserve à la fois le pronostic vital et le membre.

ABSTRACT

Aim: To describe the experience of the medical oncology department of the Moulay Ismail military hospital in Meknes in the diagnostic and therapeutic management of bone sarcomas.

Material and methods: This is a retrospective cohort study which included all patients over 15 years of age and followed for a bone sarcoma within the medical oncology department of the Moulay Ismail military hospital in Meknes, over a 5-year period from January 1, 2015 until December 31, 2019.

Results: We collected 8 cases, with an age at the time of diagnosis varying between 15 and 65 years and an average of 43 years. The majority of cases (50%) had Ewing's sarcomas. The lower limbs are the preferred location par excellence with 75% of cases reported. 87.5% of the patients had a localized disease and all of them benefited from conservative surgery framed by systemic chemotherapy, the protocol of which was based on histological type. On the last date of data collection, 5 patients were in complete remission.

Conclusion: Despite the improvement in their prognosis thanks to modern chemotherapy, Bone sarcomas still represent a major diagnostic challenge because of their relative rarity. Recognition of clinical warning signs is fundamental to rapid and effective management that preserves both the life expectancy and the limb.

ملخص:

أورام العظام الخبيثة هي نوع نادر من مرض السرطان. تطرح هذه الأورام صعوبة كبيرة لتشخيصها، وتنمو بمختلف مكونات أنسجة العظام. الهدف من هذا البحث هو وصف تجربة المستشفى العسكري مولاي إسماعيل بمكناس في تشخيص وعلاج هذا المرض.

أجرينا دراسة لتحليل المعطيات المتوفرة بالمستشفى العسكري، قمنا بمعالجة المعطيات من الملفات الطبية لكل المرضى الذين تم خضوعهم للعلاج خلال الفترة الممتدة بين يناير 2015 وديسمبر 2019 والذين تم تأكيد حملهم لمرض سرطان العظام عن طريق الفحص المجهرى.

وجدنا 8 حالات، كانت أعمارها لحظة التشخيص بين 15 و 65 سنة، بمعدل 43 سنة من العمر. لاحظنا ارتفاع معدل الإصابة بين أعمار 15 و 25 وكذلك بعد سن 50 سنة. نصف الحالات عانت من صرقوم إيوبنغ، بينما حالتين عانتا من صرقوم عظمي، و اثنتين أخرتين من صرقوم غضروفي. تم تأكيد التشخيص في معظم الحالات عن طريق فحص الأنسجة تحت المجهر. حالة واحدة كانت تعاني من انتشار السرطان في أنسجة ثانوية. 7 من أصل الـ 8 حالات استفادت من جراحة علاجية دون الحاجة لبتر العضو المصاب. تم استعمال العلاج بالأشعة والعلاج الكيميائي بط مختلفة على حسب نوع الورم وحالة المريض. 5 مرضى تعالجوا بشكل كامل ولم يظهر عليهم بعد أي آثار لعودة المرض الخبيث، بينما مريض واحد عانى من رجوع السرطان،

رغم تحسن أمد الحياة والفرص الحفاظ على العضو المصاب بفضل تطور العلاج الكيميائي، إلا أن أورام العظام الخبيثة تبقى صعبة للتشخيص لأن الأعراض السريرية التي تظهر بها متنوعة ولا توجد حتى الآن أي قواعد إرشادية للبحث عن المرض بين عامة السكان. لهذا يجب الإنتباه لكل المعطيات التي قد تشير إلى المرض، من أجل الرفع من فرص الحياة وكذلك تجنب بتر العضو المصاب.

ANNEXES

Annexe I : Fiche d'exploitation

EPIDEMIOLOGIE:

Identité:

- Nom:
- Age:
- Sexe:
- Profession:

ATCD:

- ATCD de néoplasme:
- ATCD de fracture:
- ATCD de tumeur bénigne:
- Tabagisme et alcoolisme:
- Irradiation:
- Maladie de Paget
- Matériel d'ostéosynthèse ou prothèse
- ATCD familiaux:

LOCALISATION TOPOGRAPHIQUE:

- Membre supérieur?
- Membre inférieur?
- Tronc?
- Tête et cou?

DEMARCHE DIAGNOSTIQUE:

Histoire de la maladie:

1. Mode de révélation:
 - Douleur
 - Tuméfaction:

- Impotence fonctionnelle:
- Fracture pathologique:
- Autres:

2. Délai de consultation;

Examen clinique:

1-Examen locorégionale :

a) Tuméfécation ou masse tumorale:

- Taille:
- consistance:
- Mobilité

b) Lésions cutané-musculaires:

- Amyotrophie
- Signes inflammatoires
- Signes de compression:

2- examen à distance:

- Ganglions:
- Tuméfactions:
- Hépatomégalie ou splénomégalie:
- autres:

3- Examen général:

- Altération de l'état général:
- Ictère:
- autres:

Paraclinique:

1- Biologie:

- NFS ? Anémie?

- Bilan inflammatoire?
- PAL?

2- Radiologie locale:

- Standard? Type de lésion?
- Echographie? Résultat
- TDM?
- IRM?

3- Bilan métastases à distance:

- TDM?
- IRM?
- PET scan?
- Echo?

4- classification TNM:

TRAITEMENT:

1- Chirurgie:

- Type de chirurgie?
- Marge?

2- Radiothérapie:

- Réalisée ou non?
- Dose?
- Etalement
- Fractionnement?

3- Chimiothérapie

- Modalités
- Protocoles

- Nombres de cures
- Tolérance

EVOLUTION ET SURVIE:

1– Surveillance Clinique:

- Evaluation locale:
- Evaluation régionale:

2– Paraclinique:

- Radiologie standard?
- TDM?
- IRM?
- Echographie?

3– Résultats thérapeutiques:

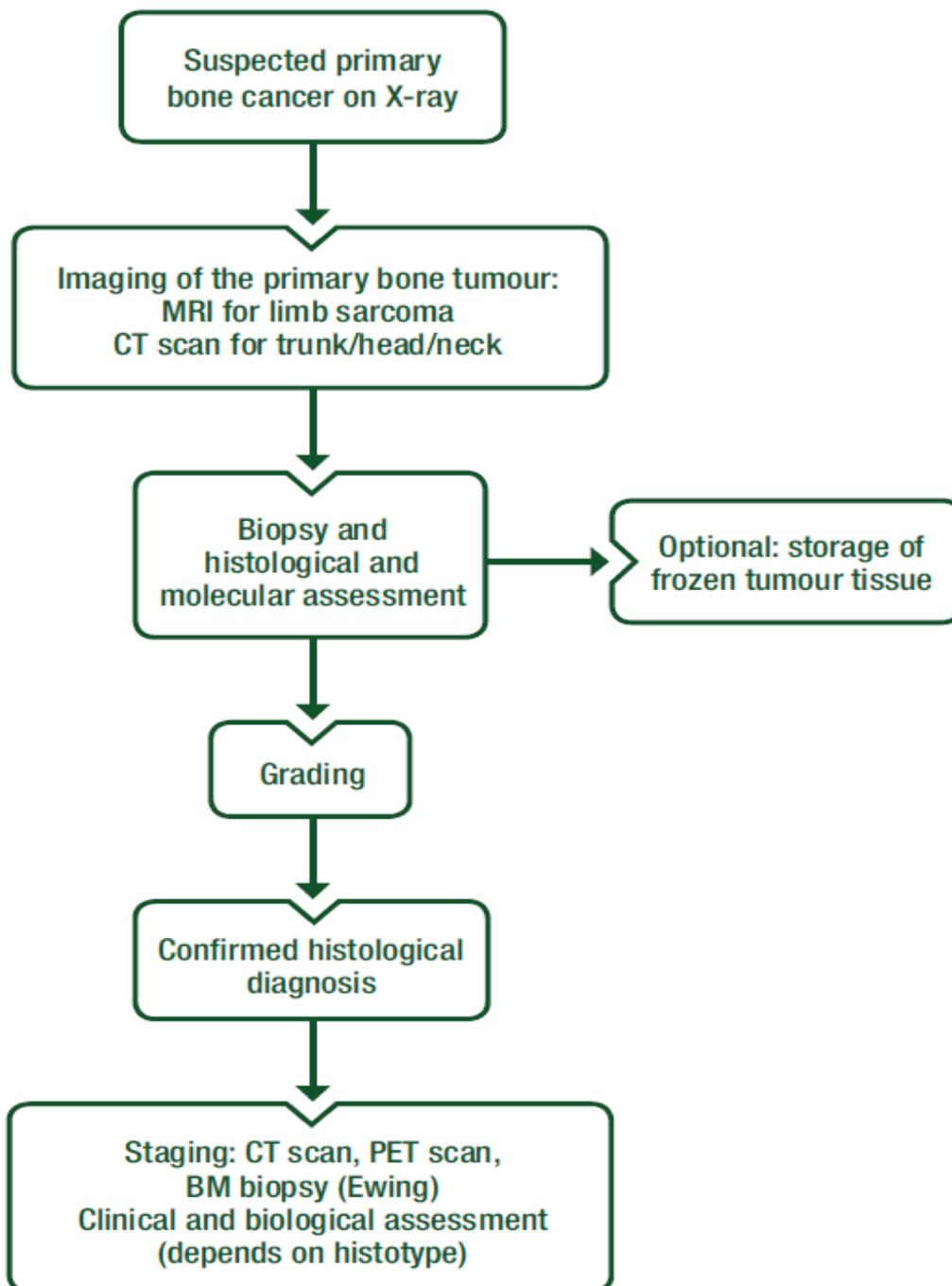
- Rémission complète:
- Rémission partielle:
- Stabilisation de la maladie:
- Echec thérapeutique:

4– Complications du traitement:

- Complications hématologiques:
- Complications dermatologiques:
- Complications digestives:
- Complications neurologiques:
- Autres complications:

5– Durée de survie:

Annexe II: Démarche diagnostique devant une image radiologique suspecte



General diagnostic strategy for bone sarcomas.

BM, bone marrow; CT, computed tomography; MRI, magnetic resonance imaging; PET, positron emission tomography.

BIBLIOGRAPHIE

1. **D Charles Mangham & Nicholas A Athanasou** Guidelines for histopathological specimen examination and diagnostic reporting of primary bone tumours (2011)
2. **L. Ortega Medina** Relevant anatomopathological features of malignant bone tumors (2006)
3. **Jeanne-Marie Berner** Histology of bone sarcoma
4. **Alessandro Franchi** Epidemiology and classification of bone tumors (2012)
5. **Zachary Burningham, Mia Hashibe, Logan Spector, and Joshua D Schiffma** The Epidemiology of Sarcoma (2012)
6. **National Cancer Institute, DCCPS, Surveillance Research Program SEER*Stat Database: Incidence (2011)**
7. **ParvizGhadirian, Ph.D., KazemFathie, M.D., Ph.D., Jean-Francois Emard, Ph.D.** Epidemiology of Bone Cancer: An Overview (2014)
8. **Giulia Ottaviani, Norman Jaffe** The Epidemiology of Osteosarcoma (2009)
9. **National Cancer Registration and Analysis Service** Bone Sarcoma in the UK (2009)
10. **Jeremy Whelan , Anne McTiernan, Nicola Cooper, Yuen K Wong, Matthew Francis, Sally Vernon, Sandra J Strauss**
Incidence and Survival of Malignant Bone Sarcomas in England 1979–2007
11. **American Cancer Society** Key Statistics for Bone Cancer (2020)
12. **Davi Gabriel Bellan, Reynaldo Jesus-Garcia Filho, Jairo Greco Garcia, Marcelo de Toledo Petrilli, Dan Carai Maia Viola, Murillo FerriSchoedl, and Antonio SérgioPetrilli**
Ewing's Sarcoma: Epidemiology and Prognosis for Pediatric Patients Treated at the Pediatric Oncology Institute
13. **Marc F Hansen 1, Margaret Seton, Anand Merchant** Osteosarcoma in Paget's Disease of Bone (2006)
14. **Robert M Corey, Katrina Swett, and William G Ward** Epidemiology and survivorship of soft tissue sarcomas in adults: a national cancer database report 2014

15. **P Gustafson** Soft Tissue Sarcoma. Epidemiology and Prognosis in 508 Patients
1994
16. **National Cancer Data Repository UK**
17. **Rachel Eyre, Richard G Feltbower, Peter W James, Karen Blakey, Emmanuel Mubwandarikwa, David Forman, Patricia A McKinney, Mark S Pearce & Richard JQ McNally**
The epidemiology of bone cancer in 0 – 39 year olds in northern England, 1981 – 2002
18. **National Cancer Institute**
Cancer Epidemiology in Older Adolescents and Young Adults 1975–2000
19. **Lisa L Wang, MDMark C Gebhardt, MDNinoRainusso, MD** Osteosarcoma: Epidemiology, pathogenesis, clinical presentation, diagnosis, and histology
20. **Dr Tee Yu Jin and Assoc Prof Frank Gaillard et al.** Ewing sarcoma, radiopaedia
21. **Bonetumor.org** Chondrosarcoma
22. **Ahmed AR, Tan TS, Unni KK, Collins MS, Wenger DE, Sim FH**
Secondary chondrosarcoma in osteochondroma: report of 107 patients
23. **Marc F Hansen 1, Margaret Seton, Anand Merchant:** Osteosarcoma in Paget's Disease of Bone
24. **C Druschel 1, T Pirvu, K D Schaser, P Schwabe, I Melcher**
Manifestation of Osteosarcoma of Chronic Osteomyelitis: 2 Case Reports
25. **Lahat G, Lazar A, Lev D.** Sarcoma epidemiology and etiology: potential environmental and genetic factors
26. **M F Hansen, A Koufos, B L Gallie, R A Phillips, O Fodstad, A Brøgger, T Gedde-Dahl, and W K Cavenee**Osteosarcoma and retinoblastoma: a shared chromosomal mechanism revealing recessive predisposition.
27. **Li FP, Fraumeni JF Jr.**Osteosarcoma and retinoblastoma: a shared chromosomal mechanism revealing recessive predisposition.

28. **Rubino C, Shamsaldin A, Lê MG, Labbé M, Guinebretière JM, Chavaudra J, de Vathaire F.** Radiation dose and risk of soft tissue and bone sarcoma after breast cancer treatment. *Breast Cancer Res Treat.* 2005
29. **Shu Takahashi 1, Kyoji Okada, Hiroyuki Nagasawa, Yoichi Shimada, Hitoshi Sakamoto, Eijiltoi**
Osteosarcoma Occurring in Osteogenesis Imperfecta
30. **D M Winn 1, F P Li, L L Robison, J J Mulvihill, A E Daigle, J F Fraumeni Jr**
A Case–Control Study of the Etiology of Ewing's Sarcoma
31. **Elise B Bassin 1, David Wypij, Roger B Davis, Murray A Mittleman**
Age–specific Fluoride Exposure in Drinking Water and Osteosarcoma (United States) 2006
32. **Tucker MA, D'Angio GJ, Boice JD Jr, Strong LC, Li FP, Stovall M, Stone BJ, Green DM, Lombardi F, Newton W. et al.** Bone sarcomas linked to radiotherapy and chemotherapy in children. *N Engl J Med.* 1987
33. **National Institute for Health and Clinical Excellence.** Referral Guidelines for Suspected Cancer
34. **Juan Miguel Jimenez–Andrade, William G. Mantyh, Aaron P. Bloom, Alice S. Ferng, Christopher P. Geffre, and Patrick W. Mantyh**
Bone cancer pain
35. **Mercadante S.** Malignant bone pain: pathophysiology and treatment. *Pain.* 1997
36. **Hakan Ilaslan 1, Jean Schils, William Nageotte, Steven A Lietman, Murali Sundaram:** Clinical Presentation and Imaging of Bone and Soft–Tissue Sarcomas 2010
37. **Casas–Ganem J, Healey JH:** Advances that are changing the diagnosis and treatment of malignant bone tumors
38. **Panayiotis J Papagelopoulos 1, Andreas F Mavrogenis, Olga D Savvidou, Ioannis S Benetos, Evanthia C Galanis, Panayotis N Soucacos:** Pathological Fractures in Primary Bone Sarcomas 2008

39. **J A M Bramer 1, A AAbudu, R J Grimer, S R Carter, R M Tillman**
Do Pathological Fractures Influence Survival and Local Recurrence Rate in Bony Sarcomas? 2007
40. **BabakMoradi, Anita Zahlten–Hinguranage, BurkhardLehner, and Felix Zeifang:**
The impact of pathological fractures on therapy outcome in patients with primary malignant bone tumours
41. **BickyThapa; KamleshunRamphul.:** Paraneoplastic Syndromes
42. **Charles T Mehlman, DO,** Musculoskeletal Outcomes Research, Cincinnati Children's Hospital Medical Center Osteosarcoma Clinical Presentation
43. **Tomoki Nakamura Akihiko Matsumine Takao Matsubara KunihiroAsamumaRuiNiimiAtsumasa Uchida Akihiro Sudo:** Retrospective analysis of metastatic sarcoma patients
44. **Yucheng Fu, MD,a Tao Lan, MD,bHongliuCai, MD,aAnwei Lu, MD,a,* and Wei Yu,** Meta-analysis of serum lactate dehydrogenase and prognosis for osteosarcoma 2018
45. **G M Oremek 1, A Weis, N Sapoutzis, H Sauer–Eppel:** Diagnostic Value of Bone and Tumour Markers in Patients With Malignant Diseases 2003
46. **Henk Jan van der Woude and Robin Smithuis**Bone tumor – Osteolytic tumors and tumor-like lesions (ill defined) 2011
47. **Douglas N. Mintz, MD and Sinchun Hwang, MD**
Bone Tumor Imaging, Then and Now
48. **Himabindu Mikkilineni, Hakanllaslan, MuraliSundaram**
Imaging of bonesarcomas
49. **SurabhiSubramanian;VibhuKrishnanViswanathan.**
LyticBoneLesions 2019
50. **Wegner Otto H** Bases techniques de la tomodensitométrie /Tumeurs osseuses. TDM corps entier. Ed. Arnette,Paris,1994

51. **VirnaZampa, GiulianaRoselli, Giovanni Beltrami**
MRI of bone tumors: advances in diagnosis and treatment assessment
52. **Tomasz Madej, Joanna Flak–Nurzyńska, EwaDutkiewicz, Anna Ciechomska, Jerzy Kowalczyk, and Andrzej PawełWieczorek: Ultrasound image of malignant bone tumors in children. An analysis of nine patients diagnosed in 2011–2016**
53. **Greenspan A, Jundt G, Remagen W** Differential Diagnosis in Orthopaedic Oncology. Vol 2 Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia: 2007
54. **Adam Greenspan MD, FACR; Gernot Jundt MD; Wolfgang Remagen MD: Differential Diagnosis in Orthopaedic Oncology**
55. **H HMalluche 1, M C Langub, M C Monier–Faugere: The Role of Bone Biopsy in Clinical Practice and Research**
56. **A G Ayala, J Zornosa: Primary Bone Tumors: Percutaneous Needle Biopsy. Radiologic–pathologic Study of 222 Biopsies**
57. **David Trueba , B Peter Sawaya, Hanna Mawad, Hartmut H Malluche: Bone Biopsy: Indications, Techniques, and Complications**
58. **Jürgen Bruns, Prof. Dr. med., Günter Delling, Prof. Dr. med., Doris Henne–Bruns, Prof. Dr. med., and Dieter K. Hossfeld, Prof. Dr. med.: Biopsy of Tumors of the Musculoskeletal System**
59. **Saral S Desai and Nirmala AJambhekar: Pathology of Ewing’s sarcoma/PNET: Current opinion and emerging concepts 2010**
60. **Folpe AL, Hill CE, Parham DM, O’Shea PA, Weiss SW. Immunohistochemical detection of FLI-1 protein expression: A study of 132 round cell tumors with emphasis on CD99–positive mimics of Ewing’s sarcoma. Primitive NeuroectodermalTumor. 2000**
61. **O Delattre 1, J Zucman, B Plougastel, C Desmaze, T Melot, M Peter, H Kovar, I Joubert, P de Jong, G Rouleau, et al. Gene Fusion With an ETS DNA–binding Domain Caused by Chromosome Translocation in Human Tumours**

62. Faten Limaiem; Kristin L. Sticco.: Cancer, Chondrosarcoma
63. Wonju Jeong, Ha-Jeong Kim, Biomarkers of chondrosarcoma
64. R Sciot 1, P Dal Cin, C Fletcher, I Samson, M Smith, R De Vos, B Van Damme, H Van den Berghe: t(9;22)(q22-31;q11-12) Is a Consistent Marker of Extraskeletal Myxoid Chondrosarcoma: Evaluation of Three Cases
65. Jesse Hart, D.O. Bone Osteosarcoma General
66. Anne Gomez-Brouchet 1, Frédéric Mourcin, Pierre-Antoine Gourraud, Corinne Bouvier, Gonzague De Pinieux, Sophie Le Guelec, Pierre Brousset, Marie-Bernadette Delisle, Claudine Schiff: Galectin-1 Is a Powerful Marker to Distinguish Chondroblastic Osteosarcoma and Conventional Chondrosarcoma
67. Balaji Krishnan, MS, Gaurav Khanna, MD, and Denis Clohisy, MD: Gene Translocations in Musculoskeletal Neoplasms
68. Hirva Mamdani, M.D., and Sara J. Grethlein, M.D.: Pulmonary Metastases from Chondroblastic Osteosarcoma
69. Wen-Xi Yu and Yang Yao: Metastatic osteosarcoma to the liver and the kidney: a case report and review of the literature
70. Dinesh Chandra Doval, Mithun Chacko, 1 Rupal Sinha, Kumardeep Dutta Choudhury, Ajay Sharma, 1 Avinash Rao, R. S. Jaggi, and Anurag Mehta: A rare case of brain metastasis in a patient with osteosarcoma
71. Rakesh Kumar, Punit Sharma, Arun Malhotra: Nuclear Medicine Imaging for Musculoskeletal Disorders 2012
72. Caitlin Hurley, MD, M. Beth McCarville, MD, Barry L. Shulkin, MD, 2 Shenghua Mao, PhD, Jianrong Wu, PhD, 3 Fariba Navid, MD, Najat C. Daw, MD, Alberto S. Pappo, MD, and Michael W. Bishop: Comparison of 18F-FDG-PET-CT and bone scintigraphy for evaluation of osseous metastases in newly diagnosed and recurrent osteosarcoma

73. **Hazem Wafa, Robert J Grimer:** Surgical Options and Outcomes in Bone Sarcoma 2006
74. **Most MJ, Sim FH.:** Limb Salvage in Skeletally Immature Patients with Extremity Sarcoma. In Cañadell's Pediatric Bone Sarcomas. 2016
75. **Erstad DJ, Ready J, Abraham J, et al.** Amputation for extremity sarcoma: contemporary indications and outcomes. *Ann Surg Oncol* 2018
76. **Catalin Cirstoiu, Bogdan Cretu, Bogdan Serban, Zsombor Panti, and Mihai Nica:** Current review of surgical management options for extremity bone sarcomas
77. **Sarah S Donaldson:** Ewing Sarcoma: Radiation Dose and Target Volume 2004
78. **Rudolf Schwarz 1, Oyvind Bruland, Anna Cassoni, Paula Schomberg, Stefan Bielack:** The Role of Radiotherapy in Osteosarcoma 2009
79. **Anthony A. Catanzano, corresponding David L. Kerr, Alexander L. Lazarides, Brian L. Dial, Whitney O. Lane, Dan G. Blazer, Nicole A. Larrier, David G. Kirsch, Brian E. Brigman, and William C. Eward:** Revisiting the Role of Radiation Therapy in Chondrosarcoma: A National Cancer Database Study 2019
80. **Norman Jaffe:** Historical Perspective on the Introduction and Use of Chemotherapy for the Treatment of Osteosarcoma
81. **Norman Jaffe, Ajay Puri, and Hans Gelderblom:** Osteosarcoma: Evolution of Treatment Paradigms
82. **Edwin S L Chan 1, Bruce N Cronstein:** Methotrexate--how Does It Really Work?
83. **Shaloam Dasari and Paul Bernard Tchounwou:** Cisplatin in cancer therapy: molecular mechanisms of action
84. **R A Fleming:** An Overview of Cyclophosphamide and Ifosfamide Pharmacology
85. **Jameshia Below; Joe M Das.:** Vincristine
86. **Kelly Johnson-Arbor; Ramin Dubey.:** Doxorubicin
87. **Dorothe Carrle 1 and Stefan S. Bielack:** Current strategies of chemotherapy in osteosarcoma

88. **Ryan A. Durfee, Maryam Mohammed, and Hue H. Luu:** Review of Osteosarcoma and Current Management
89. **Sandeep Jain and Gauri Kapoor:** Chemotherapy in Ewing's sarcoma
90. **A Italiano 1, O Mir, A Cioffi, E Palmerini, S Piperno-Neumann, C Perrin, L Chaigneau, N Penel, F Duffaud, J E Kurtz, O Collard, F Bertucci, E Bompas, A Le Cesne, R G Maki, I Ray Coquard, J Y Blay:** Advanced Chondrosarcomas: Role of Chemotherapy and Survival
91. **Cancer Council Australia Sarcoma Guidelines Working Party,** Clinical Practice Guidelines for the Management of Adult Onset Sarcoma, Cancer Council Australia, Sydney, Australia, 2014
92. **A. Goel, M. E. L. Christy, K. S. Virgo, W. G. Kraybill, and F. E. Johnson,** "Costs of follow-up after potentially curative treatment for extremity soft-tissue sarcoma," *International Journal of Oncology*, vol. 25, no. 2, pp. 429-436, 2004
93. **The ESMO/European Sarcoma Network Working Group,** "Bone sarcomas: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up,"
94. **Mirabello L, Troisi RJ, Savage SA.** Osteosarcoma incidence and survival rates from 1973 to 2004: data from the Surveillance, Epidemiology, and End Results Program. *Cancer*. 2009
95. **Arshi A, Sharim J, Park DY, et al.** Prognostic determinants and treatment outcomes analysis of osteosarcoma and Ewing sarcoma of the spine. *Spine J*. 2017;
96. **G Sæter, I Elomaa, Y Wahlqvist, T A Alvegård, T Wiebe, O Monge, E Forrestier & Ø P Solheim:** Prognostic factors in bone sarcomas
97. **Zhan Wang, Shu Li, Yong Li, Nong Lin, Xin Huang, Meng Liu, Weibo Pan, Xiaobo Yan, Lingling Sun, I Hengyuan Li, Binghao Li, HaoQu, Yan Wu, Peng Lin, and Zhaoming Ye:** Prognostic factors for survival among patients with primary bone sarcomas of small bones

- 98. Editorial: Adverse Effects of Cancer Chemotherapy: Anything New to Improve Tolerance and Reduce Sequelae?**
- 99. National Cancer Institute, DCCPS, Surveillance Research Program**
SEER*Stat Database: Incidence (2011)
- 100. National Cancer Registration and Analysis Service**
Bone Sarcoma in the UK (2009)

أطروحة رقم 20/110

سنة 2020

سرطان العظام :
تجربة مصلحة التكنولوجيا بالمستشفى العسكري مولاي إسماعيل بمكناس
(بصدد 8 حالات)

الأطروحة

قدمت و نوقشت علانية يوم 2020/07/28

من طرف

السيد كريم موشو

المزداد في 1993/09/23 بفاس

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية

سرطان العظام - العلاج الكيماوي - انكولوجيا

اللجنة

السيد مودن محمد كريم الرئيس
أستاذ في الطب الداخلي

السيد عزيز بازين المشرف
أستاذ مبرز في الأنكولوجيا الطبية

السيد محمد الفتوحى
أستاذ مبرز في الأنكولوجيا الطبية

السيد هشام الضو
أستاذ مبرز في علم الدم السريري

السيد علي زينيبي
أستاذ مبرز في الطب الداخلي