



كلية الطب
والصيدلة - مراكش
FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH

Année 2022

Thèse N° 036

Place de la radiothérapie dans le traitement du sarcome d'Ewing chez l'enfant.

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 03/02/2022

PAR

Mlle. **Raja OUSALM**

Née Le 14 Aout 1996 à Marrakech

Médecin interne du CHU Mohamed VI de Marrakech

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS

Sarcome d'Ewing – Radiothérapie – Enfants – os.

JURY

Mme. **M. KHOUCHANI**

Professeur de Radiothérapie

PRESIDENT

M. **A. EL OMRANI**

Professeur agrégé de Radiothérapie

RAPPORTEUR

M. **M. EL BAZ**

Professeur agrégé de Pédiatrie

JUGE

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا
إنك أنت العليم الحكيم



سورة البقرة الآية 31

اللهم إنا نسألك علما نافعاً وقلبا خاشعاً وشفاء
من كل داء وسقم





Serment d'Hippocrate

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

Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.

Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité.

La santé de mes malades sera mon premier but.

Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.

Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.

Les médecins seront mes frères.

Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.

Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dès sa conception.

Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.

Je m'y engage librement et sur mon honneur.

Déclaration Genève, 1948





*LISTE DES
PROFESSEURS*



UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

Doyens Honoraires

: Pr. Badie Azzaman MEHADJI
: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

ADMINISTRATION

Doyen

: Pr. Mohammed BOUSKRAOUI

Vice doyen à la Recherche et la Coopération

: Pr. Mohamed AMINE

Vice doyen aux Affaires Pédagogiques

: Pr. Redouane EL FEZZAZI

Secrétaire Générale

: Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

Professeurs de l'enseignement supérieur

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABKARI Imad	Traumato- orthopédie	ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine interne
ABOU EL HASSAN Taoufik	Anesthésie- réanimation	FADILI Wafaa	Néphrologie
ABOUCHADI Abdeljalil	Stomatologie et chir maxillo faciale	FAKHIR Bouchra	Gynécologie- obstétrique
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie- obstétrique	FOURAIJI Karima	Chirurgie pédiatrique
ABOUSSAIR Nisrine	Génétique	GHANNANE Houssine	Neurochirurgie
ADALI Imane	Psychiatrie	GHOUNDALE Omar	Urologie
ADMOU Brahim	Immunologie	HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale
AGHOUTANE El Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique	HAJJI Ibtissam	Ophtalmologie
AISSAOUI Younes	Anesthésie - réanimation	HAROU Karam	Gynécologie- obstétrique
AIT AMEUR Mustapha	Hématologie Biologique	HOCAR Ouafa	Dermatologie
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	JALAL Hicham	Radiologie
AIT BENKADDOUR Yassir	Gynécologie- obstétrique	KAMILI El Ouafi El Aouni	Chirurgie pédiatrique
AIT-SAB Imane	Pédiatrie	KHALLOUKI Mohammed	Anesthésie- réanimation
ALJ Soumaya	Radiologie	KHATOURI Ali	Cardiologie
AMAL Said	Dermatologie	KHOUCHANI Mouna	Radiothérapie
AMINE Mohamed	Epidémiologie- clinique	KISSANI Najib	Neurologie
AMMAR Haddou	Oto-rhino-laryngologie	KRATI Khadija	Gastro- entérologie
AMRO Lamyae	Pneumo- phtisiologie	KRIET Mohamed	Ophtalmologie
ANIBA Khalid	Neurochirurgie	LAGHMARI Mehdi	Neurochirurgie
ARSALANE Lamiae	Microbiologie -Virologie	LAKMICHI Mohamed Amine	Urologie
ASMOUKI Hamid	Gynécologie- obstétrique	LAOUAD Inass	Néphrologie

ATMANE El Mehdi	Radiologie	LOUHAB Nisrine	Neurologie
BAIZRI Hicham	Endocrinologie et maladies métaboliques	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie – générale
BASRAOUI Dounia	Radiologie	MADHAR Si Mohamed	Traumato– orthopédie
BASSIR Ahlam	Gynécologie– obstétrique	MANOUDI Fatiha	Psychiatrie
BELBARAKA Rhizlane	Oncologie médicale	MANSOURI Nadia	Stomatologie et chiru maxillo faciale
BELKHOUE Ahlam	Rhumatologie	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	Pédiatrie (Neonatalogie)
BEN DRISS Laila	Cardiologie	MATRANE Aboubakr	Médecine nucléaire
BENALI Abdeslam	Psychiatrie	MOUAFFAK Youssef	Anesthésie – réanimation
BENCHAMKHA Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique	MOUDOUNI Said Mohammed	Urologie
BENELKHAIAT BENOMAR Ridouan	Chirurgie – générale	MOUFID Kamal	Urologie
BENHIMA Mohamed Amine	Traumatologie – orthopédie	MOUTAJ Redouane	Parasitologie
BENJILALI Laila	Médecine interne	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	Ophtalmologie
BENZAROUEL Dounia	Cardiologie	MSOUGGAR Yassine	Chirurgie thoracique
BOUCHENTOUF Rachid	Pneumo– phtisiologie	NAJEB Youssef	Traumato– orthopédie
BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie– obstétrique	NARJISS Youssef	Chirurgie générale
BOUKHIRA Abderrahman	Biochimie – chimie	NEJMI Hicham	Anesthésie– réanimation
BOUMZEBRA Drissi	Chirurgie Cardio– Vasculaire	NIAMANE Radouane	Rhumatologie
BOURRAHOUE Aicha	Pédiatrie	OUALI IDRISSE Mariem	Radiologie
BOURROUS Monir	Pédiatrie	OUBAHA Sofia	Physiologie
BOUSKRAOUI Mohammed	Pédiatrie	OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie pédiatrique
CHAFIK Rachid	Traumato– orthopédie	QACIF Hassan	Médecine interne
CHAKOUR Mohamed	Hématologie Biologique	QAMOUISS Youssef	Anesthésie– réanimation
CHELLAK Saliha	Biochimie– chimie	RABBANI Khalid	Chirurgie générale
CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	Radiologie	RADA Noureddine	Pédiatrie
CHOULLI Mohamed Khaled	Neuro pharmacologie	RAIS Hanane	Anatomie pathologique
DAHAMI Zakaria	Urologie	RAJI Abdelaziz	Oto–rhino–laryngologie
DRAISS Ghizlane	Pédiatrie	ROCHDI Youssef	Oto–rhino–laryngologie

EL ADIB Ahmed Rhassane	Anesthésie– réanimation	SAMKAOUI Mohamed Abdenasser	Anesthésie– réanimation
EL AMRANI Moulay Driss	Anatomie	SAMLANI Zouhour	Gastro– entérologie
EL ANSARI Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques	SARF Ismail	Urologie
EL BARNI Rachid	Chirurgie– générale	SORAA Nabila	Microbiologie – Virologie
EL BOUCHTI Imane	Rhumatologie	SOUMMANI Abderraouf	Gynécologie– obstétrique
EL BOUIHI Mohamed	Stomatologie et chir maxillo faciale	TASSI Noura	Maladies infectieuses
EL FEZZAZI Redouane	Chirurgie pédiatrique	TAZI Mohamed Illias	Hématologie– clinique
EL HAOURY Hanane	Traumato– orthopédie	YOUNOUS Said	Anesthésie– réanimation
EL HATTAOUI Mustapha	Cardiologie	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie – virologie
EL HOUDZI Jamila	Pédiatrie	ZAHLANE Mouna	Médecine interne
EL IDRISSE SLITINE Nadia	Pédiatrie	ZAOUI Sanaa	Pharmacologie
EL KARIMI Saloua	Cardiologie	ZIADI Amra	Anesthésie – réanimation
EL KHAYARI Mina	Réanimation médicale	ZOUHAIR Said	Microbiologie
EL MGHARI TABIB Ghizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques	ZYANI Mohammed	Médecine interne
ELFIKRI Abdelghani	Radiologie		

Professeurs Agrégés

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABIR Badreddine	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale	GHAZI Miriame	Rhumatologie
ADARMOUCH Latifa	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)	HAZMIRI Fatima Ezzahra	Histologie–embyologie cytogénétique
AIT BATAHAR Salma	Pneumo– phtisiologie	IHBIBANE fatima	Maladies Infectieuses
ARABI Hafid	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle	KADDOURI Said	Médecine interne
ARSALANE Adil	Chirurgie Thoracique	LAHKIM Mohammed	Chirurgie générale
BELBACHIR Anass	Anatomie– pathologique	LAKOUICHMI Mohammed	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale
BELHADJ Ayoub	Anesthésie –Réanimation	MARGAD Omar	Traumatologie – orthopédie
BENJELLOUN HARZIMI Amine	Pneumo– phtisiologie	MLIHA TOUATI Mohammed	Oto–Rhino – Laryngologie
BOUZERDA Abdelmajid	Cardiologie	MOUHSINE Abdelilah	Radiologie

BSISS Mohamed Aziz	Biophysique	NADER Youssef	Traumatologie – orthopédie
CHRAA Mohamed	Physiologie	SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique
DAROUASSI Youssef	Oto-Rhino – Laryngologie	SEDDIKI Rachid	Anesthésie – Réanimation
EL HAOUATI Rachid	Chirurgie Cardio-vasculaire	SERGHINI Issam	Anesthésie – Réanimation
EL KAMOUNI Youssef	Microbiologie Virologie	TOURABI Khalid	Chirurgie réparatrice et plastique
EL KHADER Ahmed	Chirurgie générale	ZARROUKI Youssef	Anesthésie – Réanimation
EL MEZOUARI El Moustafa	Parasitologie Mycologie	ZEMRAOUI Nadir	Néphrologie
EL OMRANI Abdelhamid	Radiothérapie	ZIDANE Moulay Abdelfettah	Chirurgie thoracique
FAKHRI Anass	Histologie- embryologie cytogénétique		

Professeurs Assistants

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
AABBASSI Bouchra	Pédopsychiatrie	ESSADI Ismail	Oncologie Médicale
ABALLA Najoua	Chirurgie pédiatrique	FASSI FIHRI Mohamed jawad	Chirurgie générale
ABDELFETTAH Youness	Rééducation et Réhabilitation Fonctionnelle	FDIL Naima	Chimie de Coordination Bio- organique
ABDOU Abdessamad	Chiru Cardio vasculaire	FENNANE Hicham	Chirurgie Thoracique
ABOULMAKARIM Siham	Biochimie	HAJHOUJI Farouk	Neurochirurgie
ACHKOUN Abdessalam	Anatomie	HAJJI Fouad	Urologie
AIT ERRAMI Adil	Gastro-entérologie	HAMMI Salah Eddine	Médecine interne
AKKA Rachid	Gastro – entérologie	Hammoune Nabil	Radiologie
ALAOUI Hassan	Anesthésie – Réanimation	HAMRI Asma	Chirurgie Générale
ALJALIL Abdelfattah	Oto-rhino-laryngologie	HAZIME Raja	Immunologie
AMINE Abdellah	Cardiologie	JALLAL Hamid	Cardiologie
ARROB Adil	Chirurgie réparatrice et plastique	JANAH Hicham	Pneumo- phtisiologie
ASSERRAJI Mohammed	Néphrologie	LAFFINTI Mahmoud Amine	Psychiatrie
AZAMI Mohamed Amine	Anatomie pathologique	LAHLIMI Fatima Ezzahra	Hématologie clinique
AZIZ Zakaria	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	LAHMINI Widad	Pédiatrie
BAALLAL Hassan	Neurochirurgie	LALYA Issam	Radiothérapie
BABA Hicham	Chirurgie générale	LAMRANI HANCH Asmae	Microbiologie-virologie

BELARBI Marouane	Néphrologie	LOQMAN Souad	Microbiologie et toxicologie environnementale
BELFQUIH Hatim	Neurochirurgie	MAOUJOURD Omar	Néphrologie
BELGHMAIDI Sarah	Ophtalmologie	MEFTAH Azzelarab	Endocrinologie et maladies métaboliques
BELLASRI Salah	Radiologie	MESSAOUDI Redouane	Ophtalmologie
BENANTAR Lamia	Neurochirurgie	MILOUDI Mohcine	Microbiologie – Virologie
BENCHAFAI Ilias	Oto-rhino-laryngologie	MOUGUI Ahmed	Rhumatologie
BENNAOUI Fatiha	Pédiatrie	NASSIH Houda	Pédiatrie
BENZALIM Meriam	Radiologie	NASSIM SABAH Taoufik	Chirurgie Réparatrice et Plastique
BOUTAKIOUTE Badr	Radiologie	OUEIRAGLI NABIH Fadoua	Psychiatrie
CHAHBI Zakaria	Maladies infectieuses	OUMERZOUK Jawad	Neurologie
CHEGGOUR Mouna	Biochimie	RAGGABI Amine	Neurologie
CHETOUI Abdelkhalek	Cardiologie	RAISSI Abderrahim	Hématologie clinique
CHETTATI Mariam	Néphrologie	REBAHI Houssam	Anesthésie – Réanimation
DAMI Abdallah	Médecine Légale	RHARRASSI Isam	Anatomie–patologique
DARFAOUI Mouna	Radiothérapie	RHEZALI Manal	Anesthésie–réanimation
DOUIREK Fouzia	Anesthésie– réanimation	ROUKHSI Redouane	Radiologie
EL- AKHIRI Mohammed	Oto- rhino- laryngologie	SAHRAOUI Houssam Eddine	Anesthésie–réanimation
EL AMIRI My Ahmed	Chimie de Coordination bio–organnique	SALLAHI Hicham	Traumatologie– orthopédie
EL FADLI Mohammed	Oncologie médicale	SAYAGH Sanae	Hématologie
EL FAKIRI Karima	Pédiatrie	SBAAI Mohammed	Parasitologie–mycologie
EL GAMRANI Younes	Gastro–entérologie	SBAI Asma	Informatique
EL HAKKOUNI Awatif	Parasitologie mycologie	SEBBANI Majda	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)
EL JADI Hamza	Endocrinologie et maladies métaboliques	SIRBOU Rachid	Médecine d’urgence et de catastrophe
EL KHASSOUI Amine	Chirurgie pédiatrique	SLIOUI Badr	Radiologie
ELATIQUI Oumkeltoum	Chirurgie réparatrice et plastique	WARDA Karima	Microbiologie
ELBAZ Meriem	Pédiatrie	YAHYA OUI Hicham	Hématologie
ELJAMILI Mohammed	Cardiologie	ZBITOU Mohamed Anas	Cardiologie
ELOUARDI Youssef	Anesthésie réanimation	ZOUIA Btissam	Radiologie
EL-QADIRY Rabiyy	Pédiatrie	ZOUIZRA Zahira	Chirurgie Cardio– vasculaire

LISTE ARRÊTÉE LE 23/06/2021



DEDICACES



*Ce moment est l'occasion d'adresser mes remerciements et
ma reconnaissance et de dédier cette thèse*



Je dédie cette thèse

*En tout premier lieu et avant tout, je remercie **ALLAH**, tout puissant, de m'avoir donné la force pour surpasser toutes les difficultés, de m'avoir appris ce que j'ignorais et de m'avoir donné le courage et la patience d'achever ce modeste travail.*

Je me dois d'avouer pleinement ma reconnaissance à toutes les personnes qui m'ont soutenue durant mon parcours, qui ont su me hisser vers le haut pour atteindre mon objectif.

C'est avec amour, respect et gratitude que je dédie cette thèse à :

Mes très chers parents LATIFA et ABD EL AZIZ

Aucune dédicace ne saurait exprimer l'amour, l'estime, le dévouement et le respect que j'ai toujours eu pour vous. Vos prières sont la source de ma réussite Ce travail est le fruit de vos sacrifices et vos efforts consentis pour mon éducation et mon bien être. Merci maman pour tout l'amour, le soutien, l'encouragement, Tu as tellement attendu ce jour, c'était toujours ton rêve Et dieu seul sait à quel point tu m'as apporté de l'aide et du soutien depuis le début, je t'en suis très reconnaissante Tu es pour moi l'exemple de droiture, de patience et de persévérance. Qu'Allah le tout puissant vous procure une longue vie et bonne santé, et vous accorde le Paradis inchaallah.

Ma chère sœur LAILA et son mari HICHAM

Merci de m'avoir apporté soutien et bons conseils durant toutes ces années, Tu as toujours cru en moi quand moi-même je n'y croyais plus Les mots ne suffisent guère pour exprimer l'attachement, l'amour et l'affection que je porte pour toi, Je te dédie ce travail avec tous mes vœux de bonheur, de santé et de réussite.

Mon petit prince, mon neveu

Tu apportes bonheur, joie et bonne humeur dans notre vie. Puisse Dieu, le tout puissant, te préserver et t'accorder santé, longue vie et bonheur Inchaallah. J'espère qu'un jour tu liras ces petits mots pour savoir à quel point je t'aime.

Ma chère sœur ZAKIA

Vous m'avez accompagné tout au long de mon parcours, et vous n'avez jamais hésité à m'apporter soutien et conseil, vous avez toujours cru en moi et ceci me touche beaucoup Vous êtes très chers à mon cœur Je tiens à vous remercier chaleureusement et je vous souhaite une vie pleine de joie et de bonheur.

A Ma très chère amie LATIFA OUMAILOU

En témoignage de l'amitié sincère qui nous uni depuis de longues années, Tu es chère à mes yeux Qu'Allah t'accorde santé et bonheur.

A mes chers amis : SALWA HAZMIRI, SIHAM SBIHI, MANAL TOULITE, MERYEM OUAZIZ

Votre présence dans ma vie compte énormément pour moi et me comble de joie. Merci pour votre amitié ! Veuillez trouver dans ce modeste travail l'expression de ma profonde reconnaissance.

A la 19^{ème} promotion des internes : SAHAR ROCHD, AYOUB EL ATTAR, FAIÇAL IDAM, SOMAYA JAMIL, NOUSSAIBA MALHABI, ASMAA EL FATHI, F.Z AFERYAD, SAMIA KABBAJ, SARA BOUMEDIANE, NAJAT BOUHDOUD, YASSMINA HADOUE, ICHTYAK AMOU, IMANE HAKIM, MOHAMMED HASSANY...

Vous êtes ma deuxième famille, aucun langage ne saurait vous exprimer mon respect et ma considération. Que dieu le tout puissant vous garde et vous procure santé et bonheur inchaallah.

A la 20^{ème} promotion des internes, une belle rencontre, je vous souhaite tout le bonheur possible, en attendant cette exceptionnelle journée où je serai à vos côtés

A professeur DARFAOUI MOUNA Professeur Assistante de radiothérapie

C'est difficile de dire en quelques mots ce que je vous dois. Vous m'avez fait le grand honneur de m'aider dans ce travail en consacrant de votre temps précieux pour le parfaire. Ce travail est le fruit de vos efforts. Soyez-en remercié du fond du cœur et recevez, cher professeur, mes sincères sentiments de reconnaissance, de respect et de profonde sympathie. Merci pour tout ce que vous avez fait. Merci d'avoir été si patiente avec moi et de m'avoir aidé dans les moments les plus difficiles. J'espère être digne de votre confiance, et je vous prie, cher professeur, d'accepter ma profonde reconnaissance et ma haute considération

A toutes les personnes que j'ai omis de citer leurs noms qu'elles soient rassurées de ma reconnaissance pour tous leurs bienfaits.



REMERCIEMENTS



*A mon maître et président de thèse :
Madame le professeur MOUNA KHOUCHANI*

Votre gentillesse extrême, vos qualités humaines et professionnelles, ainsi que votre compréhension à l'égard des étudiants, nous inspirent une grande admiration et un profond respect. En présidant ce jury, vous nous faites un grand honneur, nous vous remercions énormément. Que ce travail soit un témoignage de notre profonde gratitude.

*A mon maître et rapporteur de thèse :
Monsieur le professeur Abdelhamid EL OMRANI*

Je vous remercie de m'avoir confié ce travail auquel vous avez grandement contribué en me guidant durant mon long parcours qui prend enfin fin, en me conseillant et en me consacrant une grande partie de votre temps précieux. Merci pour toute la gentillesse et la modestie qui vous caractérisent. J'espère que ce travail est à votre goût, tout l'honneur vous revient. Veuillez accepter ici, l'assurance de mon estime et de mes sincères remerciements.

A notre maître, et juge de thèse :

Madame le Professeur EL BAZ

Je suis très touchée par l'honneur que vous nous faites en acceptant de siéger parmi ce jury. Votre sympathie, votre gentillesse ne peuvent que solliciter de ma part sincère reconnaissance et admiration. Veuillez trouver dans ce travail l'expression de ma profonde estime et mon respect.

A tous les enseignants de la FMPPM

Avec ma reconnaissance et ma haute considération.



ABBREVIATIONS



Liste des abréviations

AEG	: Altération de l'Etat Général.
AJCC	: the American Joint Committe on Cancer.
BOM	: Biopsie Ostéo-Médullaire.
CHU	: Centre Hospitalier Universitaire.
CCG	: Children's Cancer Group.
COG	: The Children's Oncology Group
CTH	: Chimiothérapie.
CTV	: Clinical Target Volume.
EVA	: Echelle Visuel Analogique.
EURO EWING 99	: EUROpean EWing tumor Initiative of National Group Ewing tumor stadies 1999.
EWS	: Ewing Sarcoma gene.
FLI	: Friend Leukemia Integration 1.
GTV	: Gross Tumor Volume.
IESS	: Intergroup Ewing's Sarcoma Study
IRM	: Imagerie par Résonance Magnétique.
NCCN	: National Comprehensive Cancer Network
OMS	: Organisation Mondiale de la Santé.
POG	: Pediatric Oncology Group.
PTV	: Planning Target Volume.
RCP	: Réunion de Concertation Pluridisciplinaire.
RCMI	: Radiothérapie Conformationnelle par Modulation d'Intensité
RTH	: Radiothérapie.
TDM	: Tomodensitométrie.
TPS	: Treatment Planning System
TNM	: Tumor, Node, Metastasis.



FIGURES



Liste des figures

- Figure1 :** Répartition des patients selon l'âge
- Figure2 :** Répartition des patients selon le sexe
- Figure3 :** Répartition des patients selon la scolarisation
- Figure4 :** Répartition des patients en fonction de l'origine géographique
- Figure5 :** Répartition des patients en fonction du type de la couverture sanitaire
- Figure 6 :** Répartition des cas en fonction des antécédents pathologiques
- Figure 7 :** Répartition des cas en fonction des types de consultations précédentes
- Figure 8 :** Répartition des cas en fonction du délai de consultation
- Figure 9 :** Répartition des cas en fonction de l'état général
- Figure 10 :** Répartition des cas en fonction de l'IMC
- Figure 11 :** Répartition des cas en fonction de la présence d'une tuméfaction à l'examen clinique
- Figure 12 :** Répartition des cas en fonction du siège de la tuméfaction
- Figure 13:** Répartition des cas en fonction de la taille tumorale
- Figure 14 :** Répartition en fonction des caractéristiques de la tuméfaction
- Figure 15 :** Répartition des cas en fonction des adénopathies à l'examen clinique
- Figure 16 :** Répartition des cas en fonction des signes cliniques d'une discrimination à distance
- Figure 17 :** Répartition des cas selon la réalisation de la radiographie standard
- Figure 18 :** Répartition des cas selon la réalisation d'une échographie pelvienne
- Figure 19 :** Répartition des cas selon les anomalies locorégionales à la TDM
- Figure 20 :** Répartition des cas selon la taille tumorale à l'IRM
- Figure 21 :** Répartition des cas en fonction du siège de prélèvement
- Figure 22 :** Répartition des cas en fonction des résultats de l'IHC
- Figure 23 :** Répartition des cas selon le résultat de la TDM thoracique
- Figure 24 :** Répartition selon le résultat de la TDM abdominale
- Figure 25 :** Répartition des cas selon le résultat de la scintigraphie osseuse
- Figure 26 :** Répartition des cas en fonction des anomalies de fixation à la scintigraphie osseuses
- Figure 27 :** Répartition en fonction du nombre des cures de chimiothérapie
- Figure 28 :** Répartition en fonction de la réponse post chimiothérapie
- Figure 29 :** Sarcome d'Ewing de l'aile iliaque chez une fille âgée de 10 ans, (a) avant chimiothérapie. (b) après chimiothérapie
- Figure 30 :** Répartition en fonction de la toxicité de la chimiothérapie
- Figure 31 :** Répartition des cas en fonction du traitement chirurgical
- Figure 32:** Répartition des cas en fonction des techniques chirurgicales
- Figure 33 :** Répartition en fonction des indications de la radiothérapie
- Figure 34 :** Répartition en fonction des localisations de la radiothérapie
- Figure 35 :** Répartition en fonction des positions du scanner dosimétrique
- Figure 36 :** Répartition en fonction des types de moyens de contention

- Figure 37 :** Répartition en fonction de la réalisation d'une fusion
- Figure 38 :** Image de fusion chez un enfant de 9 ans atteint d'un sarcome d'Ewing iliaque droit
- Figure 39 :** Répartition des volumes de GTV en ml
- Figure 40 :** Répartition des volumes de CTV en ml
- Figure 41 :** Répartition des volumes de PTV en ml
- Figure 42 :** Contourage d'un sarcome d'Ewing de l'extrémité supérieur de fémur chez un garçon de 11 ans
- Figure 43 :** Contourage d'un sarcome d'Ewing iliaque chez un garçon de 9 ans
- Figure 44 :** Contourage des deux poumons d'un garçon de 11 ans atteint du sarcome d'Ewing de l'extrémité supérieur de fémur avec métastases pulmonaires résiduelles en post chimiothérapie
- Figure 45 :** Répartition des cas en fonction des doses totales
- Figure 46 :** La dosimétrie d'un sarcome d'Ewing de l'extrémité supérieur de fémur chez un garçon de 14 ans
- Figure 47 :** (a) La dosimétrie d'un sarcome d'Ewing de l'extrémité supérieur de fémur chez un garçon âgé de 11 ans
(b) La dosimétrie d'une irradiation pulmonaire des métastases d'un sarcome d'Ewing de l'extrémité supérieur de fémur chez un garçon âgé de 11 ans
- Figure 48 :** La dosimétrie d'un sarcome d'Ewing de l'extrémité supérieur de l'humérus chez un garçon âgé de 11 ans
- Figure 49 :** Répartition des cas en fonction des fractionnements
- Figure 50 :** Répartition des cas en fonction de l'étalement
- Figure 51 :** Répartition des cas en fonction des configurations des faisceaux
- Figure 52 :** Répartition des faisceaux en fonction des énergies transmises
- Figure 53 :** La dose reçue par les testicules d'un garçon de 14 ans atteint du sarcome d'Ewing de l'extrémité supérieur de fémur
- Figure 54 :** La dose reçue par la vessie d'un garçon de 11 ans atteint du sarcome d'Ewing de l'aile iliaque
- Figure 55 :** La dose reçue par le rectum d'un garçon de 11 ans atteint du sarcome d'Ewing de l'aile iliaque
- Figure 56 :** Répartition des cas en fonction des effets indésirables aigus de la RTH
- Figure 57 :** Répartition des cas en fonction de l'évaluation post thérapeutique
- Figure 58 :** Répartition des cas en fonction de l'utilisation du traitement antalgique
- Figure 59 :** Répartition en fonction de la PEC nutritionnelle
- Figure 60 :** Répartition en fonction de l'évolution
- Figure 61 :** Répartition des cas de cancer enregistrés chez les sujets de moins de 15 ans selon la localisation. Registre des cancers du grand Casa Blanca 2008–2012
- Figure 62 :** Taux d'incidences en fonction de l'âge des principaux sarcomes osseux selon l'étude du Centre Léon Bérard
- Figure 63 :** Proportion des principaux types de cancers enregistrés chez les sujets de moins de 20 ans. Registre de cancer de grand Casa Blanca 2008–2012
- Figure 64 :** Sarcomes d'Ewing de présentation radiographique différente chez trois patients

- Figure 65 :** Sarcome d'Ewing chez un enfant de 8 ans, confrontation radiographie (a) et scanner (b,c)
- Figure 66 :** A. Sarcome d'Ewing du fémur chez un garçon de 9 ans. B. Aspect en imagerie IRM montrant l'importance de l'envahissement intramédullaire et l'extension dans les parties molles
- Figure 67 :** Les Sites tumoraux primaires dans les sarcomes d'Ewing. Données basées sur 1426 patients d'essais européens intergroupes d'études coopératives sur le sarcome d'Ewing
- Figure 68 :** Biopsie chirurgicale : (a) Coloration hémalum-éosine-safran (HES), grossissement $\times 100$. (b) Coloration acide périodique Schiff (PAS), grossissement $\times 640$
- Figure 69 :** La tumeur d'Ewing exprime en forte quantité la protéine codée par le gène MIC2. Le marquage par immunohistochimie est localisé à la membrane cytoplasmique. Coloration immunohistochimique pour l'HBA71, grossissement $\times 400$
- Figure 70 :** Schéma montrant la translocation réciproque t(11;22) (q24,q12)
- Figure 71 :** Résultats scannographiques en pré-chimiothérapie (a) et en post-chimiothérapie (b) d'un sarcome d'Ewing de l'aile iliaque
- Figure 72 :** Schéma des types de Résection tumorale: selon Enneking (a). Kawaguchi (b)
- Figure 73 :** Les volumes tumoraux traités d'un sarcome d'Ewing : de l'extrémité supérieure de l'humérus (A), de l'extrémité supérieure du tibia (B)
- Figure 74 :** Sarcome d'Ewing localement évolué issu de la dixième vertèbre thoracique chez un enfant de 15 ans qui a été traité à l'institut Curie (Paris) en 2013
- Figure 75 :** Le rôle rétrospectif de la chirurgie et de la radiothérapie selon l'étude de SUDANESE Institut RIZZOLI
- Figure 76 :** Le taux de survie sans récurrence et l'échec en fonction du traitement local
- Figure 77 :** Protocole EURO EWING 99 version février 2006 pour les tumeurs localisées opérables
- Figure 78 :** Protocole EURO EWING 99 version février 2006 pour les tumeurs localisées opérées d'emblée
- Figure 79 :** Protocole EURO EWING 99 version février 2006 pour les tumeurs localisées inopérables
- Figure 80 :** Protocole EURO EWING 99 version février 2006 pour les tumeurs localisées nécessitant une radiothérapie précoce
- Figure 81 :** Protocole EURO EWING 99 version février 2006 pour les tumeurs avec métastases pulmonaires/pleurales
- Figure 82 :** Protocole EURO EWING 99 version février 2006 pour des tumeurs avec métastases autres que pulmonaires/pleurales
- Figure 83 :** Arbre décisionnel de prise en charge de la dénutrition chez l'enfant cancéreux



TABLEAUX



Liste des tableaux

- Tableau I** : Les signes fonctionnels présentés par nos malades
- Tableau II** : Répartition des cas en fonction de la mobilité articulaire
- Tableau III** : Etude microscopique des biopsies chirurgicales
- Tableau IV** : Répartition des cas en fonction de la taille tumorale
- Tableau V** : Répartition des cas en fonction de la présence des adénopathies
- Tableau VI** : Répartition des cas en fonction de la présence des métastases
- Tableau VII** : Répartition des cas en fonction des protocoles de CTH adjuvante
- Tableau VIII** : Tableau regroupant les organes à risque en fonction de la zone irradiée
- Tableau IX** : Répartition des cas en fonction des surimpressions de dose
- Tableau X** : Taux d'incidence brute des principaux types de cancer chez les sujets de moins de 15 ans. Registre des cancers du grand Casa Blanca 2008–2012
- Tableau XI** : Taux d'incidence brute des principaux types de cancers chez les sujets de moins de 20 ans. Registre de cancer de grand Casa Blanca 2008–2012
- Tableau XII** : Les différentes localisations du sarcome d'Ewing sur le squelette dans l'intergroup Ewing's sarcoma study IESS
- Tableau XIII** : Les translocations, leurs gènes de fusion et leur fréquence dans le sarcome D'Ewing.
- Tableau XIV** : Remaniements cytogénétiques des différentes tumeurs
- Tableau XV** : Etude comparative du sarcome d'Ewing et l'ostéosarcome
- Tableau XVI** : Répartition des doses de tolérance (HDV, dose maximale, dose moyenne)



PLAN



INTRODUCTION	1
MATERIEL ET METHODE	3
I. MATERIEL	4
II. METHODOLOGIE	4
1. Echantillonnage	4
2. Recueil des données	4
3. Analyse des données	5
4. Considérations éthiques	5
RÉSULTATS	6
I. ETUDE EPIDEMIOLOGIQUE	7
1. Age	7
2. Sexe	7
3. Scolarisation	8
4. Origine géographique	8
5. Couverture sanitaire	9
II. ETUDE CLINIQUE	9
1. Antécédents	9
2. Consultations précédentes	10
3. Délai de consultation	11
4. Signes fonctionnels	11
5. Examen clinique	12
III. ETUDE RADIOLOGIQUE	17
1. Radiographie standard	17
2. Echographie pelvienne	18
3. Tomodensitométrie (TDM)	18
4. Imagerie par résonnance magnétique (IRM)	19
IV. ETUDE ANATOMOPATHOLOGIQUE	20
1. Techniques du prélèvement	20
2. Localisation	20
3. Étude microscopique	20
4. Immunohistochimie	21
V. BILAN D'EXTENSION	22
1. TDM thoracique	22
2. TDM abdomino-pelvienne	22
3. Scintigraphie osseuse	23
4. Myélogramme / BOM	24
VI. CLASSIFICATION TNM	24
1. Taille tumorale (T)	24
2. Adénopathies (N)	25
3. Métastases (M)	25
VII. PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE	25
1. Traitement systémique	25

2. Chirurgie	28
3. Radiothérapie	30
4. Soins de support	47
VIII. Evolution	49
DISCUSSION	50
I. GENERALITES	51
II. ETUDE EPIDEMIOLOGIQUE	52
1. Fréquence	52
2. Age	53
3. Sexe	55
4. Facteurs de risque	55
III. ETUDE CLINIQUE	56
1. Durée d'évolution	56
2. Signes fonctionnels	56
3. Examen clinique	57
IV. ETUDE RADIOLOGIQUE	59
1. Radiographie standard	59
2. Echographie des parties molles	60
3. Tomodensitométrie	61
4. Imagerie par résonance magnétique	62
V. ETUDE ANATOMOPATHOLOGIQUE	63
1. Techniques de biopsies	63
2. Sièges	64
3. Aspect macroscopique	66
4. Aspect microscopique	66
5. Immunohistochimie	68
6. Cytogénétique	69
VI. DIAGNOSTIC	70
1. Diagnostic positif	70
2. Diagnostic différentiel	71
VII. BILAN D'EXTENSION	73
1. Locorégional	73
2. Extension à distance	74
VIII. CLASSIFICATION TNM	77
1. Taille tumorale	77
2. Adénopathies	78
3. Métastases	78
IX. PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE	79
1. Traitement systémique	79
2. Chirurgie	82
3. Radiothérapie	86
4. Protocole EURO EWING 99	97
5. Soins de support	100

X. Evolution et pronostic	104
1. Evolution	104
2. Facteurs pronostiques	105
CONCLUSION	108
ANNEXES	110
RÉSUMÉS	128
BIBLIOGRAPHIE	132



INTRODUCTION



Le sarcome d'Ewing est une tumeur osseuse primitive maligne, atteignant préférentiellement l'enfant et l'adolescent, et plus rarement l'adulte [1, 2].

Il représente la forme indifférenciée des tumeurs neuro-ectodermiques primitives périphérique (PNET). Il se caractérise par une translocation chromosomique t (11 ; 22) générant un gène de fusion (entre le gène EWS du chromosome 11 et le gène FLI1 du gène 22) causal dans le développement de la tumeur [1, 3].

Le sarcome d'Ewing s'accompagne d'une importante extension aux tissus mous, et tous les os du squelette peuvent être touchés avec des proportions différentes.

L'imagerie médicale joue un rôle capital dans toutes les étapes de la prise en charge du sarcome d'Ewing osseux. Elle intervient aussi bien dans le diagnostic positif que dans le bilan d'extension et la surveillance post thérapeutique.

La certitude du diagnostic est posée par l'examen histologique, appuyée sur les données cliniques et surtout radiologiques.

Son pronostic est classiquement sombre à cause de l'apparition rapide des métastases.

La radiosensibilité des sarcomes d'Ewing a longtemps placé la radiothérapie au centre du traitement local. Cependant, sa prise en charge thérapeutique actuelle repose sur une approche multimodale associant chimiothérapie, chirurgie et radiothérapie.

L'amélioration de la prise en charge globale des patients et des complications spécifiques du sarcome d'Ewing, très souvent intriquées avec les complications iatrogènes, représente une avancée importante pour la qualité de vie et la limitation des complications à long terme.

Le but de notre travail est de rapporter l'expérience du service de Radiothérapie au CHU MOHAMMED VI de Marrakech à travers une série de 22 patients colligés entre 2011 et 2021, d'étudier la place de la radiothérapie dans la prise en charge de cette pathologie et de rapporter la spécificité de l'enfant.



MATERIEL
ET
METHODE



I. Matériel :

Ce travail s'inscrit dans le cadre d'une étude rétrospective descriptive réalisée sur une période de 10 ans étalée entre Janvier 2011 et Décembre 2020. Nous avons colligé 22 cas de sarcome d'Ewing osseux chez des enfants de moins de 16 ans et pris en charge dans le service de radiothérapie au CHU MOHAMED VI de Marrakech.

II. Méthodologie :

1. Echantillonnage :

Nous avons inclus tous les enfants pris en charge pour sarcome d'Ewing au service de radiothérapie du CHU Mohammed VI de Marrakech répondant aux critères suivants :

1.1. Les critères d'inclusion :

- Sarcome d'Ewing osseux confirmé histologiquement.
- Age inférieur ou égale à 16 ans au moment du diagnostic.

1.2. Les critères d'exclusion :

- Les dossiers de sarcome d'Ewing extra osseux.
- Les dossiers avec des données incomplètes.

2. Recueil des données :

Les données relatives aux patients ont été recueillies à partir de dossiers médicaux des archives des services de radiothérapie et d'oncologie pédiatrique, du système informatisé hospitalier HOSIX, du système de planification de traitement (TPS) ainsi que du système recording vérifier mosaïque du service de radiothérapie.

Une fiche d'exploitation préétablie a été ensuite remplie à partir des informations disponibles (Annexe 1).

3. Analyse des données :

L'analyse statistique et le traitement des données ont été effectuée sur le logiciel SPSS version 21.

La saisie des textes et des tableaux a été faite sur le logiciel Word XP 2007 et celle des graphiques sur le logiciel SPSS version 21.

4. Considérations éthiques :

Le recueil des données a été effectué dans le cadre du respect de l'anonymat des malades et de la confidentialité de leurs informations.



RÉSULTATS



I. ETUDE EPIDEMIOLOGIQUES :

1. Age :

L'âge des patients de notre série variait entre 4 et 16 ans avec une moyenne de 11 ans.

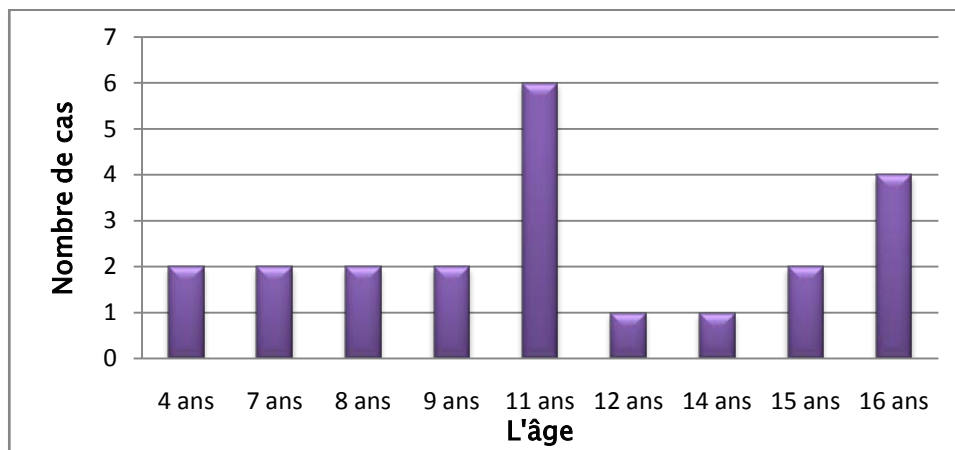


Figure1 : Répartition des patients selon l'âge

2. Sexe :

Dans notre étude, nous notons une répartition égale selon le sexe. Avec 50% des cas de sexe féminin et 50% de sexe masculin et un sexe ratio de 1.

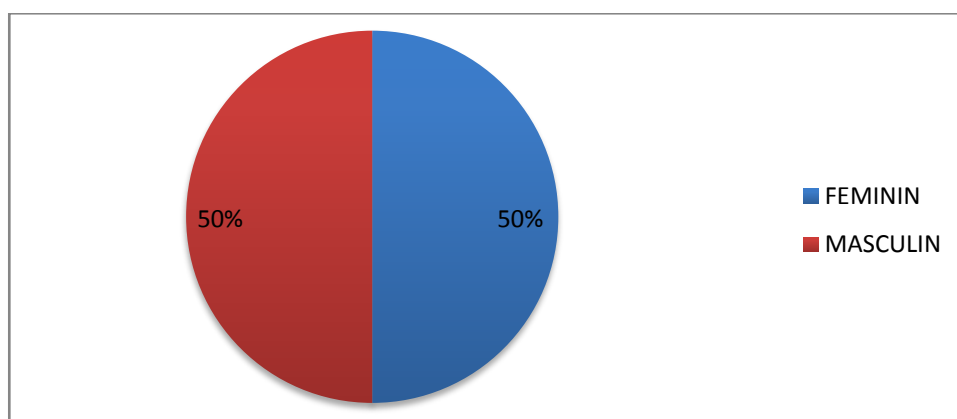


Figure2 : Répartition des patients selon le sexe

3. Scolarisation :

Dans notre série, 67.5% des patients étaient scolarisés, tandis que 32.5% étaient non scolarisés.

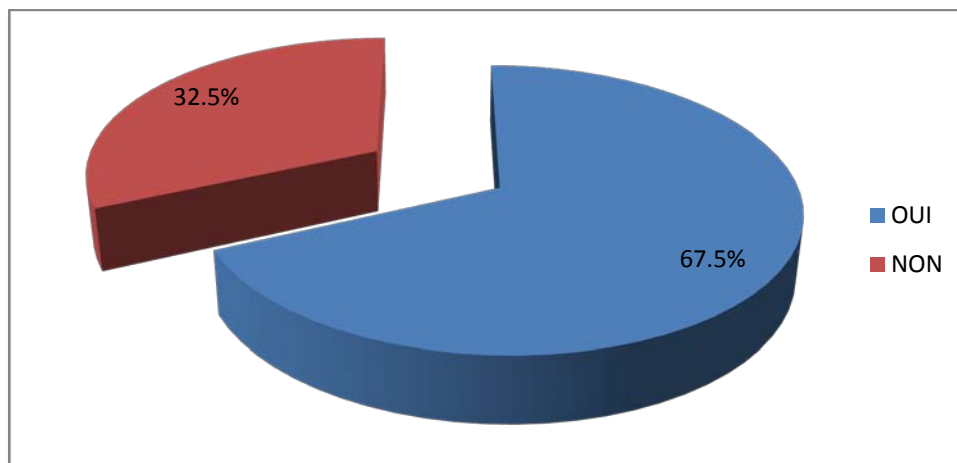


Figure 3 : Répartition des patients selon la scolarisation

4. Origine géographique:

Parmi les patients inclus dans l'étude, 55% étaient d'origine rurale, tandis que 45% étaient d'origine urbaine.

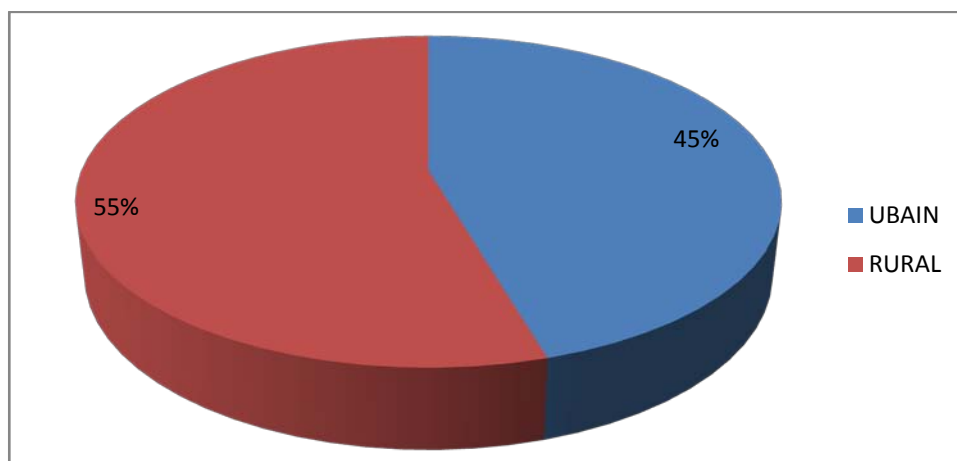


Figure 4 : Répartition des patients en fonction de l'origine géographique

5. Couverture sanitaire:

Dans notre série, 95.5% des patients avaient une couverture sanitaire type RAMED.

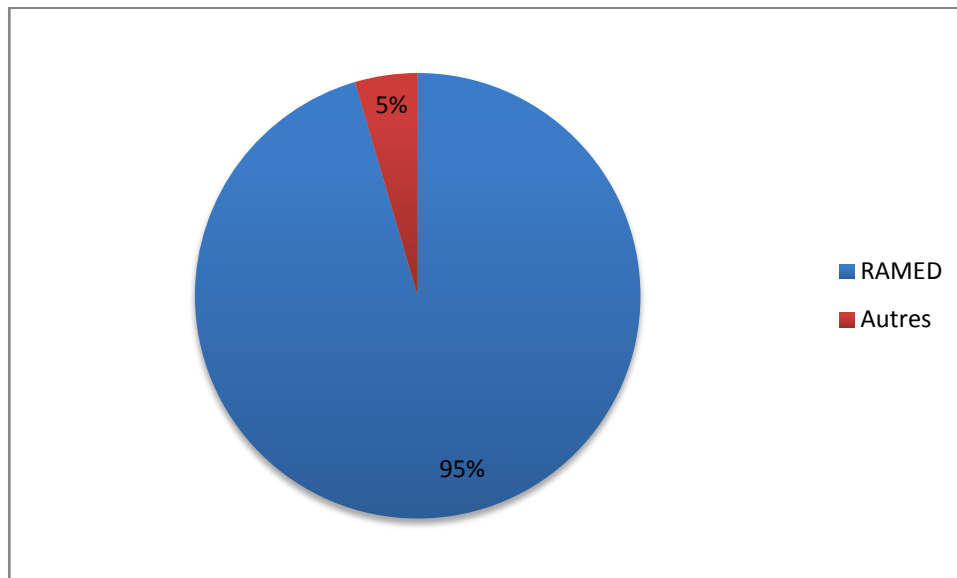


Figure 5 : Répartition des patients en fonction du type de la couverture sanitaire

II. ETUDE CLINIQUE:

1. Antécédents :

Dans notre série, 13.5% des patients étaient issues d'un mariage consanguin de 1^{er} degré, 9% avaient un traumatisme au niveau du membre malade, tandis que 4.5% avaient une exposition au tabac (tabagisme passif).

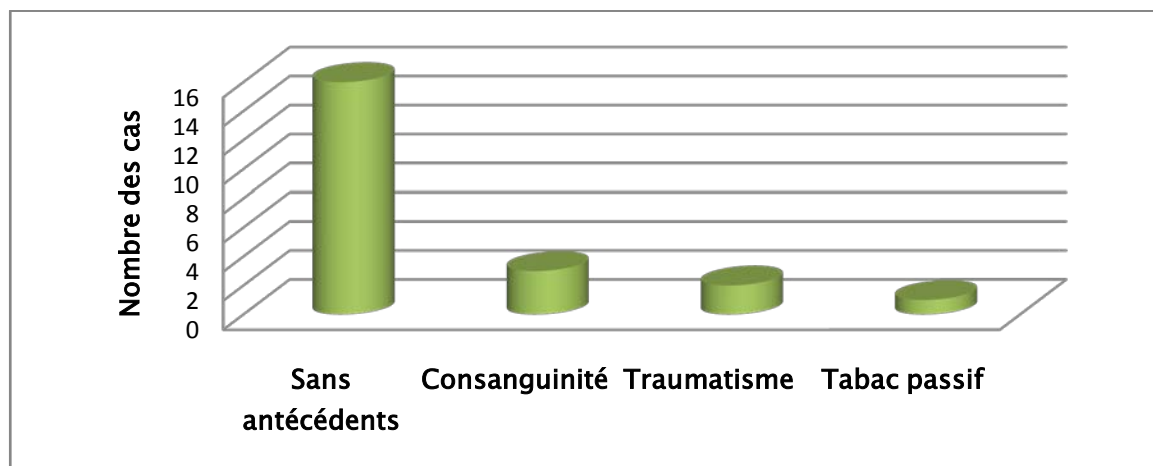


Figure 6 : Répartition des cas en fonction des antécédents pathologiques

2. Consultations précédentes :

Dans notre série, tous les enfants ont consulté chez d'autres médecins avant le diagnostic. Les parents se sont adressés en premier en consultation de médecine générale dans 36% des cas; suivie des chirurgiens pédiatres dans 27% des cas; les pédiatres et les rhumatologues dans 13.5% des cas.

Parmi ces patients 40.5% avaient reçu un traitement symptomatique avant le diagnostic sans amélioration.

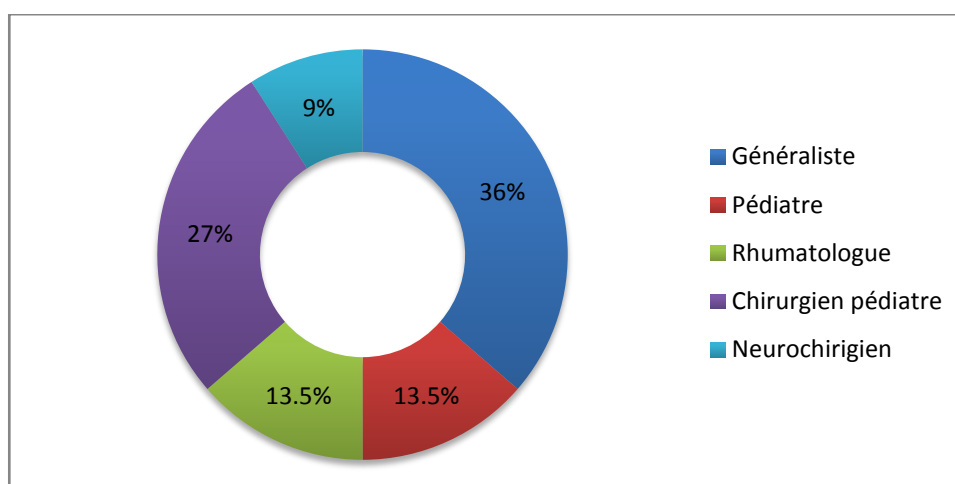


Figure 7 : Répartition des cas en fonction des consultations initiales

3. Délai de consultation :

C'est le délai écoulé entre le début des symptômes et la première consultation au service d'oncologie pédiatrique. Dans notre étude, ce délai variait entre 1 mois et 1 an, avec une moyenne de 8 mois. Le délai de consultation était supérieur ou égal à 6 mois chez 72% des cas.

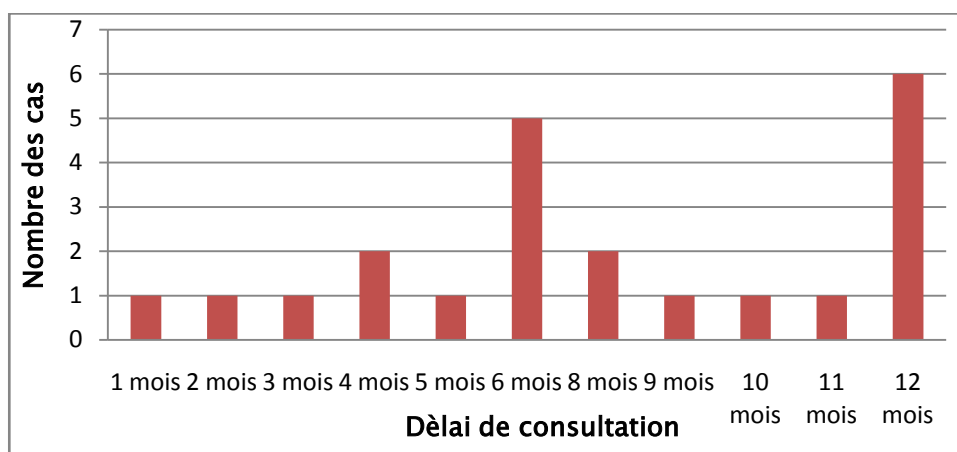


Figure 8 : Répartition des cas en fonction du délai avant consultation oncologique

4. Signes fonctionnels :

La douleur était le maître symptôme, retrouvée chez 94.5% des cas ; la tuméfaction chez 72% des cas ; associés à une altération de l'état général chez 54% des cas.

Tableau I : Les signes fonctionnels présentés par nos malades

Signes fonctionnels	Nombre de cas	Pourcentage %
Douleur	21	94.5
Tuméfaction	16	72
Altération de l'état générale	12	54
Amaigrissement	10	45
Boiterie	6	27
Déficit moteur	4	18
Signes urinaires	2	9
Fièvre	2	9
Fracture pathologique	2	9

5. Examen clinique :

5.1. Signes généraux:

a. Etat général :

L'état général des patients était évalué selon l'indice de performance de l'OMS (annexe2).

18% des cas avaient un OMS 0 ; 72% avaient un OMS 1 et 9% avaient un OMS 2.

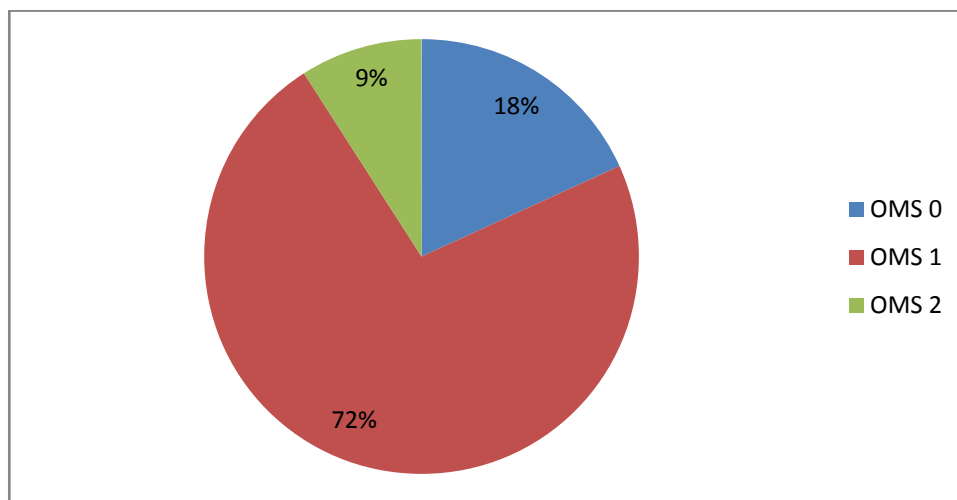


Figure 9 : Répartition des cas en fonction de l'état général

b. Etat hémodynamique et respiratoire :

Tous les cas de notre série avaient un état hémodynamique et respiratoire stable à l'admission.

c. Indice de masse corporel (IMC):

A l'admission, l'IMC des patients variait de 17 à 19Kg/m² avec un IMC moyen de 18,2Kg/m², 63% des cas avaient une corpulence normale.

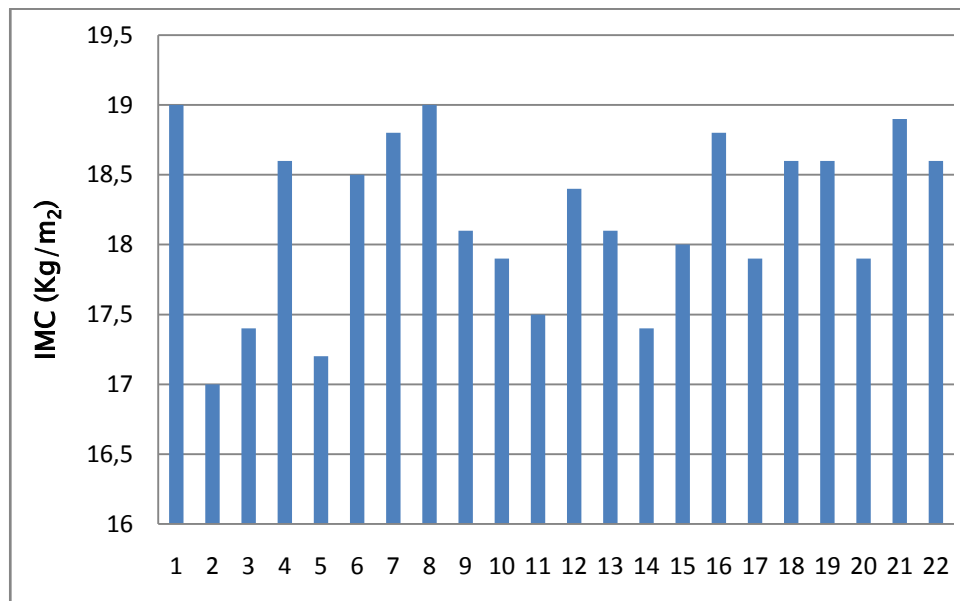


Figure 10 : Répartition des cas en fonction de l'IMC

5.2. Signes locorégionaux :

a. Examen ostéo-articulaire:

a.1. *Inspection :*

Dans notre série, 63% des patients avaient une déformation à l'examen clinique initial sans signes d'atrophie musculaire.

a.2. *Palpation :*

Parmi nos patients, 82% ont présenté une tuméfaction au cours de leur première consultation.

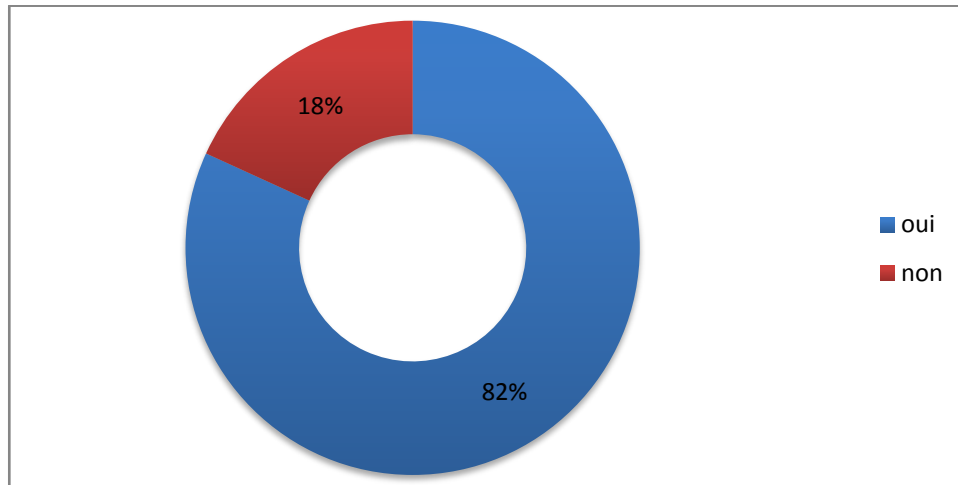


Figure 11 : Répartition des cas en fonction de la présence d'une tuméfaction à l'examen clinique

• Sièges :

Dans notre étude, 45% des cas avaient une tuméfaction iliaque, 31.5% avaient une tuméfaction au niveau des membres alors que 9% avaient une tuméfaction vertébrale.

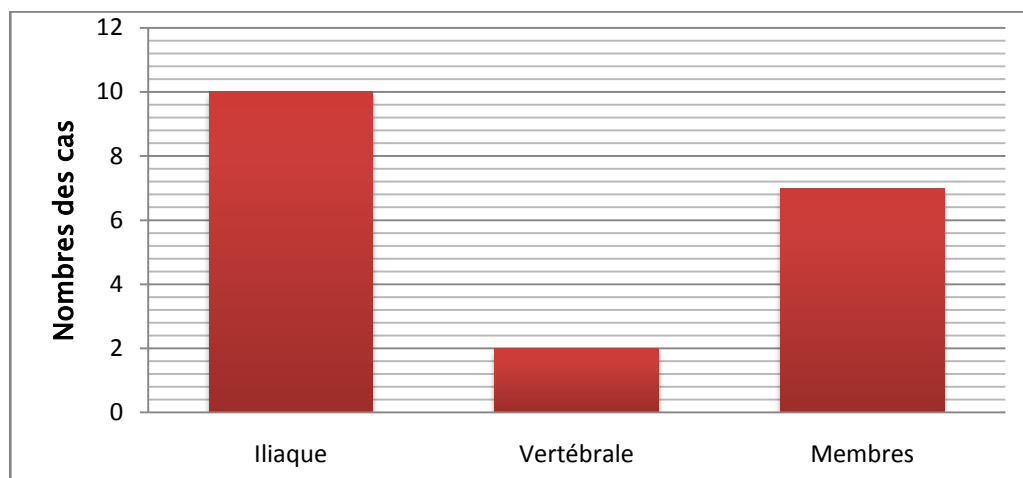


Figure 12 : Répartition des cas en fonction du siège de la tuméfaction

• Taille:

L'examen clinique a objectivé des tuméfactions de tailles variables allant de 4 à 17cm avec une moyenne de 9,5cm. La taille tumorale était supérieure ou égale à 10cm chez 36% des cas.

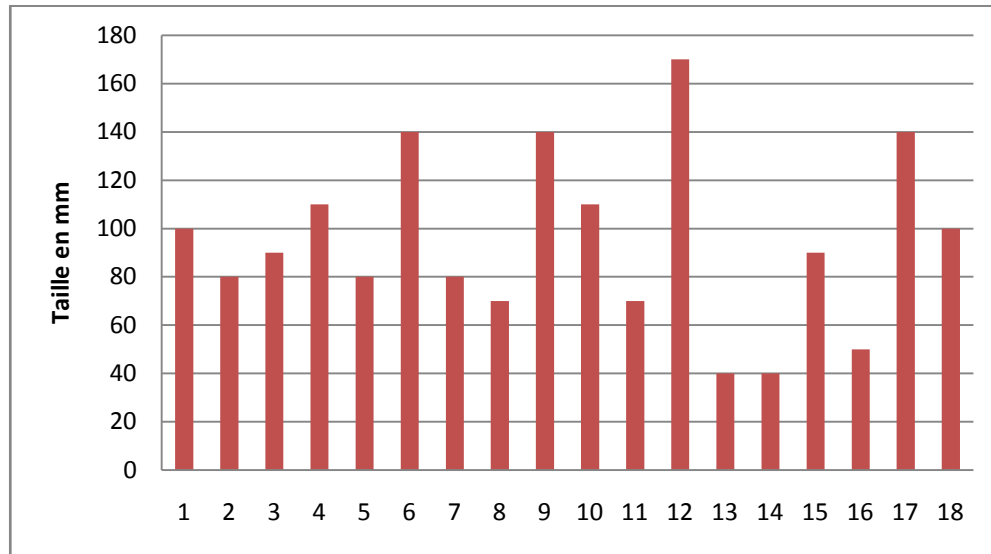


Figure 13: Répartition des cas en fonction de la taille tumorale

• Caractéristiques :

A l'examen clinique, toutes les lésions tuméfiées étaient fixes, douloureuses dans 88% des cas, inflammatoires dans 77% des cas et fermes dans 71.5% des cas.

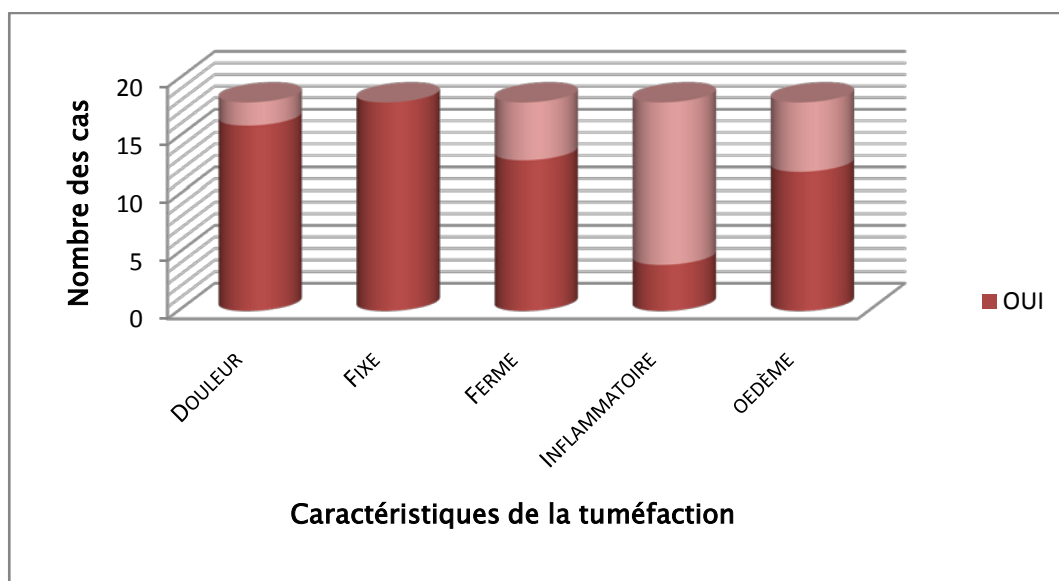


Figure 14 : Répartition en fonction des caractéristiques de la tuméfaction

a.3. Mobilisation articulaire:

Dans notre série, 81% des cas avaient une mobilisation active douloureuse et 63% avaient une mobilisation passive douloureuse, alors que l'amplitude articulaire était réduite chez 85.5% des cas.

Tableau II : Répartition des cas en fonction de la mobilité articulaire

	Nombre de cas	Pourcentage %
Mobilisation active douloureuse	18	81
Mobilisation passive douloureuse	14	63
Amplitude articulaire réduite	19	85.5

b. Examen des aires ganglionnaires:

22.5% des patients avaient des adénopathies à l'examen clinique initial.

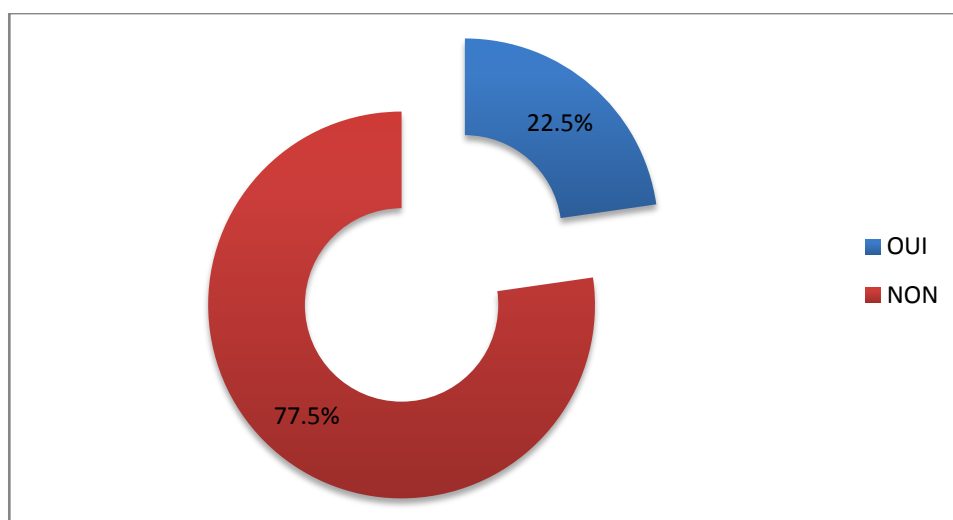


Figure 15 : Répartition des cas en fonction des adénopathies à l'examen clinique

5.3. Autres signes cliniques :

Dans notre série, 4.5% des patients ont présenté un syndrome d'épanchement liquidien à l'examen pleuro pulmonaire, et 18% ont présenté un syndrome de la queue de cheval à l'examen neurologique.

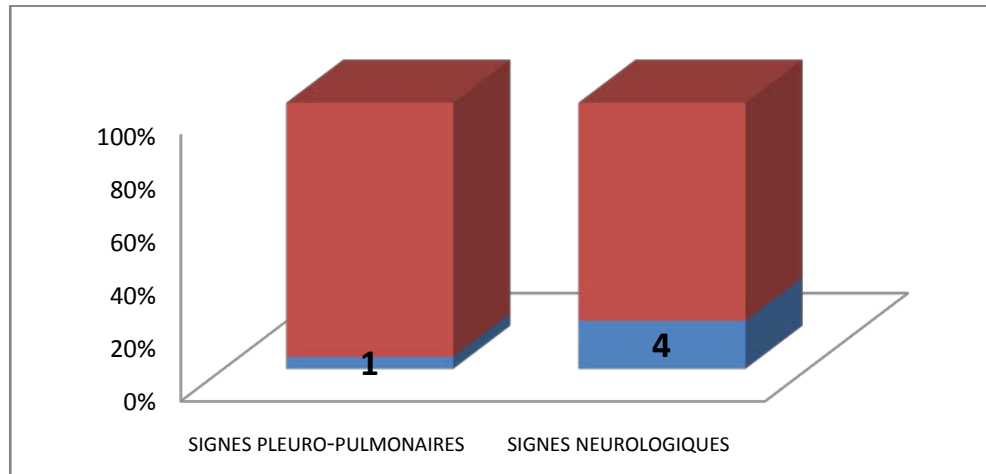


Figure 16 : Répartition des cas en fonction des signes cliniques
d'une discrimination à distance

III. ETUDE RADIOLOGIQUE :

1. Radiographie standard :

Dans notre étude, tous les patients ont réalisé une radiographie standard, alors que les données radiologiques n'étaient disponibles que pour 31.5% des patients. La symptomatologie radiologique était en faveur d'une image lacunaire mal limitée associée à une réaction périostée en bulbe d'oignon et d'un épaissement très important des parties molles.

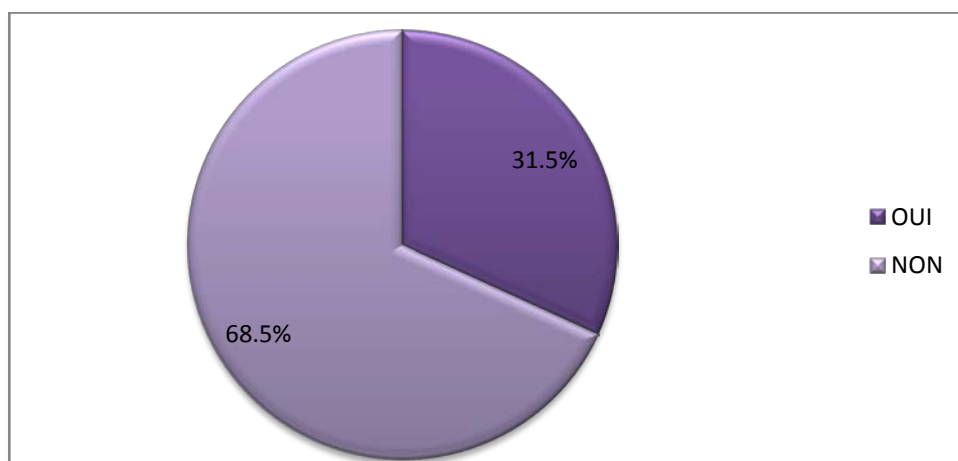


Figure 17 : Répartition des cas selon la disponibilité de la radiographie standard

2. Echographie pelvienne :

Dans notre étude, parmi les patients ayant une localisation iliaque, 3 patients ont bénéficié d'une échographie pelvienne et qui a montré une masse endopelvienne de taille variable avec effet de masse sur les organes de voisinages.

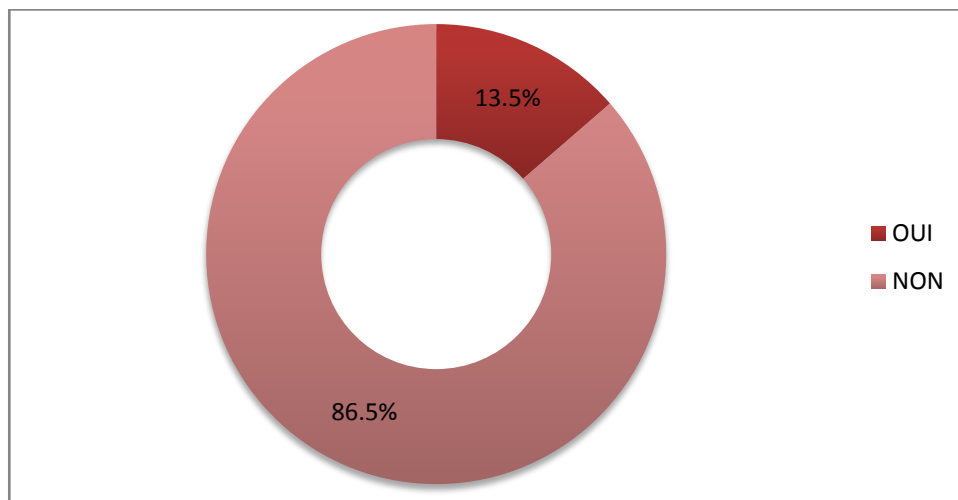


Figure 18 : Répartition des cas selon la réalisation d'une échographie pelvienne

3. Tomodensitométrie (TDM) :

Dans notre étude, 10 patients parmi 22 ont bénéficié d'une TDM locorégionale soit 45% des cas. Les résultats étaient en faveur d'une ostéolyse associée à un envahissement des parties molles chez tous les patients. En plus, 30% des examens ont montré une image d'ostéocondensation et 20% ont objectivé une rupture de la corticale.

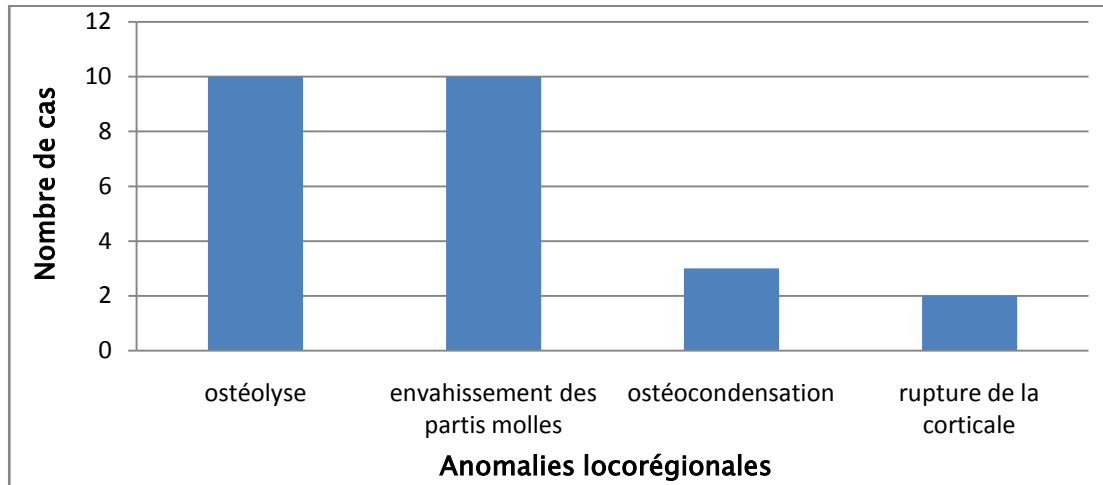


Figure 19 : Répartition des cas selon les anomalies locorégionales à la TDM

4. Imagerie par résonance magnétique (IRM):

Dans notre étude, 18 patients parmi 22 ont bénéficié d'une IRM soit 81% des cas. Ces IRM ont pu montrer des tumeurs agressives mal limitées de tailles différentes allant du 4 à 18cm, avec une moyenne de 11cm. 36% des cas avaient une taille tumorale supérieure ou égale à 10cm. Aucun patient n'a présenté un envahissement des axes vasculaires.

Toutes les IRM faites ont décrit une infiltration très importante des parties molles et 22.5% avaient montré des skips métastases.

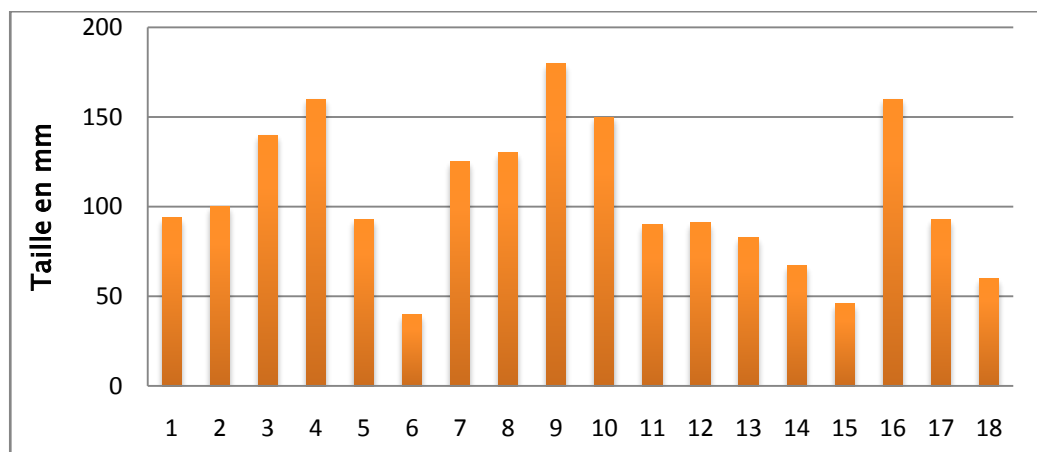


Figure 20 : Répartition des cas selon la taille tumorale à l'IRM

IV. ETUDE ANATOMOPATHOLOGIQUE :

1. Techniques du prélèvement :

Dans notre étude, tous les patients ont bénéficié d'une biopsie chirurgicale (biopsie ouverte).

2. Sièges du prélèvement :

Dans notre étude, nous notons que 45% des patients étaient prélevés de l'aile iliaque, 9% de la région vertébrale, 31.5% des cas étaient prélevés des membres dont 22.5% étaient prélevés de la zone métaphysaire et 9% de la zone diaphysaire.

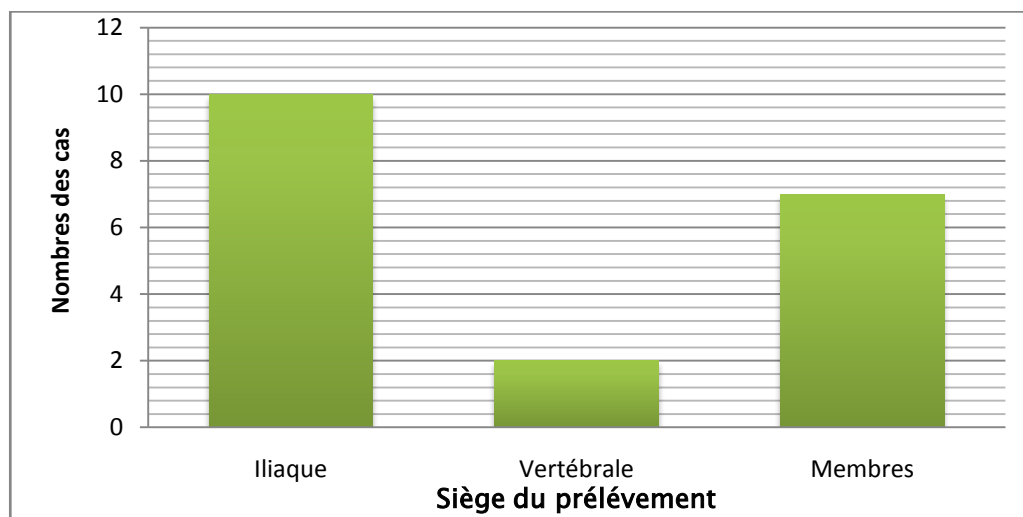


Figure 21 : Répartition des cas en fonction du siège de prélèvement

3. Étude microscopique:

L'étude morphologique était en faveur d'une prolifération tumorale maligne à petites cellules rondes chez tous les patients, avec des noyaux ronds dans 63% des cas et un cytoplasme peu abondant et dense dans 90% des cas.

Dans notre population, l'index mitotique était bas dans 90% des cas, la nécrose tumorale était présente dans 72.7% des cas, les embolies vasculaires étaient retrouvées dans 9% des cas, alors que les engainements péri-nerveux étaient absents chez tous nos malades.

Tableau III : Etude microscopique des biopsies chirurgicales

	Caractères	Nombres des cas	Pourcentages%
Forme cellulaire	ronde	22	100
Taille cellulaire	petite	22	100
Forme du noyau	Ronde	14	63
Cytoplasme	abondant	8	36
	Peu abondant	20	90
Index mitotique	Elevé	2	9
	Bas	19	85.5
Emboles vasculaires	Absentes	3	13.5
	présentes	2	9
Nécrose	présent	100	100

4. Immunohistochimie:

La glycoprotéine transmembranaire CD99 était exprimée dans 100% des cas ; la synaptophysine était exprimée dans 18% des cas, alors que la vimentine était exprimée dans 9% des cas.

Aucun patient n'a bénéficié d'une étude cytogénétique ni de biologie moléculaire.

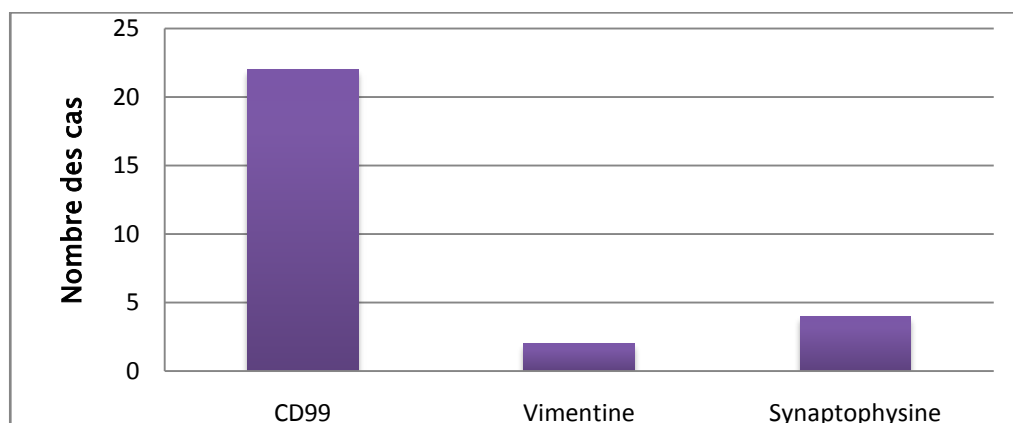


Figure 22 : Répartition des cas en fonction des résultats de l'IHC

V. BILAN D'EXTENSION :

1. TDM thoracique:

Tous les malades de notre série ont bénéficié d'une TDM thoracique. Elle a permis de diagnostiquer des métastases pulmonaires chez 5 patients soit 22.5% des cas.

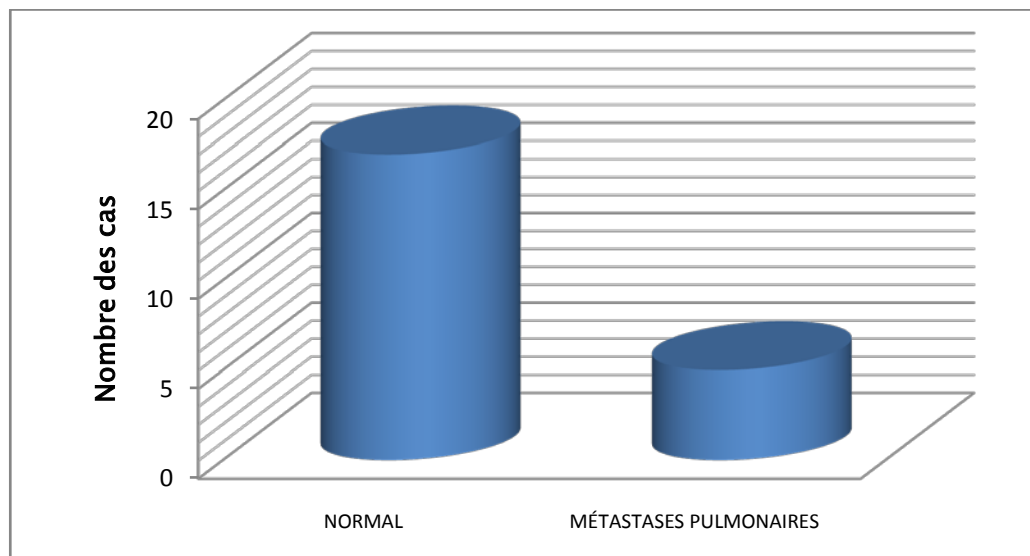


Figure 23 : Répartition des cas selon le résultat de la TDM thoracique

2. TDM abdomino-pelvienne :

Tous nos malades ont bénéficié d'une TDM abdomino-pelvienne. Cet examen a objectivé des adénopathies inguinales chez un patient atteint d'un sarcome d'Ewing de l'extrémité supérieure de fémur. Des adénopathies lombo-aortiques associées à une urétérohydronéphrose (UHN) étaient objectivées chez un patient atteint d'un sarcome d'Ewing de l'aile iliaque. Tandis que la TDM abdominale n'a pas objectivé des lésions hépatiques ou osseuses secondaires dans 91% des cas.

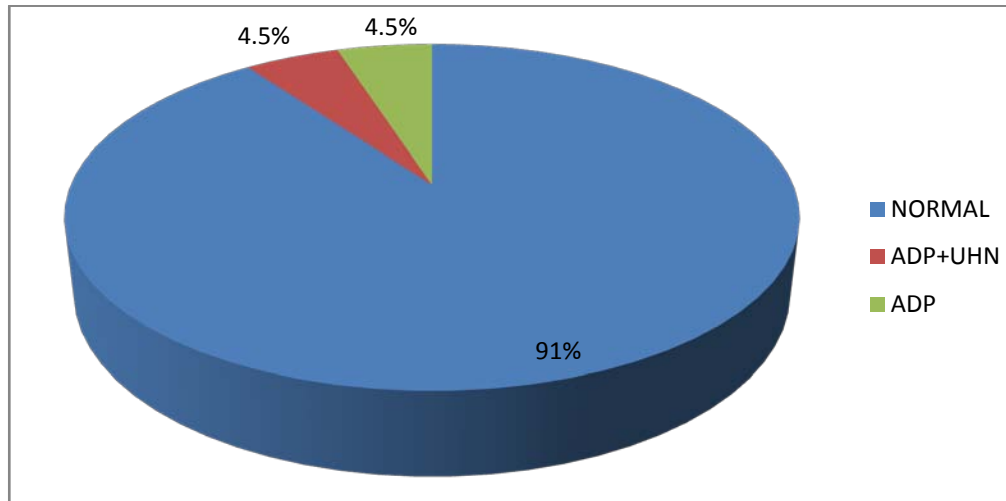


Figure 24 : Répartition selon le résultat de la TDM abdominale

3. Scintigraphie osseuse :

Dans notre série, 95.5% des patients ont bénéficié d'une scintigraphie osseuse. Cet examen a pu montrer des métastases osseuses chez 45% des patients (figure25). Dont 13.5% avaient des métastases osseuses à distance, 18% avaient des métastases médullaires sous forme de skips métastases et 9% avaient à la fois des métastases à distance et des skips métastases (figure26).

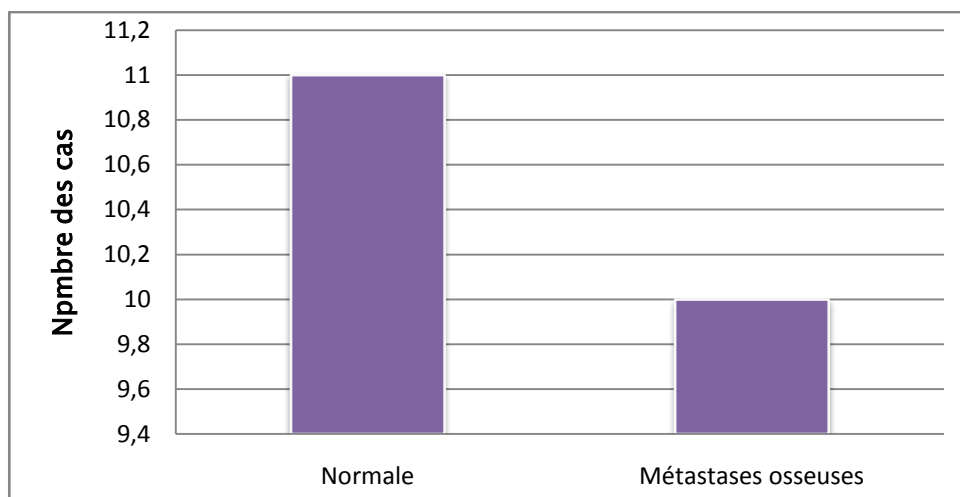


Figure 25 : Répartition des cas selon le résultat de la scintigraphie osseuse

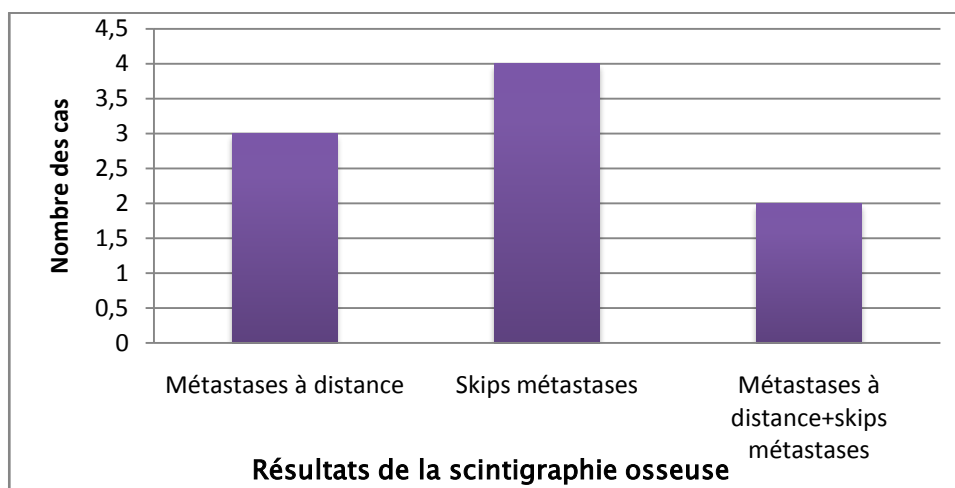


Figure 26 : Répartition des cas en fonction des anomalies de fixation à la scintigraphie osseuses

4. Myélogramme et BOM:

Dans notre série, 95.5% des patients ont bénéficié d'un myélogramme avec BOM et qui n'ont pas montré d'envahissement médullaire.

VI. CLASSIFICATION TNM:

1. La taille tumorale (T) :

Pour la classification de nos malades, nous nous sommes basés sur la classification TNM de l'AJCC version 2017 pour les tumeurs osseuses (Annexe3)

Dans notre étude, 13.5% des cas étaient classés T1 ; 58.5% des cas étaient classés T2 ; tandis que 27% des patients étaient classés T3.

Tableau IV : répartition des cas en fonction de la taille tumorale

La taille tumorale (T)	Nombre des cas	Pourcentage %
T1	3	13.5
T2	13	58.5
T3	6	27

2. Les adénopathies (N) :

Concernant l'atteinte ganglionnaire, 2 patients parmi 22 avaient des adénopathies suspectes, soit 9% des cas.

Tableau V : répartition des cas en fonction de la présence des adénopathies

Les adénopathies (N)	Nombre des cas	Pourcentage %
N0	20	90
N1	2	9

3. Métastases (M) : (Annexe 7)

Dans notre série, 22.5% des patients avaient des métastases pulmonaires, alors que 18% avaient des métastases osseuses à distance.

Tableau VI : répartition des cas en fonction de la présence des métastases

Métastases (M)	Nombre des cas	Pourcentage %
M0	13	58.5
M1a	4	18
M1b	5	22.5

VII. PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE:

1. Traitement systémique :

1.1. Chimiothérapie néo-adjuvante :

Tous nos patients ont reçu une chimiothérapie première selon le protocole Saint Jude Memphis en hôpital du jour. Ce protocole associe la Cyclophosphamide et la Doxorubicine.

Dans notre série, 72% des patients ont reçu 5 cures de chimiothérapie première, le délai entre les cures était généralement respecté. (Figure 27)

Aucun patient de notre étude n'a reçu le protocole VIDE en néo-adjuvant.

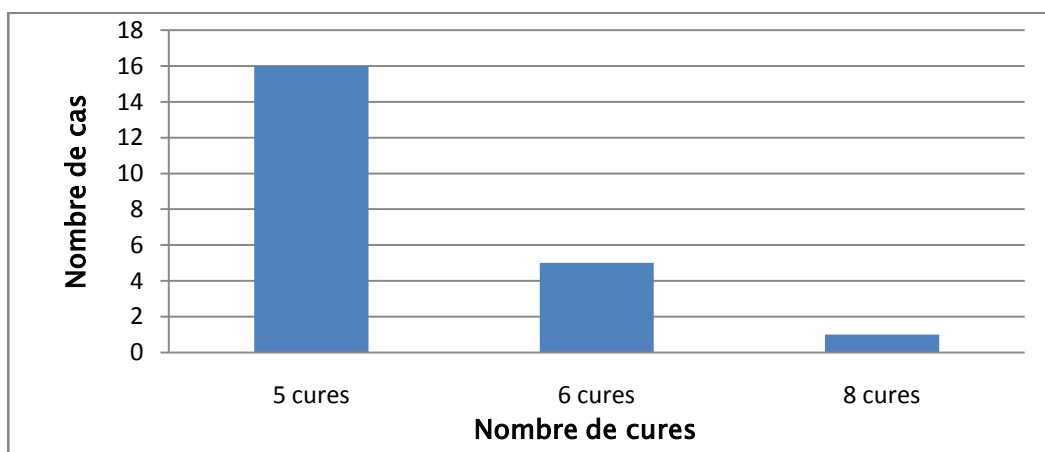


Figure 27 : Répartition en fonction du nombre des cures de chimiothérapie

1.2. Evaluation post chimiothérapie néo-adjuvante : (annexe 5)

Dans notre série, l'évolution clinique était en faveur d'une régression de la masse tumorale 72% des cas, une amélioration des signes inflammatoires chez 45% ainsi que la douleur a régressé chez 30.5% des cas.

Tous les patients ont bénéficié d'une IRM d'évaluation en post chimiothérapie. On note que la taille tumorale a régressé partiellement chez 58.5% des cas et complètement chez 4.5% des cas. Une stabilisation a été notée chez 13.5% des patients, tandis que 22.5% des cas ont présenté une progression.

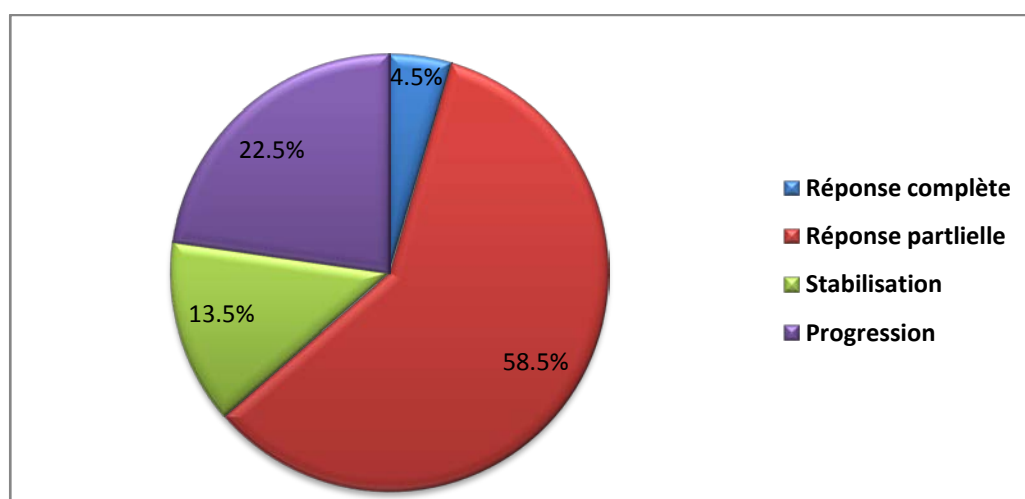


Figure 28 : Répartition en fonction de la réponse post chimiothérapie néo-adjuvante à l'IRM

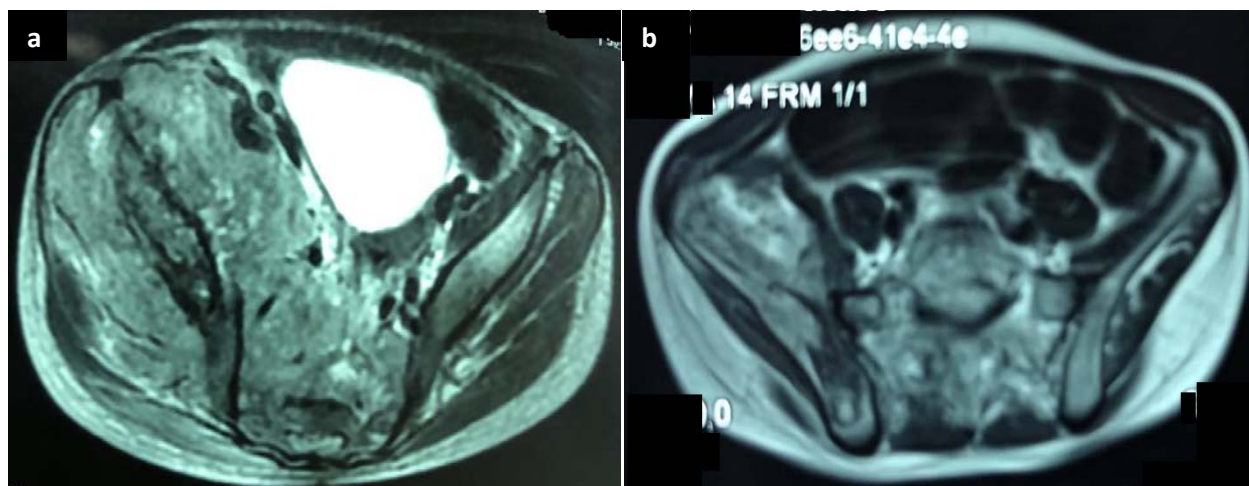


Figure 29 : Sarcome d'Ewing de l'aile iliaque chez une fille âgée de 10 ans.
(a) avant chimiothérapie. (b) après chimiothérapie.

1.3. Chimiothérapie adjuvante :

Dans notre série, 40.5% des cas, ayant eu une bonne réponse, ont reçu le protocole Saint Jude Memphis. Ce protocole a consisté d'abord en six cures de Vincristine associée à l'Actinomycine D, puis dans une seconde phase, six cures de Cyclophosphamide associée à la Doxorubicine.

Parmi les cas qui ont eu une mauvaise réponse, 40.5% ont reçu 6 cures selon le protocole VIDE fait de Vincristine associée à l'Ifosfamide, la Doxorubicine et l'Etoposide. Alors que 27% ont reçu une seule cure selon le protocole VAI qui consistait en Vincristine, associée à l'Actinomycine, à l'Ifosfamide avec mesna, et uniquement 13.5% des cas ont enchaîné avec le protocole VAC qui consistait en 7 cures de Vincristine avec Actinomycine et Cyclophosphamide.

Tableau VII : Répartition des cas en fonction des protocoles de CTH adjuvante

Protocoles	Nombre des cas	Pourcentage %
Saint Jude Memphis	9	40.5
VIDE	9	40.5
VAI	6	27
VAC	3	13.5

1.4. Toxicité :

Dans notre étude, tous les cas ont développé une alopecie au cours du traitement, 40.5% ont présenté des complications hématologiques au bilan biologique, 31.5% ont présenté une symptomatologie digestive à type d'épigastalgies et vomissements, tandis qu'un seul patient a présenté une neutropénie fébrile. Aucun patient n'a présenté des cardiaques ni neurologiques.

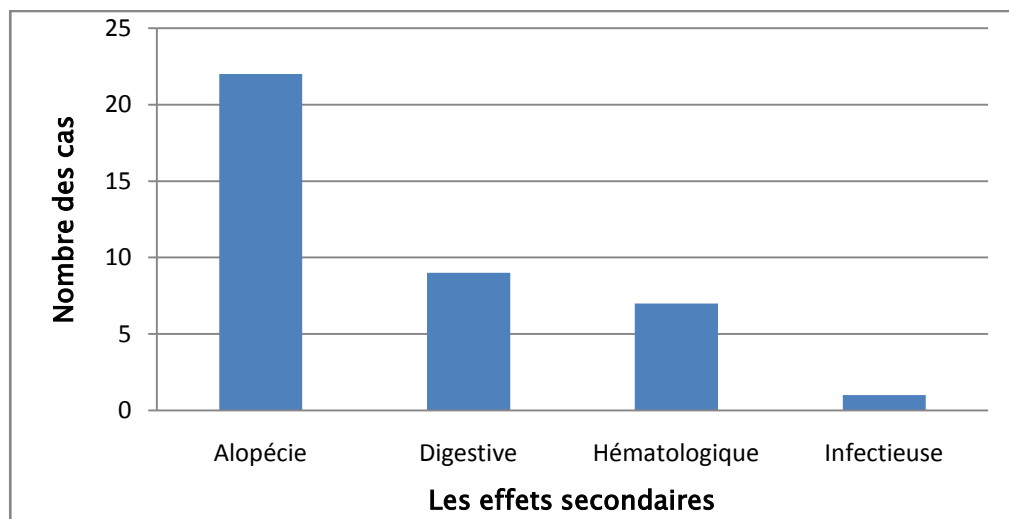


Figure 30: Répartition en fonction de la toxicité de la chimiothérapie

2. Chirurgie :

2.1. Techniques chirurgicales :

Dans notre série, 7 patients ont bénéficié d'un traitement chirurgical soit 31.5% des cas (Figure 31). Un traitement conservateur était réalisé chez un patient atteint d'un sarcome d'Ewing de l'extrémité inférieure de fémur, un traitement radical était réalisé chez trois patients dont une désarticulation était préconisée chez un patient atteint d'un sarcome d'Ewing de l'aile iliaque, une amputation faite chez un patient atteint d'un sarcome d'Ewing de l'extrémité inférieure de fémur et une pariéctomie chez un patient atteint d'un sarcome d'Ewing costal. Alors qu'une chirurgie décompressive était proposée chez trois patients atteints d'un sarcome d'Ewing vertébrale (Figure 32).

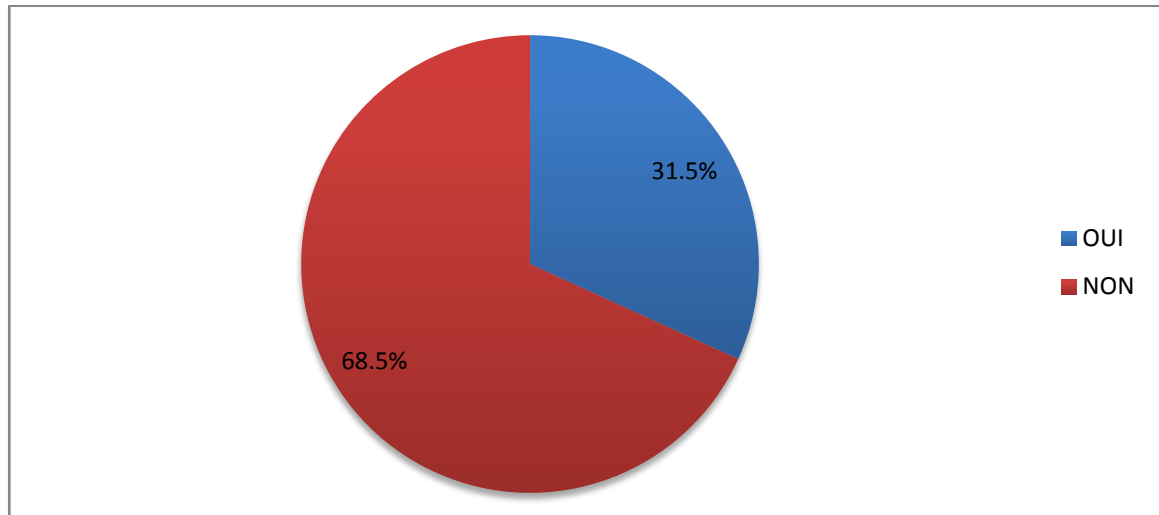


Figure 31 : Répartition des cas en fonction du traitement chirurgical

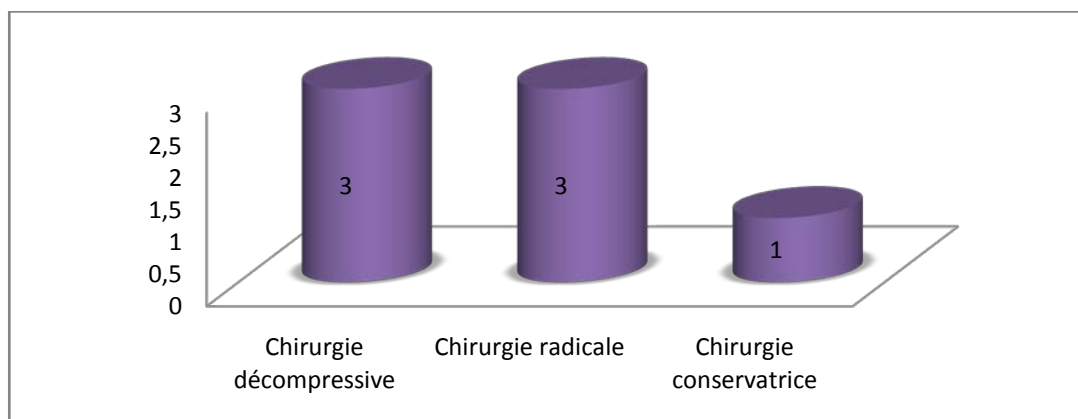


Figure 32 : Répartition des cas en fonction des techniques chirurgicales

2.2. Curage ganglionnaire :

Le curage ganglionnaire était réalisé chez un patient sur 22 soit 4.5% au niveau de la région inguinale. Le curage avait ramené 2 ganglions positifs sur 5 sans effraction capsulaire.

2.3. Complications post opératoires :

Dans notre série, 9% des cas, soit deux patients parmi 22, ont présenté un sepsis en postopératoire.

3. Radiothérapie :

Notre étude a porté sur une série de patients de 22 cas qui ont tous reçu la radiothérapie.

3.1 Indications et buts :

La radiothérapie a été utilisée dans un but curatif chez 45% des malades ; Soit seule pour des tumeurs non résecables dans 27% des cas ou en postopératoire pour des marges non saines dans 18% des cas.

Elle a été indiquée à but palliatif ou symptomatique chez 54% des cas, notamment dans un but antalgique chez 36% des cas et dans un but décompressif dans 18% des cas.

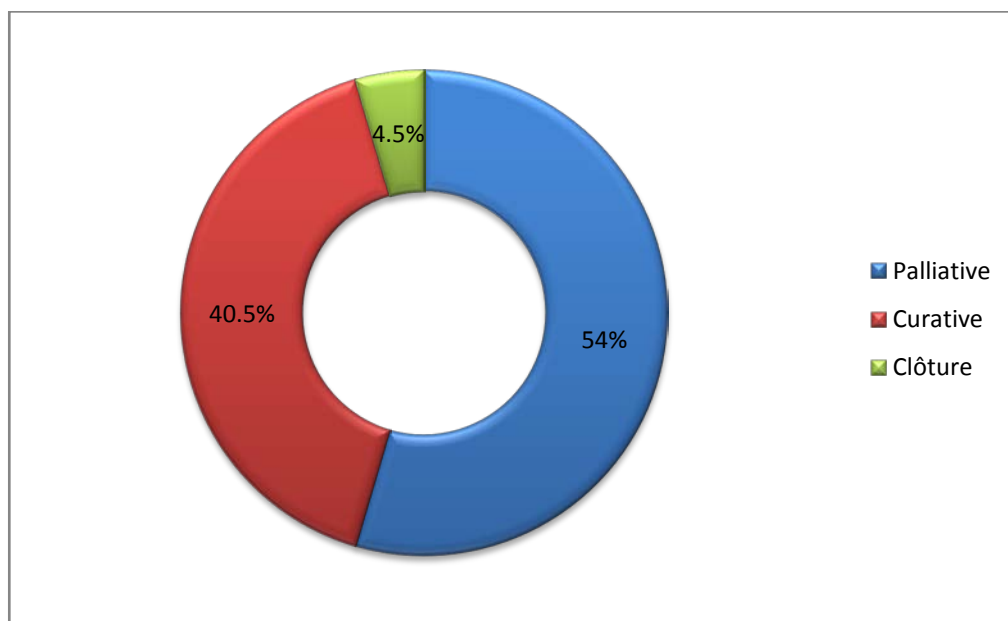


Figure 33 : Répartition en fonction des indications de la radiothérapie

3.2 Localisation :

On note que 59.5% des cas irradiés avaient des tumeurs au niveau iliaque, 31.5% avaient une tumeur fémorale, 22.5% avaient une tumeur vertébrale alors que 4.5% avaient une localisation humérale.

Par ailleurs, 9% de notre série avaient l'indication d'une irradiation pulmonaire.

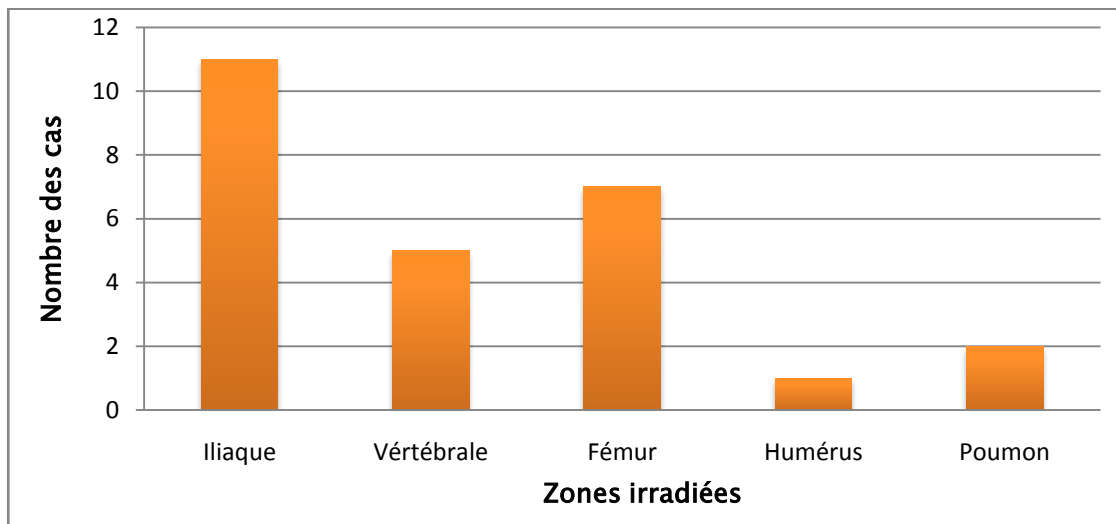


Figure 34 : Répartition en fonction des localisations de la radiothérapie

3.3 Technique :

a. Préparation:

❖ Sédation :

Dans notre série, 18% des patients ont bénéficié d'une sédation. Leur âge était inférieur à 8 ans.

❖ Positionnement:

La position lors du scanner dosimétrique correspond à celle que gardera le malade durant tout le traitement. Elle se doit d'être confortable et reproductible. La position en décubitus dorsal était utilisée chez 95.5% des cas, alors que le décubitus ventral était utilisé chez 4.5%, soit un patient atteint d'un sarcome d'Ewing vertébrale et qui n'a pas supporté le décubitus dorsal.

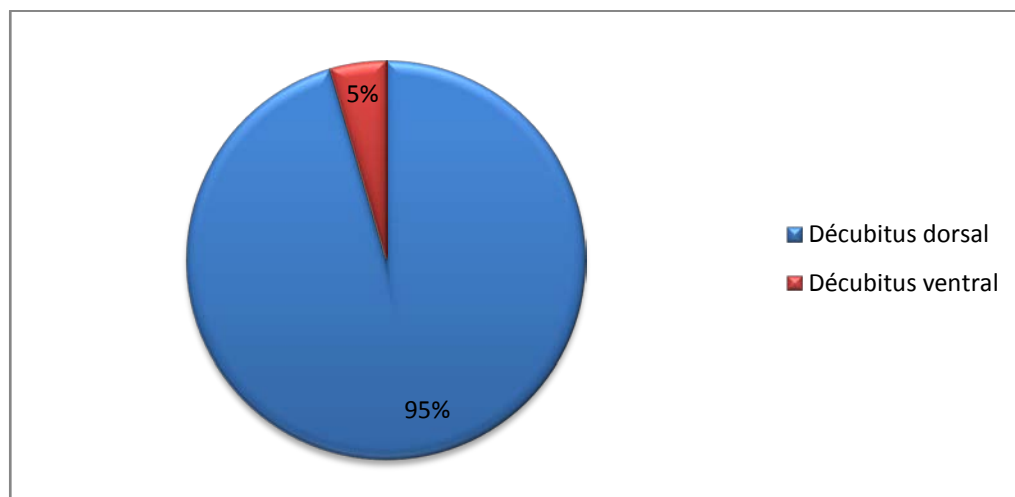


Figure 35 : Répartition en fonction des positions du scanner dosimétrique

❖ Moyens de contention :

La reproductibilité de la position est garantie par des moyens de contention. Différents moyens ont été utilisés en fonction de l'âge, la position et surtout la localisation tumorale.

Dans notre série, l'immobilisation standard faite des cales genou et des cales pieds étaient utilisées chez 90% des cas ; les matelas coquilles étaient utilisés chez 13.5% des cas ; les cales tête étaient utilisées chez 4.5% des cas pour un patient atteint d'un sarcome d'Ewing humoral; alors que les masques thermoformés des pieds étaient utilisés chez 4.5% des cas.

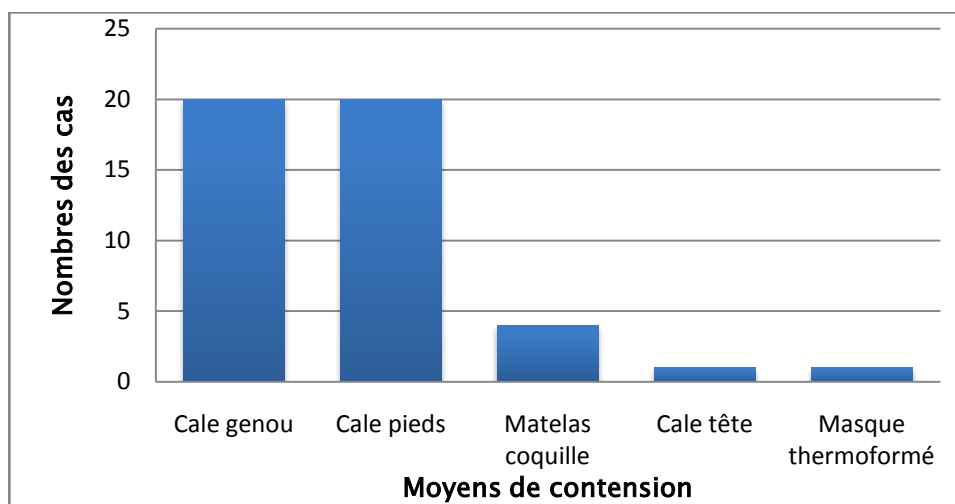


Figure 36 : Répartition en fonction des types de moyens de contention

b. Simulation :

Tout patient programmé pour radiothérapie doit réaliser un scanner dosimétrique qui servira de support pour la planification virtuelle du traitement.

❖ Limites d'acquisition :

Les limites de l'acquisition dépendent essentiellement de la localisation tumorale.

Pour les localisations iliaques, nous avons préconisé des coupes scannographiques allant du plateau supérieur de L₂ jusqu'à mi-cuisse.

Quant aux localisations au niveau des membres, l'acquisition avait inclus l'articulation sus et sous-jacente de la zone irradiée.

Concernant les tumeurs vertébrales dans notre série, l'acquisition avait pris la totalité du rachis allant de la C1 jusqu'à S5.

❖ Épaisseur des coupes :

L'épaisseur de coupes utilisée dans notre série était de 3 millimètres avec des coupes jointives chez tous nos patients.

❖ Fusion :

La fusion technique de fusion des images acquises lors du scanner dosimétrique avec les imageries diagnostiques et d'évaluation de l'IRM ou de la TDM, permet de mieux visualiser la tumeur et ses extensions dans les parties molles.

Dans notre série, 68% des cas ont bénéficié de la fusion technique de fusion.

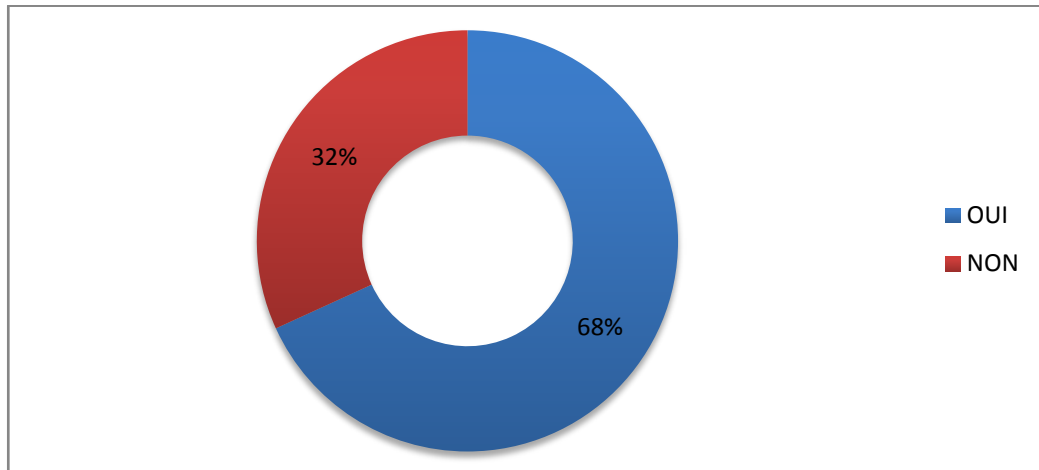


Figure 37 : Répartition en fonction de la réalisation d'une fusion

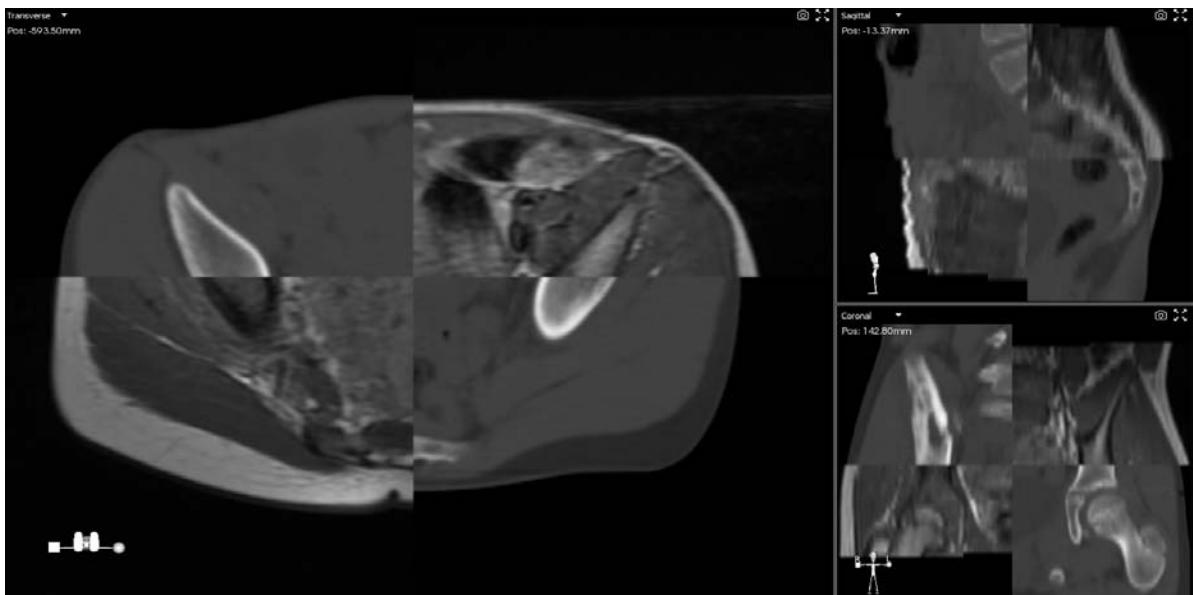


Figure 38 : Image de fusion chez un enfant de 9 ans atteint d'un sarcome d'Ewing iliaque droit

c. Volumes cibles :

❖ Volume tumoral macroscopique (GTV) :

Il correspond au volume tumoral macroscopique visualisé par toutes les données cliniques et d'imageries.

Dans notre série, les volumes de GTV ont varié de 40.15ml à 510.068ml avec une moyenne de 246.978ml.

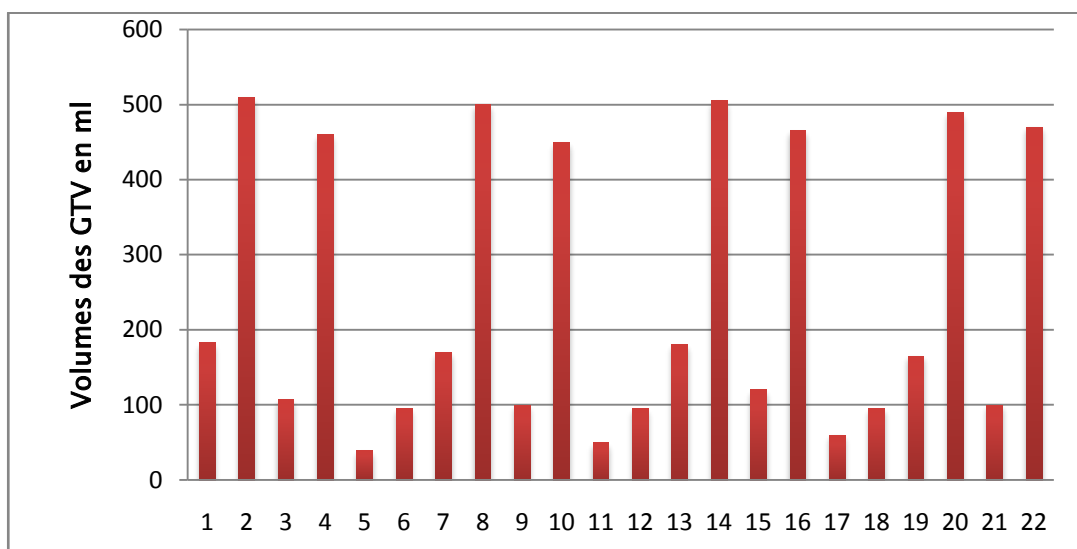


Figure 39 : Répartition des volumes de GTV en ml

❖ Volume tumoral microscopique (CTV) :

Il correspond aux extensions microscopiques de la tumeur.

Dans notre série, les volumes de CTV ont varié de 122.141ml à 1233.500ml avec une moyenne de 470.510ml.

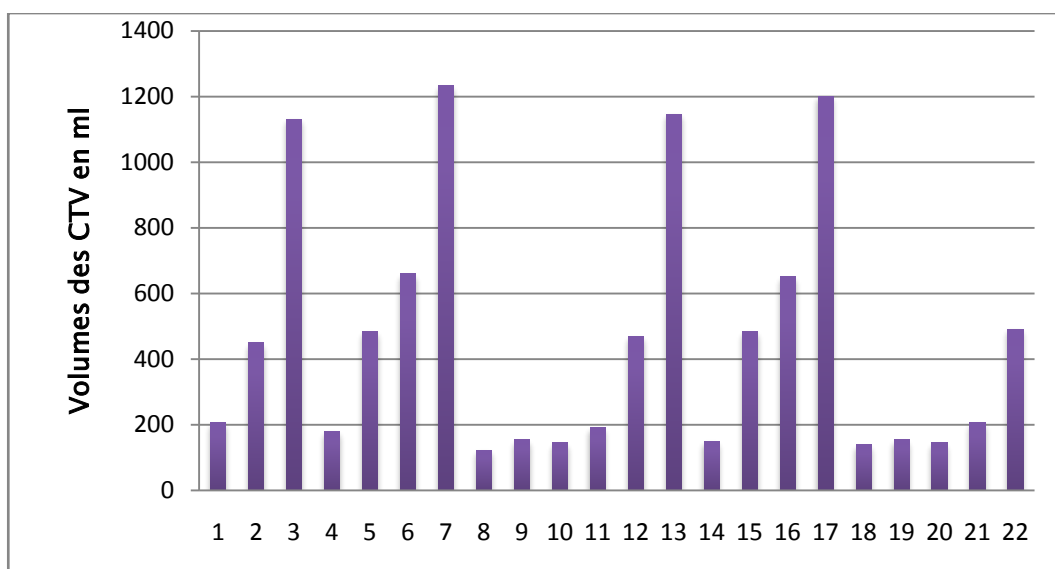


Figure 40 : Répartition des volumes de CTV en ml

❖ Volume tumoral prévisionnel (PTV) :

Obtenu par l'addition d'une marge de 10 à 15 mm autour du CTV.

Dans notre série, les volumes de PTV ont varié de 238.476ml à 1764.794ml avec une moyenne de 679.588ml.

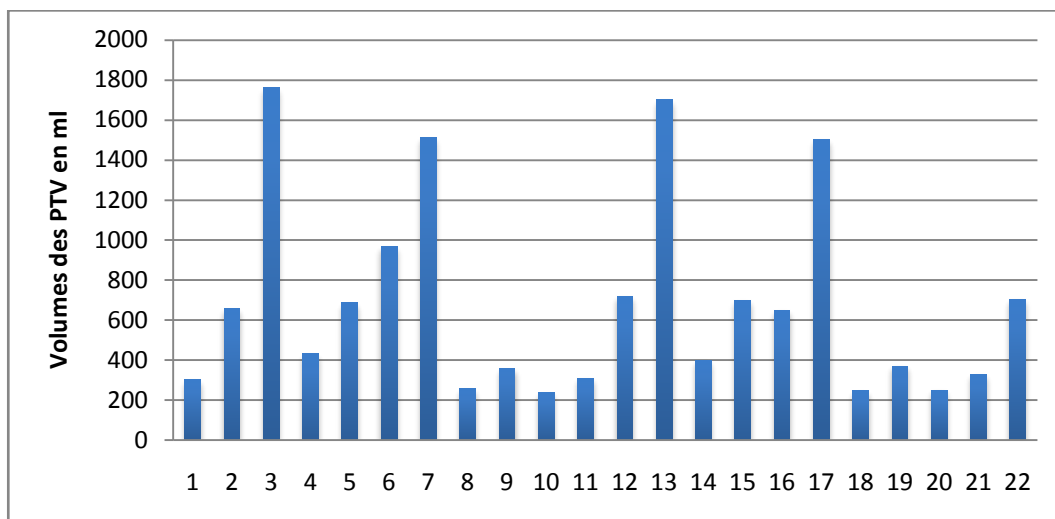


Figure 41 : Répartition des volumes de PTV en ml

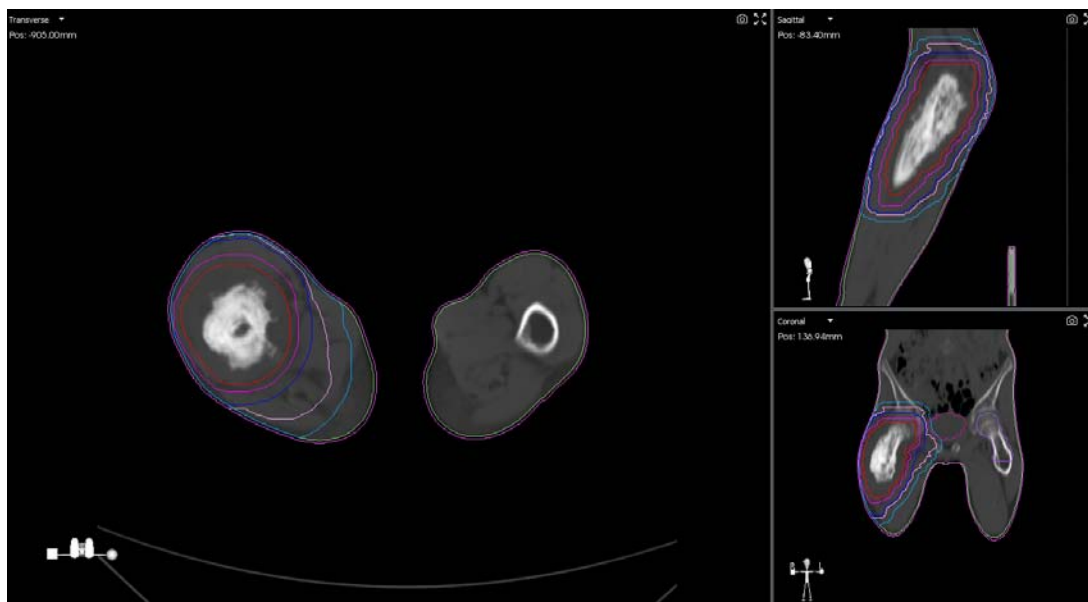


Figure 42 : Contourage d'un sarcome d'Ewing de l'extrémité supérieure de fémur chez un garçon de 11 ans; GTV(rouge), CTV60(rose), CTV45(gris), PTV60(bleu), PTV45(bleu ciel)

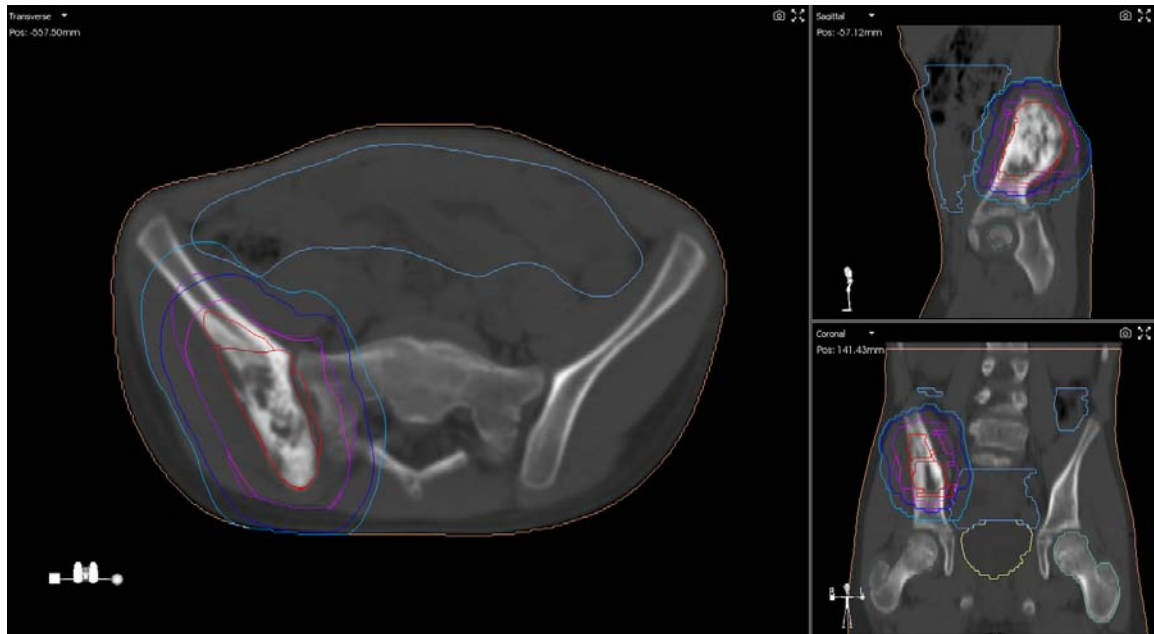


Figure 44 : Contourage d'un sarcome d'Ewing iliaque chez un garçon de 9 ans; GTV(rouge), CTV60(rose), CTV45(mauve), PTV60(bleu), PTV45(bleu ciel), organes à risques (vessie en jaune et intestins en bleu ciel)



Figure 44 : Contourage des deux poumons d'un garçon de 11 ans atteint du sarcome d'Ewing de l'extrémité supérieure de fémur avec métastases pulmonaires résiduelles en post chimiothérapie

❖ Organes à risques :

Ils sont délinéés en fonction de la zone irradiée. Ils correspondent à l'ensemble des organes sains qui entourent la tumeur. C'est un élément important à connaître pour les protéger et pour documenter la dose reçue.

Tableau VIII : Tableau regroupant les organes à risque en fonction de la zone irradiée

La zone irradiée	Organes sains (organes à risque)
Os iliaque	La vessie, les intestins, le rectum, la tête fémorale, la moelle épinière, les testicules, les ovaires, les vertèbres.
Rachis :	La moelle épinière. ❖ Rachis dorsal : les poumons, l'œsophage, le cœur. ❖ Rachis lombaire : l'estomac, les intestins, le foie, les reins. ❖ Sacrum : la Tête fémorale, la vessie, les ovaires, les testicules, le rectum.
Humérus	le plexus brachial.
Poumon	Le cœur, L'œsophage moelle épinière, les vertèbres.
Parois thoracique	Les poumons, le cœur, l'œsophage, moelle épinière, les vertèbres.

d. Dose :

❖ Dose totale :

Dans notre étude, 90% des patients ont reçu une dose curative allant de 45Gy à 66Gy en une à deux séries. Alors que 9% ont reçu une dose palliative de 30Gy. 13.5% des cas avaient des métastases pulmonaires nécessitant une irradiation pulmonaire de 15 Gy.

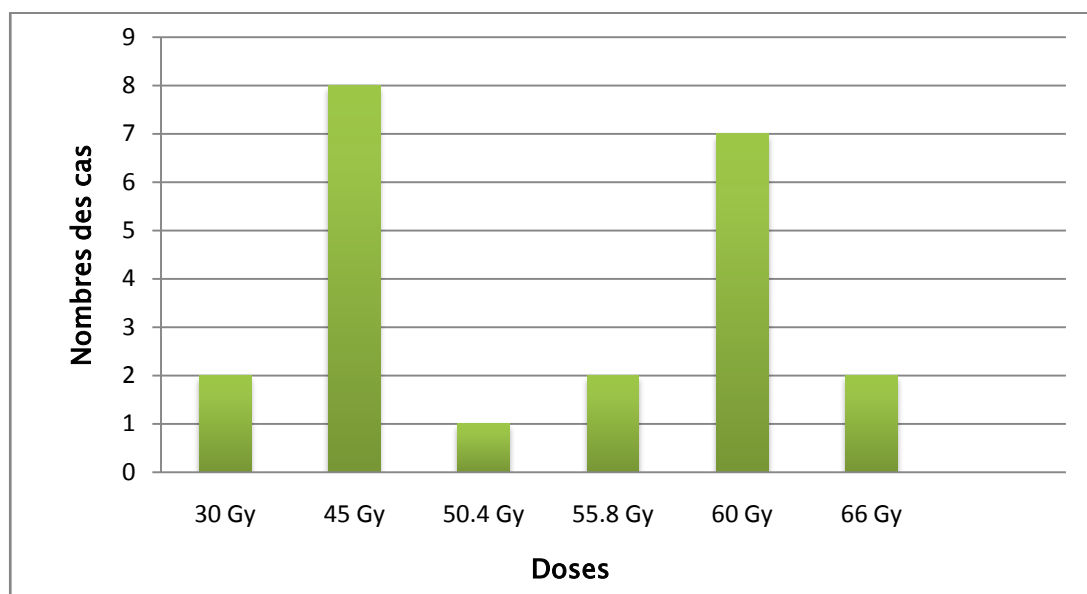


Figure 45 : répartition des cas en fonction des doses totales

❖ Surimpression de dose (BOOST) :

La surimpression de dose représente la deuxième série, Dans notre étude elle est variable de 5.4Gy à 21Gy.

Tableau IX : répartition des cas en fonction des surimpressions de dose

BOOST (Gy)	Nombre des cas	Pourcentage %
21	2	9
15	7	31.5
10.8	2	9
5.4	1	4.5

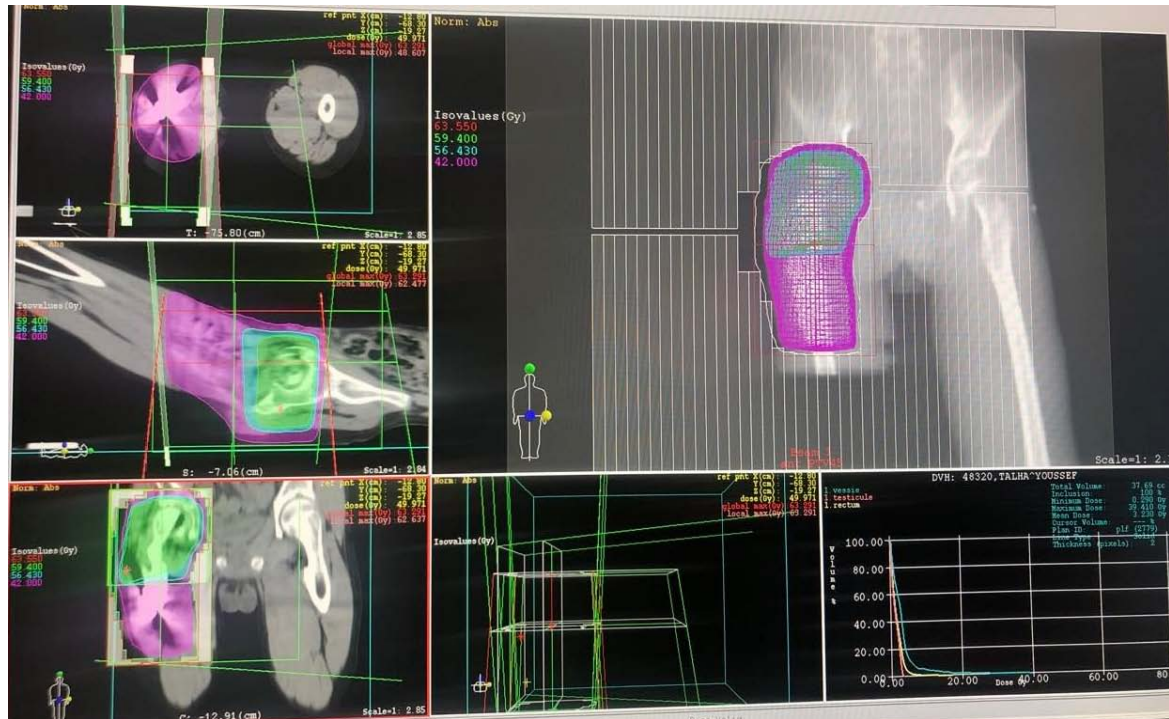


Figure 46 : La dosimétrie d'un sarcome d'Ewing de l'extrémité supérieure de fémur chez un garçon de 14 ans



Figure 47 (a) : La dosimétrie d'un sarcome d'Ewing de l'extrémité supérieure de fémur chez un garçon âgé de 11 ans



Figure 47 (b) : La dosimétrie d'une irradiation pulmonaire pour métastases d'un sarcome d'Ewing de l'extrémité supérieur de fémur chez un garçon âgé de 11 ans

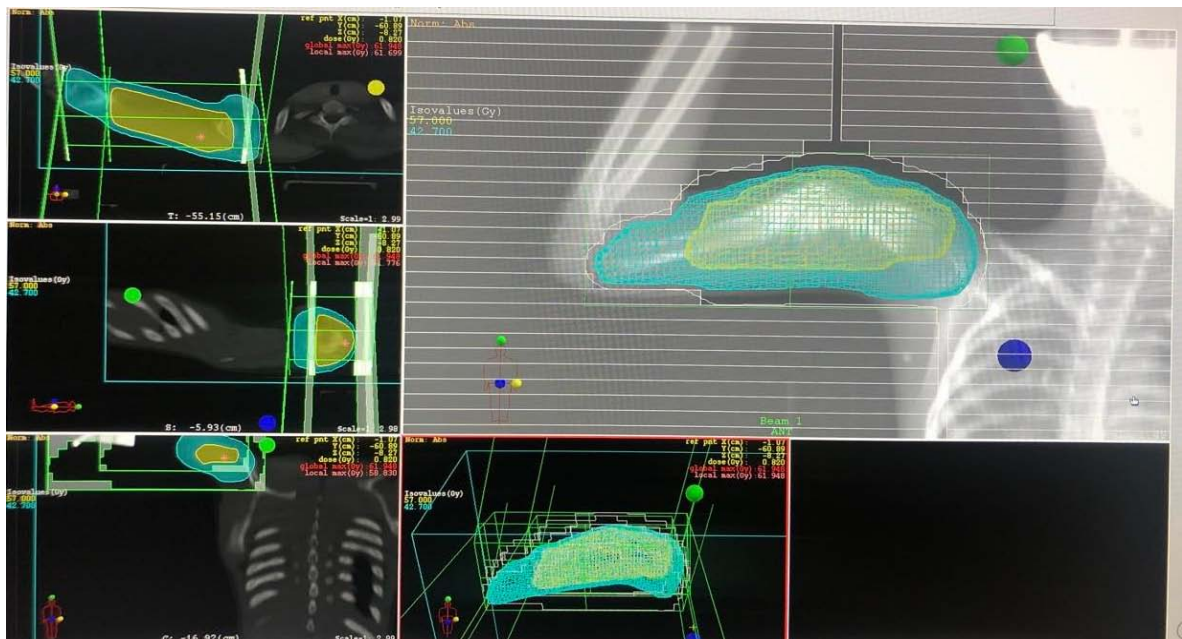


Figure 48 : La dosimétrie d'un sarcome d'Ewing de l'extrémité supérieur de l'humérus chez un garçon âgé de 11 ans

❖ Fractionnement :

Dans notre série, 90% des cas ont reçu l'irradiation selon un fractionnement classique de 1.8Gy à 2Gy. Alors que 9% des cas ont reçu une irradiation palliative à 3 Gy par fraction.

Les patients irradiés sur des métastases pulmonaires ont reçu une irradiation avec des fractions quotidiennes de 1.5Gy par fraction.

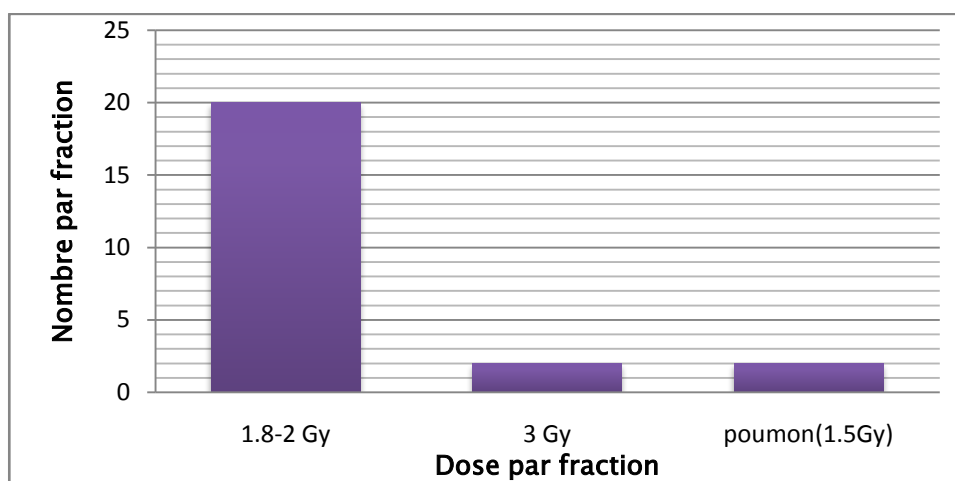


Figure 49 : répartition des cas en fonction des fractionnements

❖ Étalement :

Dans notre série, la durée du traitement a varié de 12 jours à 61 jours avec une durée moyenne de 38 jours.

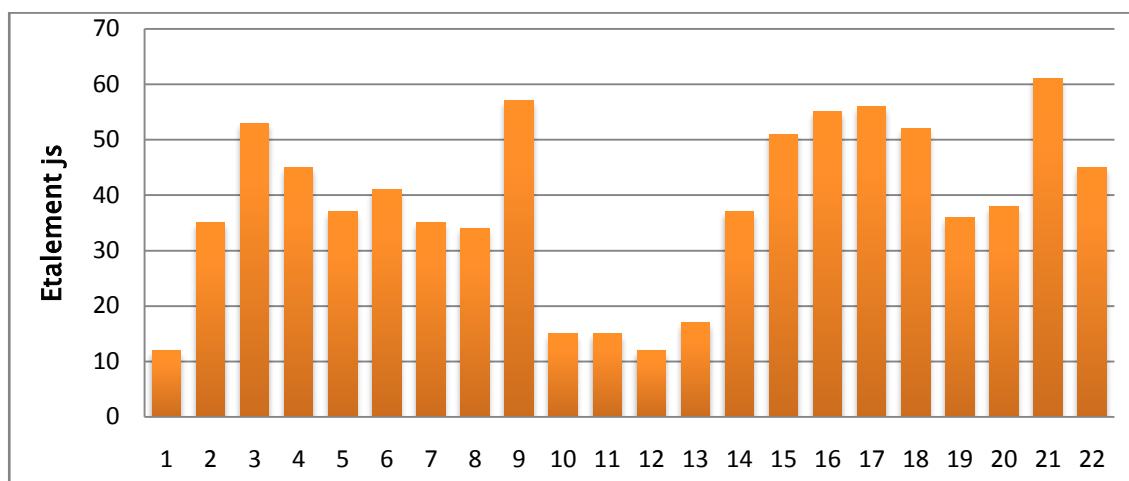


Figure 50 : répartition des cas en fonction de l'étalement

❖ Technique d'irradiation

Dans notre étude, tous les patients ont été irradiés par une technique tridimensionnelle conformationnelle en utilisant un accélérateur linéaire des particules.

e. Configuration des faisceaux :

Dans notre étude, plusieurs configurations de champs de traitement ont été utilisées en fonction de la zone irradiée. Ainsi, une technique à deux champs antéro-postérieurs était utilisée chez 63% des patients. La configuration en boîte avec 4 champs (2 antéro-postérieur et 2 latéraux) était utilisée chez 22.5% des patients. Alors qu'une configuration avec 3 champs (un antérieur ou postérieur et 2 latéraux) était utilisée chez 22.5% des patients. (Figure 51)

Quant à l'énergie utilisée, elle était de 6MeV dans 47% des cas et de 18MeV dans 58% des cas. (Figure 52)

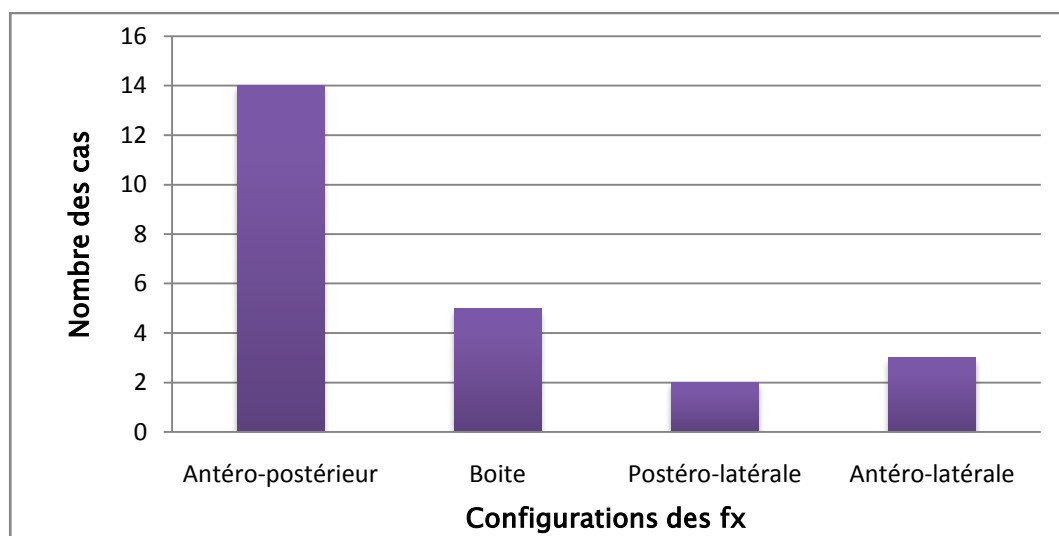


Figure 51 : répartition des cas en fonction des configurations des faisceaux

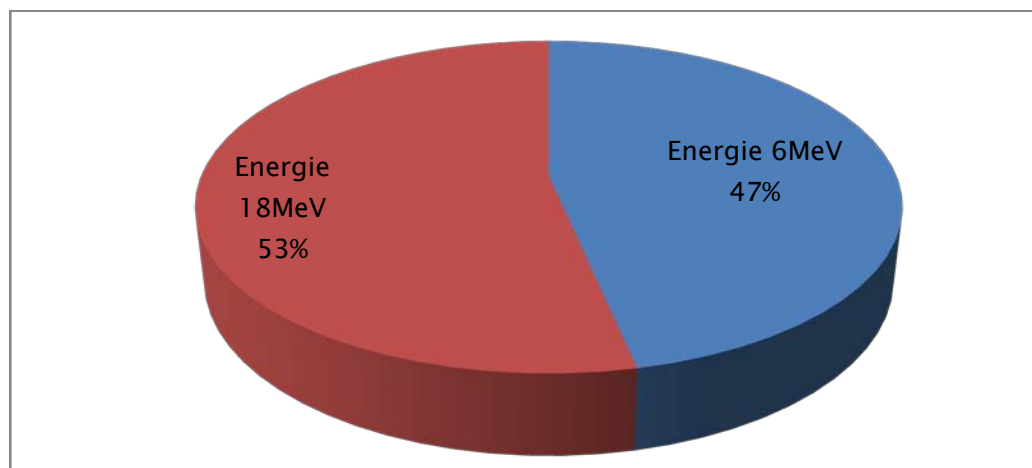


Figure 52 : répartition des faisceaux en fonction des énergies utilisées

f. Contraintes dosimétrique :

Le respect des contraintes dosimétriques au niveau des organes à risques a été respecté selon des données de la littérature chez l'enfant et en l'absence des contraintes dosimétriques de l'adulte étaient utilisées. Tout en sachant que les doses reçues par les organes à risques étaient documentées même les faibles doses.

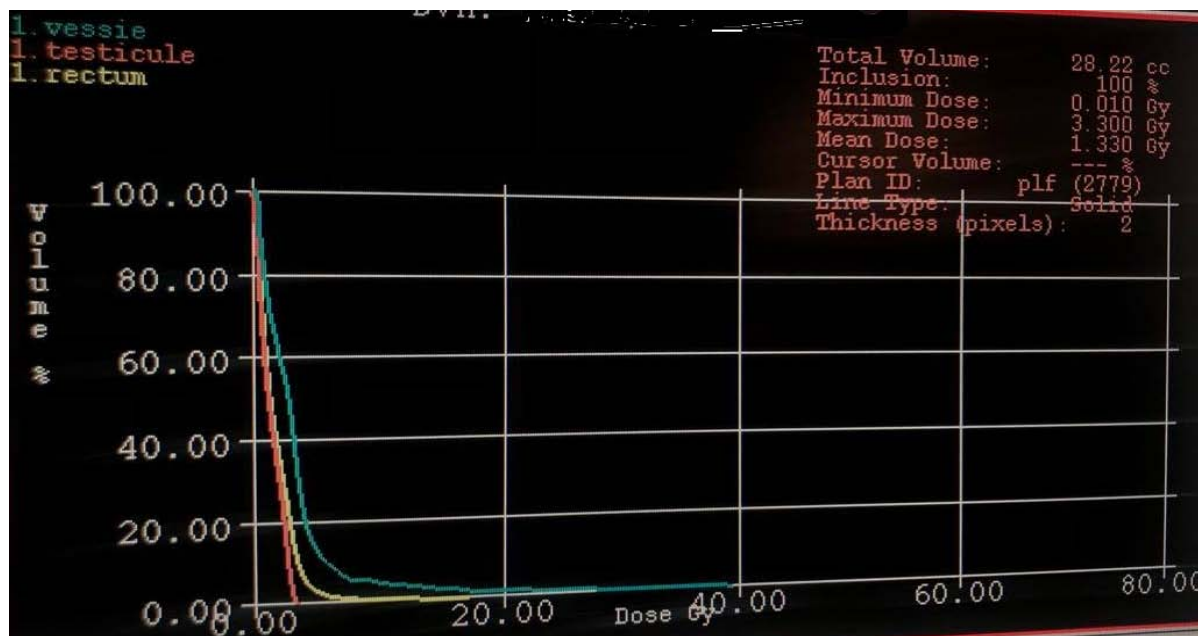


Figure 53 : La dose reçue par les testicules d'un garçon de 14 ans atteint du sarcome d'Ewing de l'extrémité supérieure de fémur

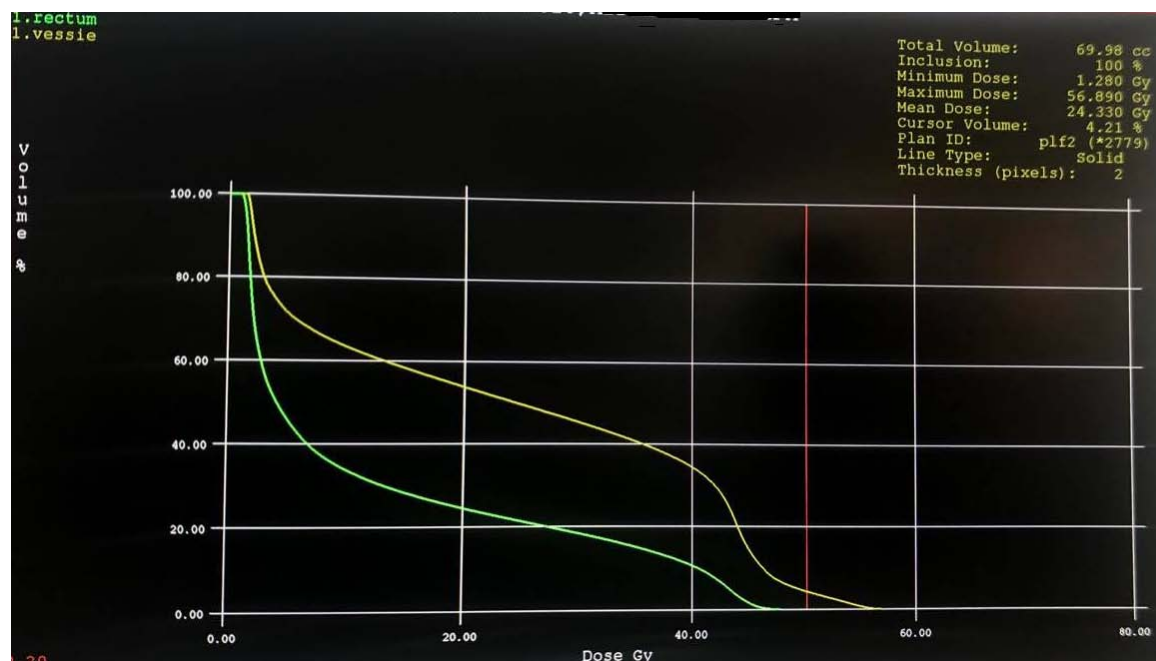


Figure 54 : La dose reçue par la vessie d'un garçon de 11 ans atteint du sarcome d'Ewing de l'aile iliaque

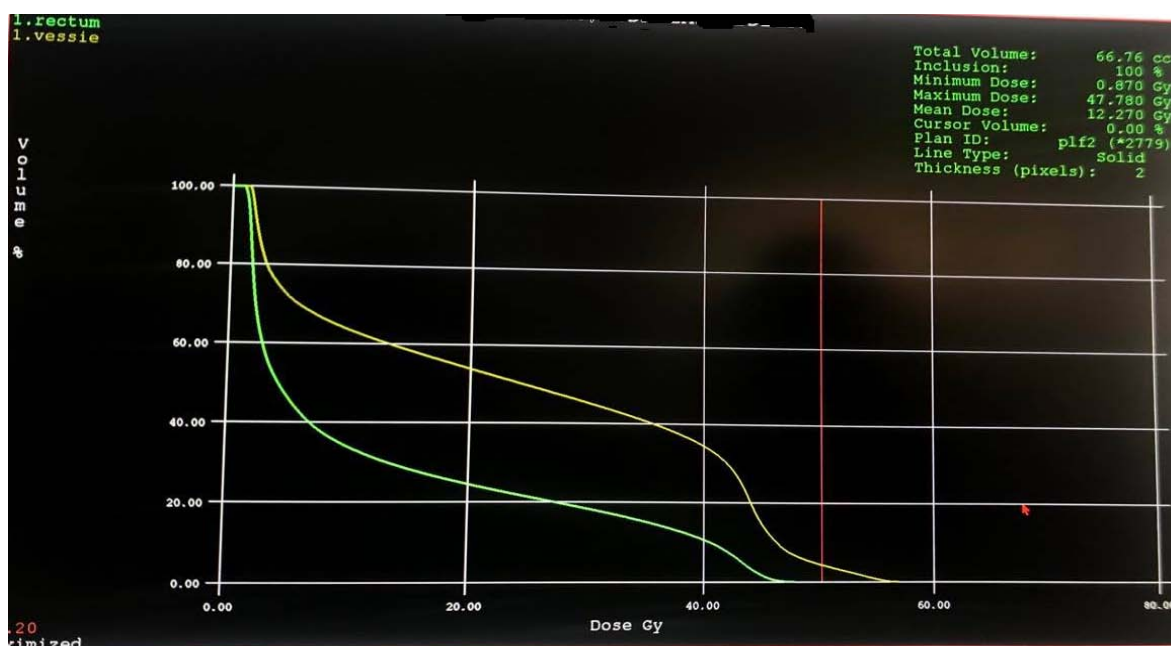


Figure 55 : La dose reçue par le rectum d'un garçon de 11 ans atteint du sarcome d'Ewing de l'aile iliaque

g. Contrôle de qualité :

Afin de délivrer correctement la radiothérapie un control de position a été fait par imagerie portale (IP) chez tous les patients au 1er, 2ème et 3ème jour, puis d'une façon hebdomadaire et à chaque changement du plan de traitement. Ces images IP étaient validées systématiquement par des médecins avant les séances de traitement et en cas de décalage, un contrôle IP après repositionnement était toujours réalisé.

La survenue de toxicité aiguë et le bon déroulement du traitement étaient également vérifiés lors d'une consultation médicale hebdomadaire.

3.4 Toxicité :

Dans notre étude, nous notons que 76.5% des cas ont présenté une radiodermite aigue de grade I à II après exposition aux rayonnements. 13.5% ont présenté une radiomucite aigue de grade I à II faite de rectite caractérisée par la diarrhée et de cystite caractérisée par la dysurie et l'impériosité mictionnelle. Alors que 9% avaient un mal de rayon au cours du traitement. Aucun patient n'a présenté des effets secondaires grade III.

Après une surveillance moyenne de 47 mois, aucun patient n'a développé un cancer secondaire après traitement. 41% des cas ont gardé une radiodermite chronique après traitement.

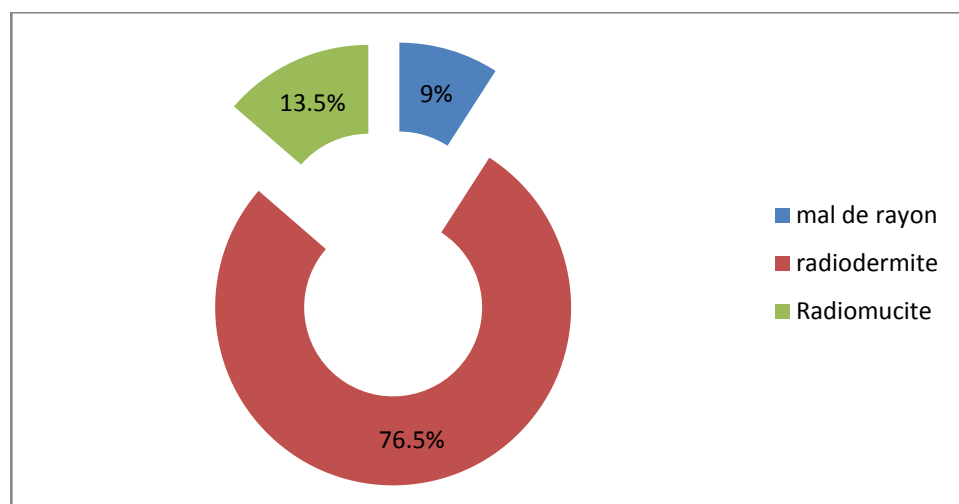


Figure 56 : répartition des cas en fonction des effets indésirables aigues de la RTH

3.5 Evaluation :

Dans notre série 23% des patients avaient une réponse complète à la radiothérapie, 45% avaient une réponse partielle, tandis que 32% avaient une stabilité.

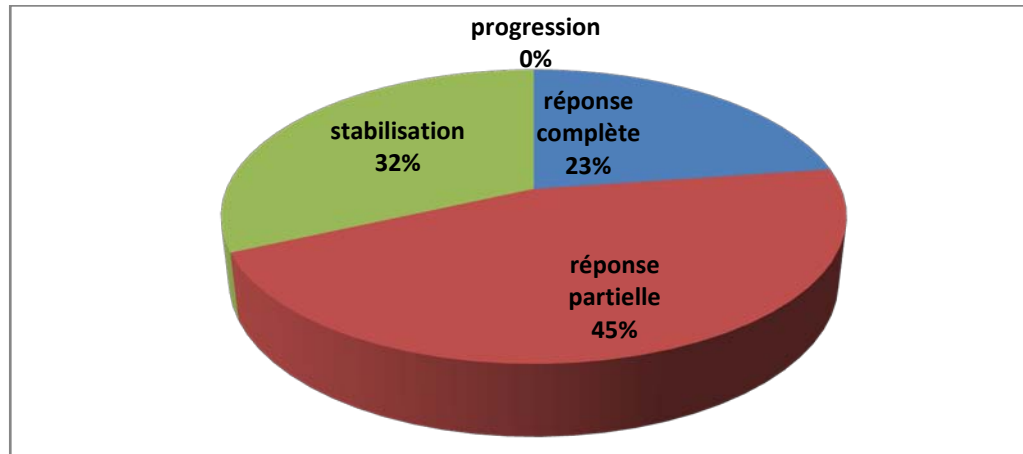


Figure 57 : répartition des cas en fonction de l'évaluation post thérapeutique

3.6. Chimiothérapie palliative :

Dans notre étude 67.5% des cas ont eu une mauvaise réponse. Ils ont reçu une chimiothérapie métronomique à base de l'Etoposide et Cyclophosphamide en association avec le Valproate de sodium.

4. Soin de support :

4.1. Soutien psychologique :

Aucun patient n'a bénéficié d'une PEC psychologique, que ça soit pour les malades ou leurs parents.

4.2. Analgesie :

Dans notre étude, tous les cas ont nécessité un traitement antalgique. Dont 15 cas parmi 22 avaient besoin d'un traitement antalgique de 3ème pallier. 6 patients ont utilisé un antalgique de 2^{ème} pallier. Et 1 seul patient a utilisé un traitement du 1^{er} pallier.

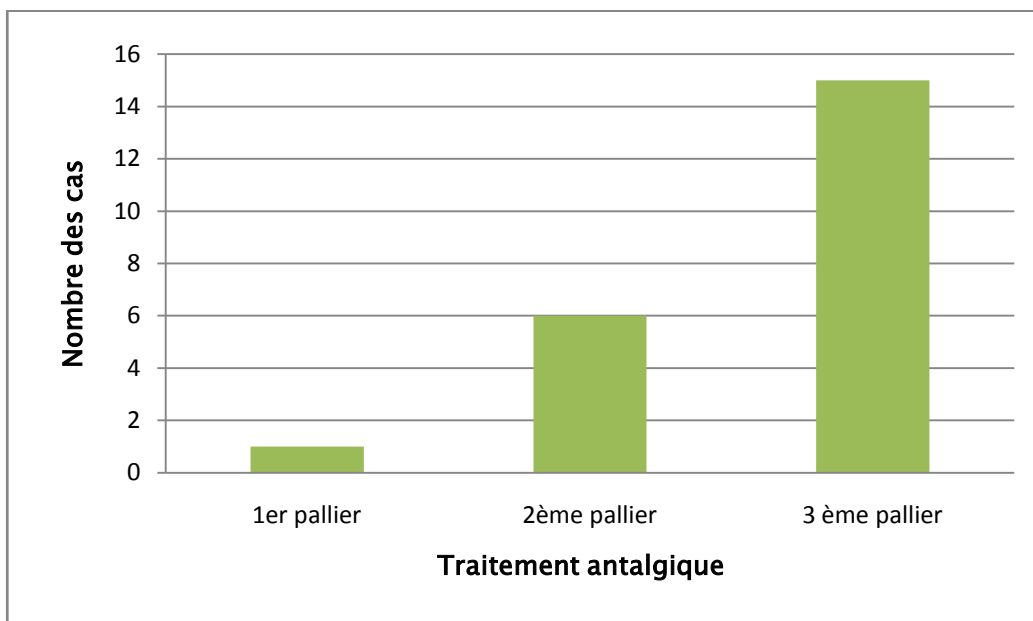


Figure 58 : Répartition des cas en fonction de l'utilisation du traitement antalgique

4.3. Prise en charge des troubles nutritionnels :

Dans notre série, nous notons que 13.5% des cas avaient besoin d'une prise en charge nutritionnelle type alimentation parentérale.

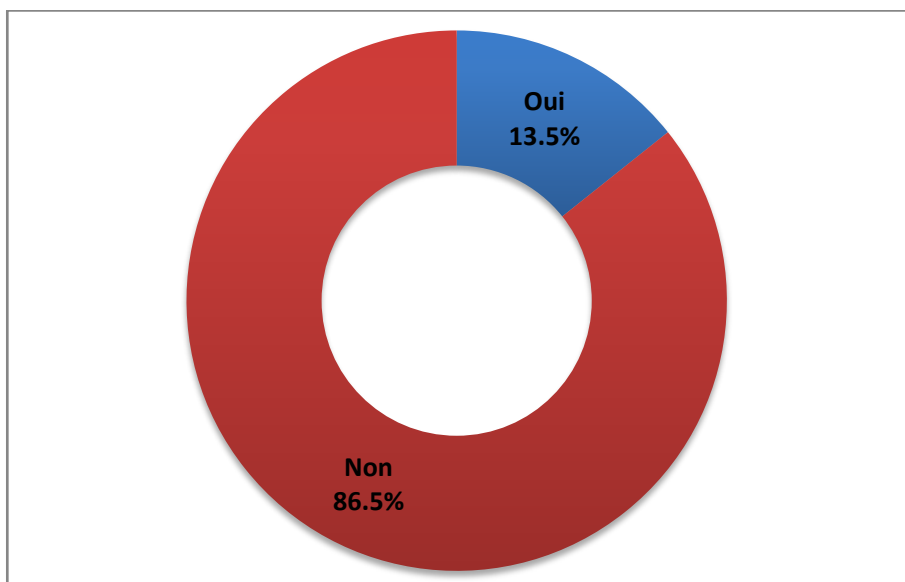


Figure 59 : Répartition des patients en fonction de la PEC nutritionnelle

VIII. Evolution :

Dans notre série, 22.5% des cas ont été perdus de vue.

Pour les autres cas, l'évolution était marquée par une rémission complète chez 13.5% des cas.

Une récurrence locale a été retrouvée chez 18% des cas, dans un délai variable de 12 à 36 mois et une moyenne de 27 mois.

Une progression a été notée chez 18% des cas dont 13.5% ont progressé à distance. Le délai avant la progression était variable de 2 à 8 mois avec une moyenne de 4 mois et demi.

Par ailleurs, nous déplorons le décès de 27% des cas avec un délai de 1 mois à 1 an et une moyenne de 7 mois et demi après radiothérapie.

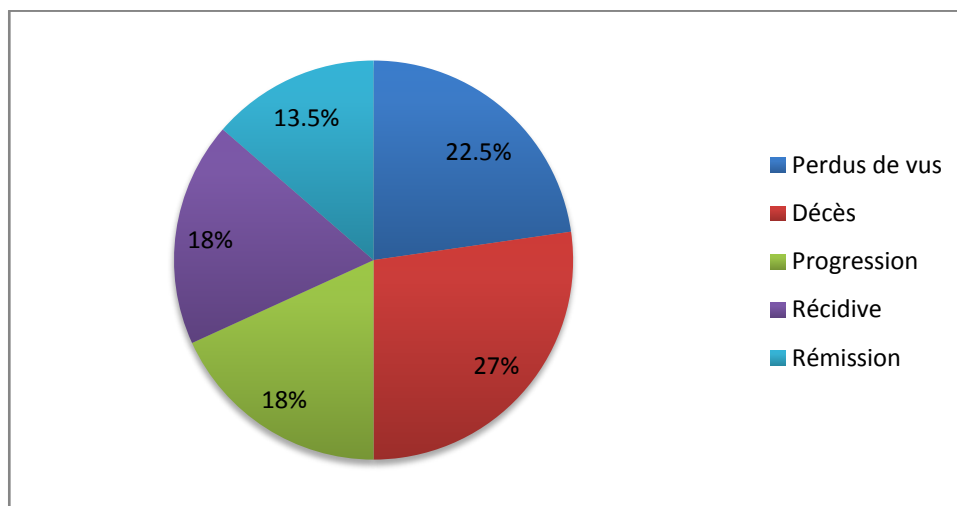


Figure 60 : répartition des patients en fonction de l'évolution



DISCUSSION



I. GENERALITES / HISTORIQUE :

Le sarcome d'Ewing est une prolifération tumorale maligne indifférencié prenant naissance au niveau de l'os et qui a été décrit pour la première fois par James Ewing en 1921 ayant rapporté le cas d'une tumeur du radius chez une fille de 14 ans et lui a donné le nom d'endothélium diffus de l'os. [4]

La nature et l'origine de cette entité tumorale a suscité de nombreuses discussions avant l'arrivée de la biologie moléculaire et la cytogénétique. Le groupe des sarcomes osseux semblant dériver du «système réticuloendothélial» a été appelé sarcome d'Ewing. [4].

En effet, en 1966 LUCKE est le premier à reconnaître la présence des cancers osseux à petites cellules [88]. En 1918, Arthur Purdy a rapporté le cas d'une tumeur à cellules rondes indifférenciée dont la morphologie ressemble à des pétales de rose chez un patient de 40 ans [89]

En 1940, WILLIS remet en question l'existence de cette tumeur en tant qu'entité anatomoclinique ; ceci en l'assimilant à des métastases d'un neuroblastome occulte [6].

En 1968, JOHNSON et HUMPHREY avancent la notion de maladie d'emblée diffuse, en suggérant la présence de micro-métastases lors du diagnostic, d'où l'intégration d'une polychimiothérapie dans l'arsenal thérapeutique du sarcome d'Ewing, afin de les éradiquer et d'améliorer par la suite le pronostic [5].

En 1969, TEFT, VAUTER et MITUS décrivent pour la première fois une localisation extra squelettique du sarcome d'Ewing, en rapportant 5 cas [5].

L'arrivée de la cytogénétique avec la découverte de la translocation (11-22) et de la biologie moléculaire a permis d'intégrer cette prolifération tumorale parmi le groupe des tumeurs primitives neuro-ectodermiques ou la famille des tumeurs d'Ewing qui comprends aussi la tumeur d'Askin et le sarcome d'Ewing atypique car elle présente les mêmes caractéristiques histologiques, immunohistochimiques ,les translocations chromosomiques et très probablement la cellule d'origine, bien que l'origine histogénique de cette cellule soit débattue.

II. ETUDE EPIDEMIOLOGIQUE :

1. Fréquence :

Avant l'âge de 16 ans, c'est la seconde tumeur osseuse maligne la plus fréquente (30 % des cas) derrière l'ostéosarcome (60 % des cas) [4].

On estime son incidence à 3,2 par million d'enfants de moins de 15 ans soit environ 80 à 100 cas par an en France. Aux États-Unis, l'incidence des sarcomes d'Ewing n'a pas changé depuis ces 30 dernières années, restant de 2,93 cas par million d'habitants [3].

Au Maroc, l'incidence spécifique de cette tumeur n'a pas été évaluée. D'après le registre des cancers de la région du grand Casablanca 2008–2012, les tumeurs osseuses primitives de l'enfant de moins de 4ans représentent le 5^{ème} cancer avec une incidence de 0.9 pas 100000 enfant.

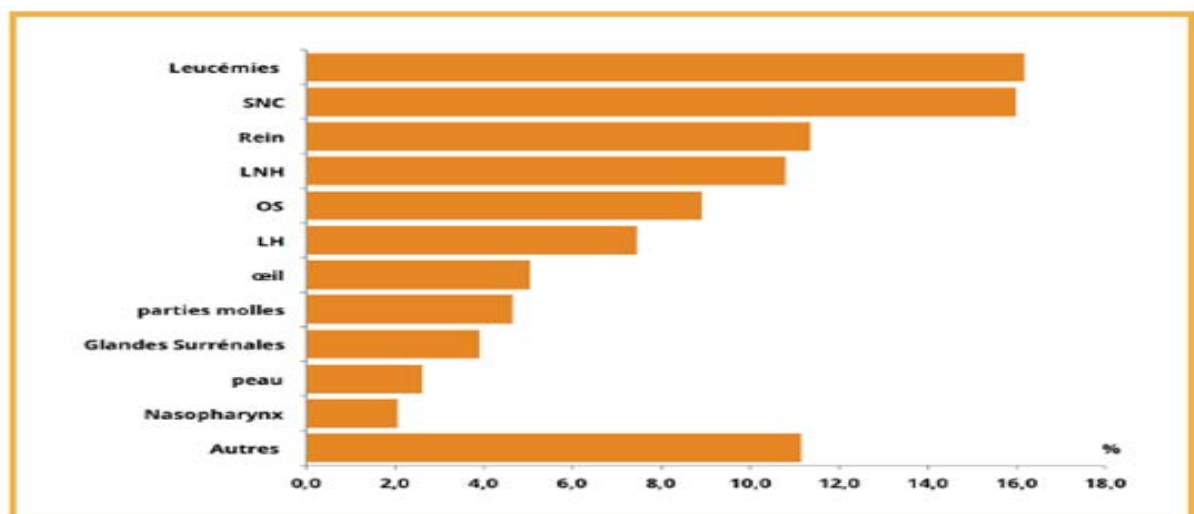


Figure 61 : Répartition des cancers enregistrés chez les sujets de moins de 15 ans selon la localisation. Registre des cancers du grande Casa Blanca 2008–2012 [95]

Tableau X : Taux d'incidence brute des principaux types de cancer chez les sujets de moins de 15 ans. Registre des cancers du grand Casa Blanca 2008–2012 [95]

	Filles	Garçons	Deux sexes
Leucémies	1,2	2,2	1,7
SNC	1,1	2,2	1,7
Rein	1,4	0,9	1,2
LNH	0,7	1,5	1,1
Os	0,7	1,2	0,9
LH	0,7	0,8	0,8

La seule étude de série réalisée au CHU Mohammed VI sur le sarcome d'Ewing vertébral n'a pu colliger que 4 cas sur une période de 5 ans. [5]

Dans notre série, 22 patients atteints de sarcomes d'Ewing osseux avec un âge moins de 16 ans ont été colligé sur une période de 10 ans.

2. Age :

Le sarcome d'Ewing touche essentiellement les enfants et les adolescents, 80% des cas surviennent avant l'âge de 18 ans avec une médiane de 14 ans. Le patient le plus jeune rapporté dans la littérature avait 3 mois et le plus âgé avait 83 ans. Le pic d'incidence se situe entre 5 et 9 ans chez les filles et entre 10 et 14 ans chez les garçons. L'incidence en dessous de 5ans ne représente que 0,6/million. [3]

Selon une étude faite au Centre Léon Bérard, Lyon les sarcomes d'Ewing ont deux pics d'incidence vers l'âge de 16 ans puis vers 50 ans (Figure 62). [9]

Ces données ont été confirmées par les travaux du groupe IESS (Intergroup Ewing's Sarcoma Study) qui rapportent des fréquences de 9% chez les enfants âgés de moins de 5 ans, 60% ont entre 5 et 15 ans, 25% des cas ont 15 à 20 ans et seulement 6% ont plus de 20 ans [5].

Selon registre des cancers de la région du grand Casablanca 2008–2012, l'incidence des tumeurs osseuses chez les enfants augmente à 1.3/100000 si on inclut les patients âgés de moins de 20 ans. (Figure 63)

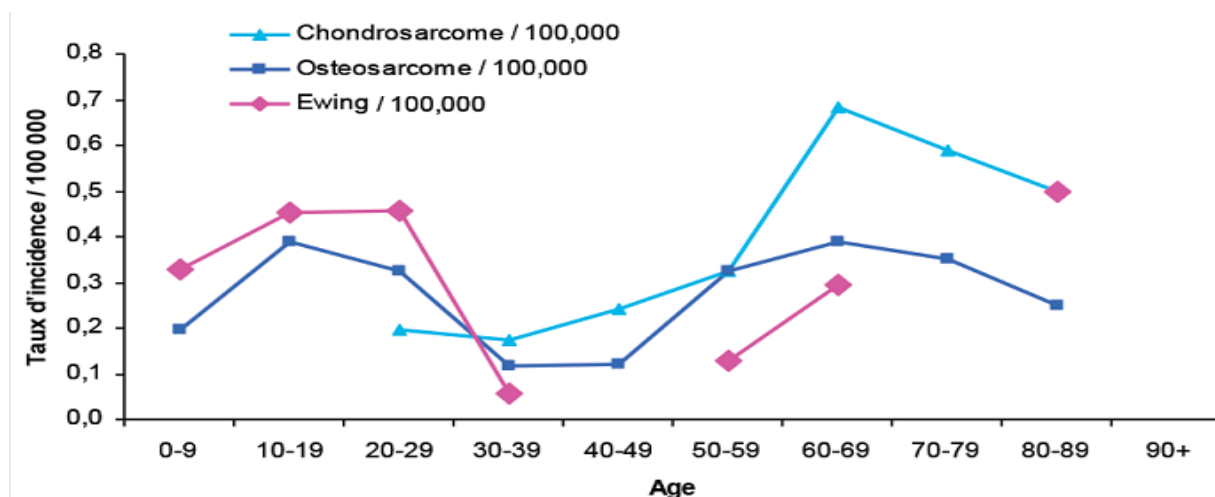


Figure 62 : Taux d'incidences en fonction de l'âge des principaux sarcomes osseux selon l'étude du Centre Léon Bérard

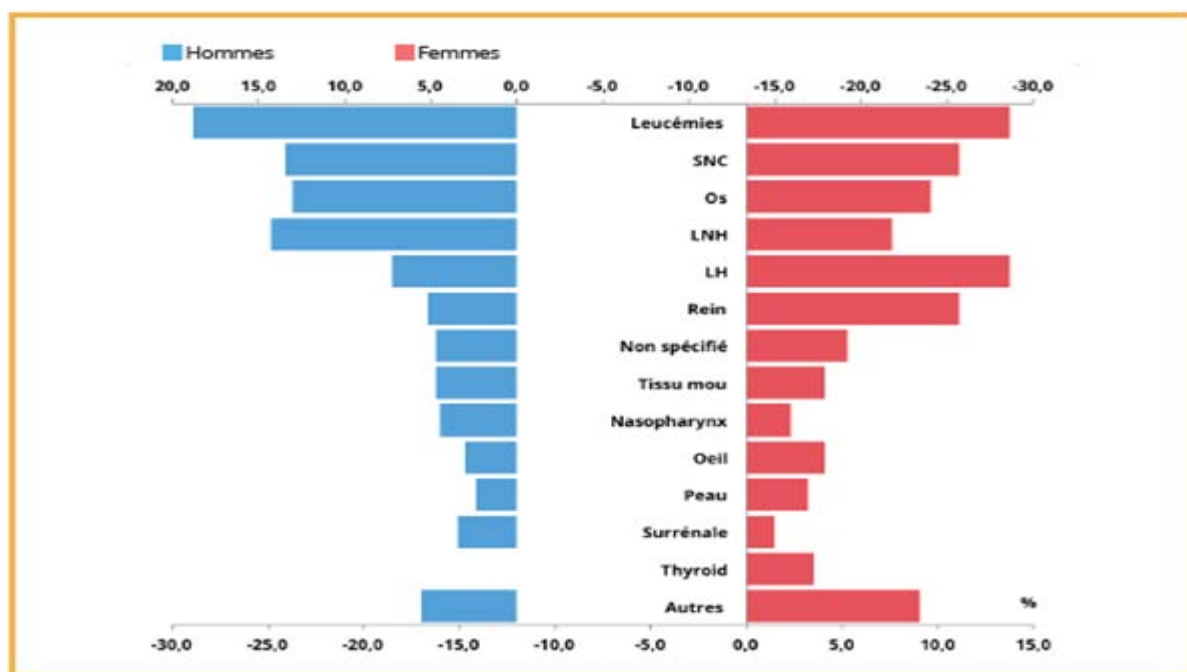


Figure 63 : Proportion des principaux types de cancers enregistrés chez les sujets de moins de 20 ans. Registre de cancer de grand Casa Blanca 2008–2012 [95]

Tableau XI : Taux d'incidence brute des principaux types de cancers chez les sujets de moins de 20 ans. Registre de cancer de grand Casa Blanca 2008–2012 [95]

	Filles	Garçons	Deux sexes
Leucémies	1,3	2,5	1,9
SNC	1,1	1,8	1,4
Os	0,9	1,7	1,3
LNH	0,7	1,9	1,3
LH	1,3	1,0	1,1
Rein	1,1	0,7	0,9

Notre étude n'a inclus que les patients âgés de moins de 16 ans avec une moyenne de 11 ans. Ce qui concorde avec la répartition de l'IESS.

3. Sexe :

Comme l'ostéosarcome, la majorité des études épidémiologique montre une légère prédominance masculine avec un sexe ratio de 1,5 à 2. Dans les séries de Nicholas Cet de Daniel J, le sexe ratio est de 1.9 et 1.6 respectivement. [13, 14]

L'étude de JIHANE ZAHIDI, les malades traités pour sarcome d'Ewing vertébrale ont un sexe ratio de 1. [5]

Dans notre étude on a noté une égalité entre les 2 sexes, avec un sexe ratio de 1. Cette différence peut être expliquée par le nombre de patients et le caractère rétrospectif de l'étude.

4. Facteurs de risque :

Malgré les progrès de la biologie moléculaire et de la cytogénétique, la cause et les facteurs de risques précis du sarcome d'Ewing n'ont pas été identifiés. La présence d'un facteur

héréditaire a été évoqué vu l'atteinte préférentielle des sujets d'origine caucasienne (96 % des cas) et la rareté de l'atteinte des sujets d'origine africaine, afro-américaine et asiatiques (1,8 %) [3].

Des formes familiales ont été décrites, ce qui peut appuyer l'hypothèse d'une prédisposition génétique, mais aussi environnementale, notamment chez les fermiers américains ou australiens [3].

Dans notre étude nous n'avons identifié aucun facteur de risque de cancer chez les enfants notamment, une consanguinité, syndrome malformatif, ou notion d'irradiation.

III. ANALYSE CLINIQUE :

1. La durée d'évolution :

La durée de l'évolution de la maladie avant le diagnostic est variable selon l'agressivité de la maladie, la localisation sans oublier les traitements symptomatiques lors des consultations médicales sans penser à pousser les investigations afin d'avoir un diagnostic.

Cette variabilité a été trouvée dans l'étude de TAHA ELGHAZI, avec un délai de 1 mois à 1 an avec une moyenne de 7 mois. [26]

De même, dans la série de GRUBB, la durée d'évolution variait entre 7 jours et 31 mois, avec une moyenne de 7 mois. [8]

Dans notre série, la durée d'évolution ne dépasse pas un 1 an avec une moyenne de 8 mois.

2. Signes fonctionnels :

La symptomatologie lors d'un sarcome d'Ewing est variable selon la localisation et surtout non spécifique. Le début commence généralement par une douleur et/ou une

tuméfaction localisée d'une durée de quelques semaines ou mois. La notion de traumatisme, peut-être l'événement initiateur qui attire l'attention sur la lésion mais aussi un motif du retard diagnostic. La douleur peut être légère au début aggravée par l'exercice pour devenir permanente même la nuit. Une tuméfaction est souvent présente source de douleur parfois associé à des signes inflammatoires.

Selon l'étude de TAHA ELGHAZI Le sarcome d'Ewing est révélé dans 87.5 % des cas par une douleur permanente ou intermittente, nocturne dans moins d'un quart des cas et souvent localisée à la zone tumorale [26].

La survenue d'une tuméfaction en regard d'un segment osseux ou d'une articulation même en présence d'une notion de traumatisme peut être révélatrice dans 62.5% des cas [26]. Par ailleurs, une impotence fonctionnelle, une boiterie, ou plus rarement un état subfébrile doivent attirer l'attention et conduire à un examen radiologique.

Une fracture pathologique, un syndrome compressif neurologique ou vasculaire peuvent être révélateurs d'une tumeur osseuse primitive localement avancée. [9].

Notre étude rejoint donc les données de la littérature. La douleur était présente chez 94.5% des cas, une tuméfaction locorégionale chez 72% des cas, alors que 2 patients avaient une fracture pathologique.

3. Examen clinique :

3.1. Signes généraux :

Les signes généraux d'évolutivité de la maladie tels que la fièvre, la fatigue, la perte de poids ou l'anémie, sont présents au moment du diagnostic chez environ 10 à 20 % des patients et doivent rechercher une maladie disséminée ou une localisation pelvienne. [26]

Un syndrome inflammatoire était présent dans 15% des cas dans l'étude de TAHA ELGHAZI, alors que l'altération de l'état général était présente après un certain temps d'évolution dans 25% des cas.

Dans notre série, la fièvre était présente chez 9% des cas, alors que 54% avaient un fléchissement de l'état général en rapport avec une maladie métastatique ou une localisation pelvienne.

3.2. Signes locaux :

L'examen clinique locorégional est un temps capital pour dresser un bilan lésionnel : la tuméfaction, la localisation, la taille tumorale, la présence de signes inflammatoires mais aussi éventuelles complications : impotence fonctionnel, déformation, fracture pathologique, syndrome déficitaire moteur et / ou sensitif.

Dans l'étude de TAHA ELGHAZI L'examen clinique initiale a retrouvé une tuméfaction inflammatoire, douloureuse et ferme en regard de la localisation tumorale chez 62.2% des patients. [26]

Dans notre série 88% des patients était algiques au moment de l'examen clinique, 82% des cas avait une tuméfaction fixée et inflammatoire dans 77% des cas, ce qui rejoint les données de la littérature.

3.3. Autres signes :

Certains modes de révélation peuvent être spécifiques à la localisation de la tumeur, notamment un syndrome de compression médullaire ou radiculaire des tumeurs rachidiennes, des troubles respiratoires et un épanchement pleural des tumeurs costales, ou encore des troubles sphinctériens des tumeurs pelviennes. [4]. Quant à l'envahissement lymphatique, il est rare et n'est présent que dans 10% des cas. [7].

Dans l'étude de TAHA ELGHAZI, 62.5% des cas avaient une symptomatologie respiratoire en rapport avec un syndrome d'épanchement liquidien. [26]

Dans notre étude, l'atteinte ganglionnaire était plus fréquente chez 22.5% des cas, elle intéressait l'air inguinal pour les tumeurs des membres inférieurs et lombo-aortiques pour des tumeurs pelviennes. Par ailleurs, 18% des patients ont présenté un syndrome de la queue de cheval, 9% ont présenté une symptomatologie urinaire, alors que 4.5% avaient une symptomatologie respiratoire.

IV. L'ETUDE RADIOLOGIQUE :

L'apport de l'imagerie est fondamental aussi bien pour le diagnostic, le bilan d'extension, mais aussi pour l'évaluation thérapeutique et la détection des récurrences lors du suivi.

1. Radiographie standard :

L'aspect radiologique du sarcome d'Ewing est variable, mais associe habituellement à des signes d'ostéolyse et de sclérose, caractéristiques d'une tumeur maligne agressive. La forme typique (qui n'est pas la plus fréquente), siégeant sur les os longs est celle d'une lésion lytique, entourée d'une réaction périostée fusiforme en fines lamelles parallèles au grand axe de l'os, réalisant une image en « bulbe d'oignon » (Figure 64a). La lyse osseuse est mal limitée, irrégulière, donnant un aspect vermoulu, avec des corticales apparaissant mouchetées, correspondant à l'image dite de perméation (Figure 64b). L'existence d'un éperon de Codman est inconstante, rencontré dans moins de 30 % des cas (Figure 64c). Certaines lésions, en particulier métaphysaires, peuvent aussi avoir un aspect condensant, inhomogène, avec une réaction périostée souvent plurilamellaire, spéculée et irrégulière, plus ou moins associée à une masse des parties molles. Dans les lésions métaphysaires, le cartilage de croissance, quand il est ouvert, est habituellement respecté. Des aspects évocateurs d'un kyste osseux banal ont aussi été reportés source d'erreur diagnostic et d'approche chirurgicale non carcinologique. Un élément très caractéristique des sarcomes d'Ewing, quelle que soit la localisation, c'est l'importance de l'infiltration des parties molles, souvent radiotransparente. Dans les atteintes costales, la radiographie de thorax de face montre typiquement une masse arrondie ou ovale à développement intrathoracique, avec parfois un épanchement pleural associé. [3, 15,16].

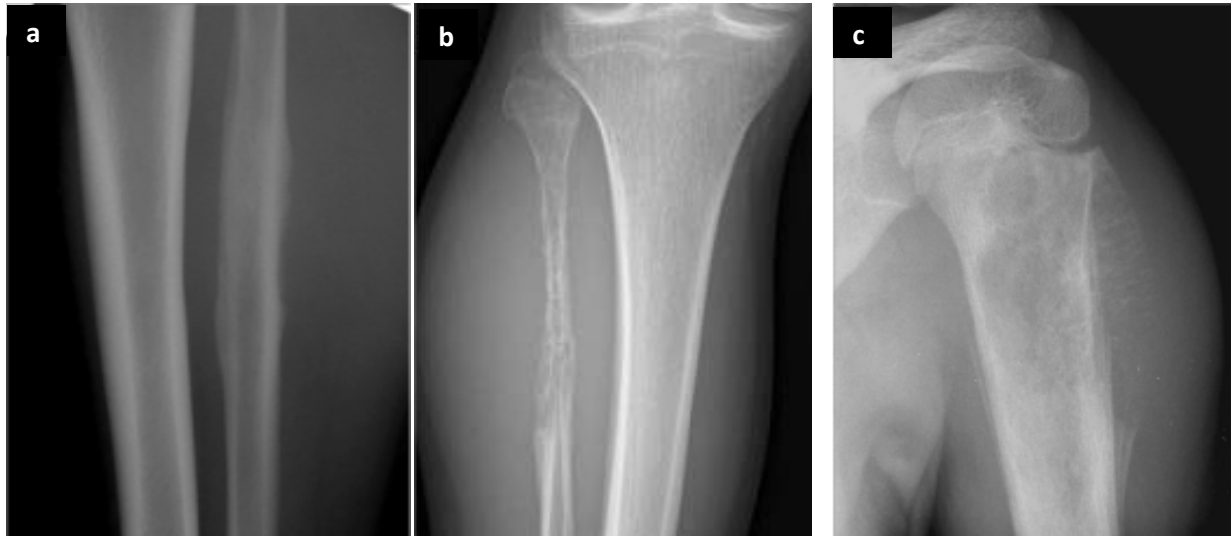


Figure 64 : sarcomes d'Ewing de présentation radiographique différente chez trois patients : une apposition périostée unilamellaire (a), avec une ostéolyse perméative (b), et une ostéolyse avec éperon de Codman (c). [3]

Les fractures sur os fragilisé ne sont pas des modes de révélation exceptionnels, et imposent un examen soigneux de la trame osseuse pour ne pas immobiliser une lésion tumorale qui deviendrait évidente par la suite. [4]

Dans l'étude de TAHA ELGHAZI, la radiographie standard était disponible pour tous les patients. L'aspect radiographique était en faveur d'une lyse osseuse chez 87.5% des cas et d'une lyse osseuse associée à une ostéocondensation chez 12.5% des cas. [26]

Dans notre étude la radiographie standard était disponible uniquement pour 31.5% des cas, et était évocatrice d'une tumeur osseuse agressive chez tous les patients.

2. Echographie des parties molles :

La réalisation de l'échographie des parties molles n'est pas recommandée systématiquement dans les sarcomes d'Ewing. Elle peut être réalisée pour caractériser des lésions dont l'aspect clinique est évocateur d'une collection ou pour rechercher un syndrome compressif vasculaire. [12]

Dans notre étude, 13.5% des cas que ont bénéficié d'une échographie des parties molles. Ayant montré des tuméfactions à point de départ osseux sans retentissement vasculaire.

3. Tomodensitométrie :

Le couple tomodensitométrie(TDM) et imagerie par résonnance magnétique (IRM) est important pour un bilan lésionnel réalisant un examen de référence pour une éventuelle évaluation de la réponse post thérapeutique .La TDM permet d'objectiver une réaction périostée et une rupture de la corticale alors que l'IRM est performante pour l'étude de l'atteinte intramédullaire et des parties molles. [15]

Au niveau du thorax, la TDM est plus intéressante dans les lésions des côtes où elle montre bien la lyse osseuse et l'importance de l'envahissement des parties molles, ce qui contraste avec le parenchyme pulmonaire [15].

Dans l'étude de TAHAELGHAZI, tous les patients ont bénéficié d'une TDM. L'aspect scannographique était en faveur d'une lyse osseuse dans 75% des cas, d'une ostéocondensation dans 25% des cas et d'un épaissement des parties molles dans 50% des cas. [26]

Dans notre série la TDM a été réalisée chez 10 patients. Les résultats scannographiques étaient en faveur d'une ostéolyse de siège diaphysaire et/ou métaphysaire associée à un envahissement des parties molles chez tous les patients. Une composante ostéocondensante était présente dans 30% des cas et une rupture de la corticale dans 20% des cas.

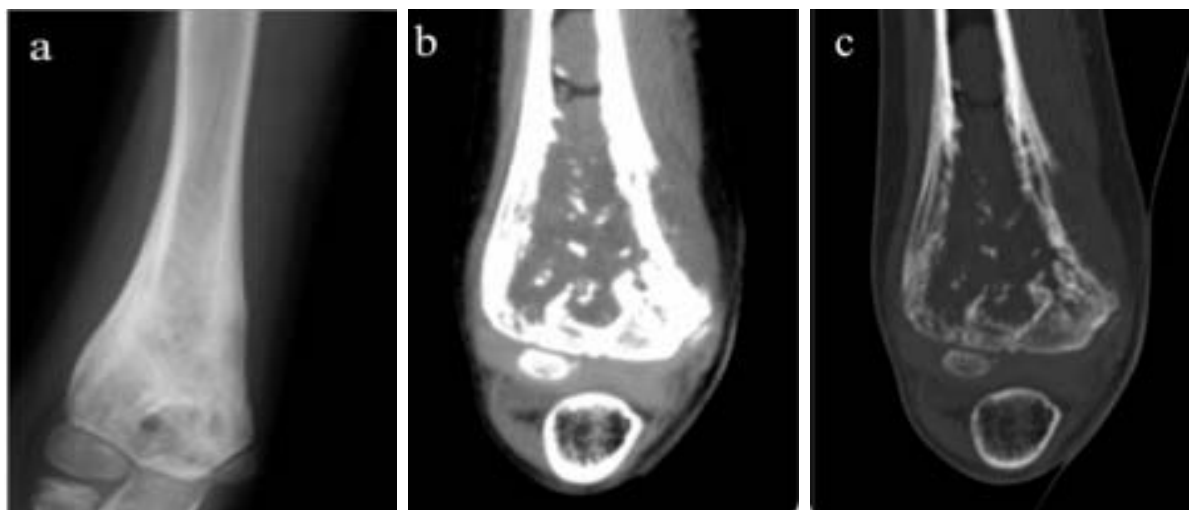


Figure 65 : Sarcome d'Ewing chez un enfant de 8 ans, confrontation radiographie (a) et scanner (b,c) précisant l'ostéolyse, la réaction périostée et l'atteinte des parties molles.[7]

4. L'imagerie par résonance magnétique :

Dans les formes diaphysaires ou métaphysodiaphysaires typiques, l'IRM montre en pondération T1, une atteinte intramédullaire souvent plus importante que ne le laisserait supposer la radiologie conventionnelle, mais bien corrélée à l'extension osseuse visible sur les pièces de résection osseuse. En T2, il existe un renforcement hétérogène du signal de la masse tumorale, et une prise de contraste habituellement intense après injection de gadolinium. Les images en T1, en haut contraste à saturation de graisse (contrast-enhanced, fat-saturated), donnent des images très précises de l'atteinte des parties molles. Le contraste entre l'importance de la masse des parties molles visible en IRM et une atteinte radiologique parfois discrète est assez caractéristique du sarcome d'Ewing [3].

Dans notre série, 81% des patients ont réalisé une IRM dont les résultats étaient en faveur de tumeurs agressives de tailles différentes avec envahissement important des parties molles.



Figure 66 : Sarcome d'Ewing du fémur chez un garçon de 9 ans **A.** aspect à la radiographie standard. **B.** Aspect en imagerie IRM montrant l'importance de l'envahissement intramédullaire et l'extension dans les parties molles.[3]

V. ANATOMOPATHOLOGIE :

Le diagnostic positif repose sur l'examen anatomo-pathologique d'une biopsie. Cette dernière doit être transmise à l'état frais au laboratoire d'anatomo-pathologie afin de permettre les analyses moléculaires nécessaires au diagnostic du sarcome d'Ewing [9].

1. Techniques de biopsies :

1.1. Biopsie chirurgicale :

C'est l'examen retenu comme standard pour réaliser la biopsie diagnostique. Celle-ci doit être précédée d'une RCP avec radiologue, chirurgien spécialisé, et anatomo-pathologiste. La cicatrice de biopsie, devra être réséquée en monobloc au moment du geste chirurgical d'exérèse de la tumeur osseuse.

L'enclouage ou la mise en place de matériel orthopédique (vis, plaque) sur un os fracturé suspect de tumeur osseuse primitive est absolument proscrit, car il expose à la contamination loco-régionale et/ou de tout l'os. Un tel geste majore le risque de rechute et peut contraindre à une amputation ou une désarticulation pour un cancer primitif qui aurait été candidat à un traitement conservateur du membre.

Il est donc souhaitable que la biopsie soit faite par le chirurgien qui prendra en charge la suite du traitement. La voie d'abord de la biopsie doit être longitudinale, selon l'axe du membre, et mener directement sur la tumeur sans dissection des éléments vasculo-nerveux. Si un drainage est nécessaire l'orifice du drain doit être aussi proche que possible de la cicatrice, pour pouvoir le réséquer avec la cicatrice de biopsie [10].

Dans notre série tous les patients ont bénéficié d'une biopsie chirurgicale.

1.2. Micro-biopsie au trocart :

Elle ne doit être effectuée que par un praticien entraîné, après analyse et choix du trajet de biopsie par une RCP diagnostique, rassemblant le radiologue interventionnel et le chirurgien qui sera en charge de l'exérèse de la tumeur (puisque la chirurgie devra réséquer le trajet de biopsie).

La micro-biopsie au trocart sous contrôle radiologique, TDM ou IRM est une alternative diagnostique dans certaines tumeurs osseuses après avis de la RCP. Plusieurs prélèvements doivent être réalisés. La négativité de l'examen (10 %) n'exclut pas le diagnostic au cas où l'examen doit alors être refait.

Le point de biopsie doit être tatoué et sera réséqué en monobloc au moment du geste chirurgical d'exérèse de la tumeur osseuse. [9]

1.3. Les complications de la biopsie :

La biopsie osseuse n'est pas dénuée de complication. L'hémorragie, l'infection, les fractures pathologiques, la dissémination et la poussée évolutive, sont des complications de fréquence variable qui nécessitent la prudence dans le geste. [26]

Dans notre étude, aucun patient n'a présenté des complications liées à la biopsie.

2. Siège :

2.1 Localisation sur le squelette :

Le sarcome d'Ewing peut atteindre tous les os du squelette, avec une légère préférence pour les os longs (50 à 60 % des cas) et le membre inférieur. Le fémur est ainsi atteint dans environ 15 à 27 % des cas, suivi du tibia, de l'humérus et du péroné.

L'atteinte des os plats est moins fréquentes, dominée par l'atteinte du bassin (20 % des cas), et plus rarement les côtes, l'omoplate et les vertèbres. [3]

Dans notre série les localisations du sarcome d'Ewing les plus fréquentes sont représentées par l'atteinte pelvienne et rachidienne dans 54% des cas. Ces résultats peuvent être

expliqués essentiellement par l'inclusion exclusive de patients traités par radiothérapie qui est généralement indiquée chez des patients avec des tumeurs non résécables intéressant le plus souvent le squelette axial.

Tableau XII : les différentes localisations du sarcome d'Ewing sur le squelette dans l'intergroup Ewing's sarcoma study IESS [40]

Localisation primaire	Pourcentage %
membres inférieures	45,6
Fémur	20,8
Péroné	12,2
Pelvis	20
Os iliaque	12,5
Extrémités supérieures	12,9
Humérus	10,6
Squelette axial et côtes	12,9

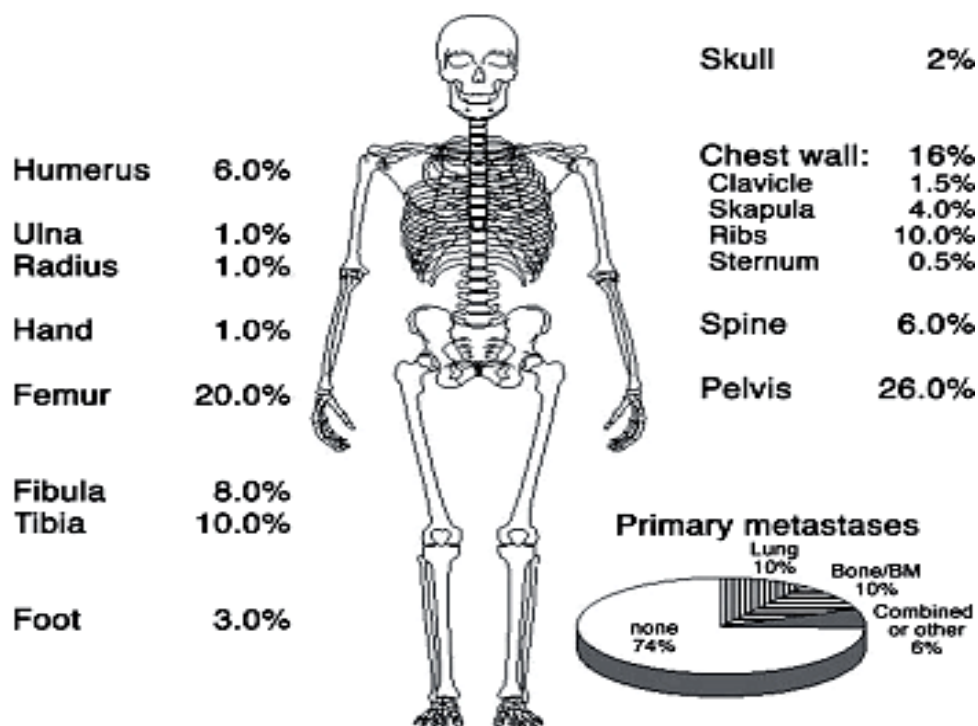


Figure 67 : les Sites tumoraux primaires dans les sarcomes d'Ewing.

Données basées sur 1 426 patients d'essais européens intergroupes d'études coopératives sur le sarcome d'Ewing.[25]

2.2 Localisation sur l'os :

Le sarcome d'Ewing est plus souvent localisé dans la zone diaphysaire des os longs que les autres tumeurs osseuses primitives, mais il atteint préférentiellement la zone métaphysaire et particulièrement diaphysométaphysaire. Avant fermeture du cartilage de croissance, l'atteinte épiphysaire est exceptionnelle [3.39].

3. Aspect macroscopique :

La tumeur possède des contours irréguliers et des limites très imprécises. C'est une masse blanc grisâtre, molle, luisante, prenant dans les secteurs nécrotiques une consistance liquide, voire laiteuse. Le sarcome d'Ewing infiltre diffusément la pièce osseuse, s'insinuant entre les travées ostéoïdes, pénétrant la corticale au travers des canaux d'Havers en détruisant peu ou pas les structures osseuses. L'infiltration des parties molles est extrêmement fréquente, la tumeur se propage le long des insertions tendineuses et des aponévroses, s'étend à distance de la lésion osseuse. Cette infiltration explique la discordance parfois observée entre l'évaluation radiologique de la tumeur et l'infiltration plus importante observée sur la pièce de résection.[26]

4. Aspect microscopique :

Le sarcome d'Ewing est, dans sa forme classique, constitué de petites cellules tumorales agencées en larges travées séparées par un abondant tissu fibreux.

3.1. Cytologie :

Les cellules sont toutes identiques entre elles, arrondies, mesurant entre 12 et 14µm. Leur noyau, ovalaire ou arrondi, est pourvu d'une chromatine dense mais dispersée et est délimité par une fine membrane nucléaire. L'activité mitotique est très variable, souvent faible. Les cytoplasmes sont pâles et très peu abondants, aux limites floues. Ils comportent du

glycogène, identifiable dans plus de deux tiers des cas par les colorations complémentaires, acide périodique Schiff (PAS) et carmin de Best. [3.17].

Des cellules plus sombres, appelées dark cells ont été décrites comme le second type cellulaire du sarcome d'Ewing. Souvent agrégées entre elles, de plus petite taille, au noyau dense et homogène au cytoplasme presque absent, elles correspondent à des cellules tumorales altérées spontanément ou lors de la biopsie. [3.17]

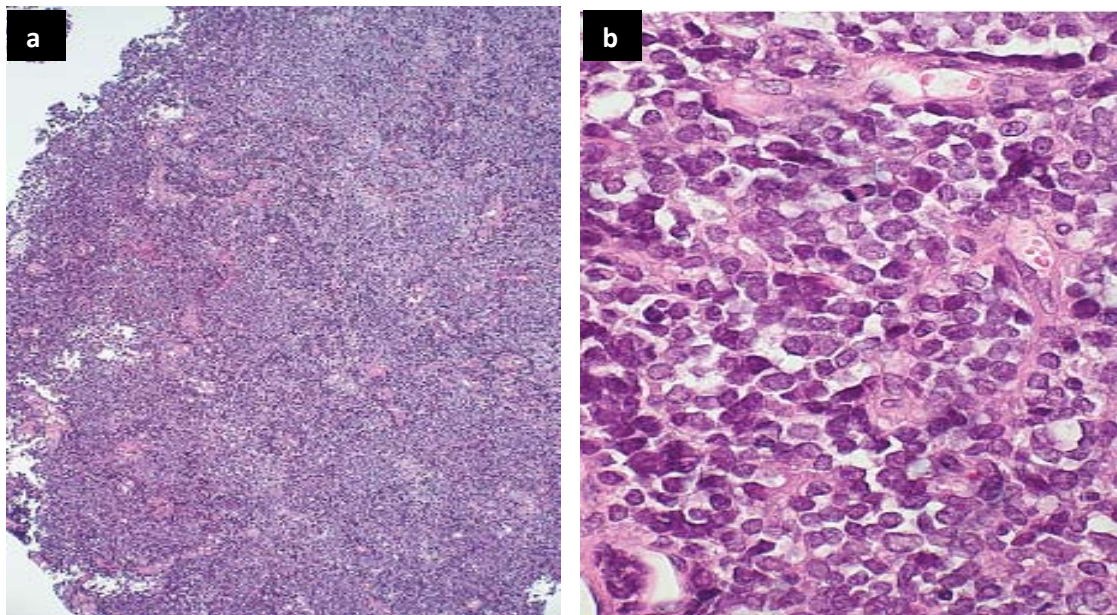


Figure 68 : Biopsie chirurgicale :

(a) Coloration hémalun-éosine-safran (HES), grossissement $\times 100$.

(b) Coloration acide périodique Schiff (PAS), grossissement $\times 640$. [3]

3.2. Architecture :

Les cellules, peu cohésives entre elles, forment le plus souvent des plages ou de larges travées, à forte densité en cellules tumorales, sans agencement particulier. Dans la forme classique, il n'existe pas de rosette, mais parfois des images de pseudorosette liées à des nécroses cellulaires, sans neurofibrille sont décrites. Parfois, les cellules se regroupent autour de petits capillaires. Plus rarement, elles s'agencent en lobules, en alvéoles, ou constituent de fines travées séparées par de larges trousseaux de fibres de collagène, cette disposition est appelée filigree pattern. Celle-ci s'observe à la périphérie de la tumeur et correspond au mode d'infiltration du

tissu musculo-aponévrotique. Le réseau de fibres de réticuline apparaît très peu abondant entre les cellules tumorales alors qu'il est très dense autour des vaisseaux et les placards tumoraux sont entourés par un abondant tissu hyalin. [3,18]

3.3. Remaniements :

Ils sont extrêmement fréquents, liés à la fragilité des cellules, associant hémorragie et nécrose. Leur importance peut rendre difficile le diagnostic de certitude tant pour l'histologie que la biologie moléculaire. [3]

5. Immuno-histochimie :

Elle est décisive car l'aspect cytologique et la disposition architecturale ne sont pas toujours spécifiques de cette tumeur. Son rôle est double :

5.1 Apporter des éléments de diagnostic positif :

Il existe un marquage positif à la glycoprotéine CD99 (codée par le gène MIC2) surexprimée par les cellules de la famille des tumeurs d'Ewing [21].

L'anti MIC2 membranaire est présent dans 85% des cas [22.23]. Son expression n'est pas spécifique aux sarcomes d'Ewing, elle s'observe aussi dans un grand nombre de cellules normales de l'organisme, comme les fibroblastes, ainsi que dans différentes tumeurs comme certains carcinomes. [20]

5.2 Éliminer les diagnostics différentiels :

Le rôle principal de l'immunohistochimie est d'écarter les autres diagnostics différentiels par la recherche de marqueurs tissulaires : par exemple CD45 et marqueurs T et B pour les lymphomes, desmine pour les rhabdomyosarcomes ou marqueurs nerveux et NB84 pour le neuroblastome. Toutefois, avec le développement de techniques immuno-histochimiques plus sensibles et l'emploi du démasquage antigénique, des expressions aberrantes de ces marqueurs s'observent dans des sarcomes d'Ewing, comme la cytokératine ou la desmine. Elles sont généralement focales et peu intenses.

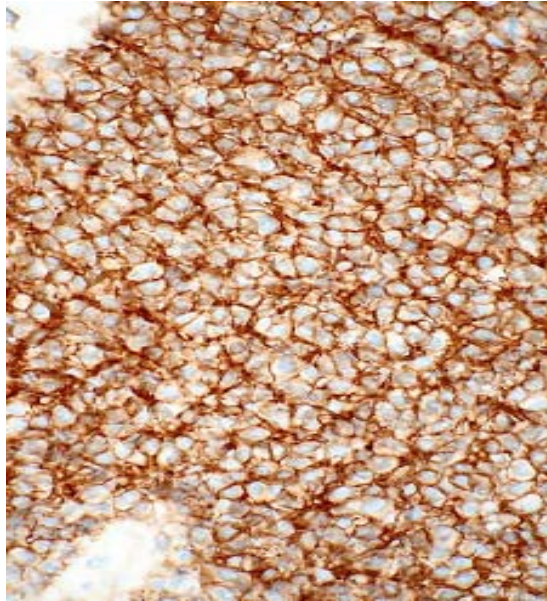


Figure 69 : la tumeur d'Ewing exprime en forte quantité la protéine codée par le gène MIC2. Le marquage par immunohistochimie est localisé à la membrane cytoplasmique. Coloration immunohistochimique pour l'HBA71, grossissement $\times 400$. [3]

6. Cytogénétique :

La mise en évidence des réarrangements du gène EWS est devenue un des éléments essentiels du diagnostic des tumeurs d'Ewing. La translocation $t(11;22)(q24;q12)$, première décrite, est présente dans 85 à 90 % des cas, constituant un véritable marqueur cytogénétique ainsi que la translocation variante $t(21;22)(q22;q12)$ présente dans 5 à 10 % des cas. Il existe d'autres variantes moins fréquemment retrouvées (Tableau XIII). [1].

Elles peuvent en plus servir au diagnostic d'extension métastatique, par l'analyse des prélèvements de moelle osseuse et de sang périphérique. La sensibilité importante de ces techniques permet de mettre en évidence la présence de cellules tumorales non détectées par la cytologie conventionnelle. Différentes techniques peuvent aider à détecter ces anomalies moléculaires notamment le caryotype, la recherche du transcrit de fusion et l'hybridation in situ avec des sondes spécifiques fluorescentes (FISH). [24]

Tableau XIII : Les translocations, leurs gènes de fusion et leur fréquence dans le sarcome d'Ewing.[26]

Translocations	Gène de fusion	Pourcentage %
t(11,22) (q24,q12)	EWS-FLI 1	85
t(21,22) (q24,q12)	EWS-ERG	10
t(7,22) (q22,q12)	EWS-ETV 1	Rare
t(17,22) (q12,q12)	EWS-E1AF	Rare
t(2,22) (q33,q12)	EWS-WT1	Rare

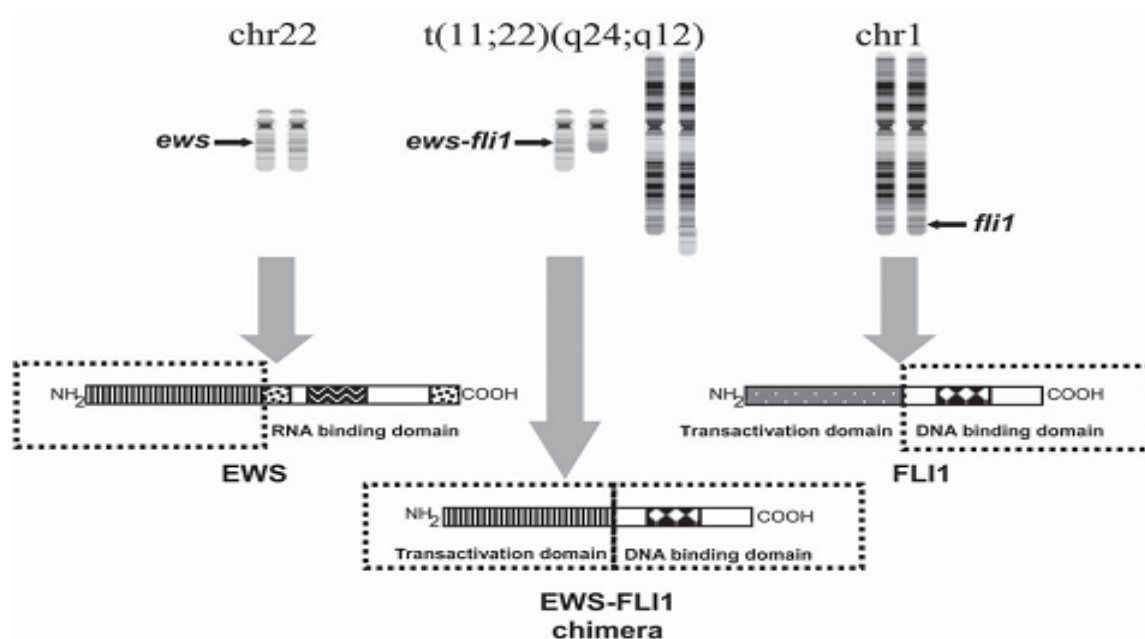


Figure 70 : Schéma montrant la translocation réciproque t(11;22) (q24,q12) [25].

Dans notre étude le diagnostic de sarcome d'Ewing était mis sur des arguments microscopiques et immunohistochimiques sans recours à la cytogénétique.

VI. DIAGNOSTIC :

1. Diagnostic positif : [19]

Le diagnostic du sarcome d'Ewing repose sur la confrontation des arguments cliniques, radiologiques et surtout l'étude histologique d'un fragment biopsique.

Le diagnostic histologique repose sur l'association d'arguments négatifs et positifs:

- **Arguments négatifs** : absence de marqueurs tissulaires (desmine, antigènes leucocytaires, protéine S100), l'absence de différenciation neurale.
- **Arguments positifs** : aspect morphologique typique en microscopie électronique, avec en cytogénétique un réarrangement du chromosome 22 et en immunohistochimie une positivité CD99(Mic2).

2. **Diagnostic différentiel [26]** :

2.1. **Diagnostic différentiel radio-clinique:**

Les signes cliniques et radiologiques ne sont pas spécifiques au sarcome d'Ewing. Celui-ci peut être confondu avec :

- ✓ **Ostéomyélite** : Devant l'existence de douleur ostéo-articulaire, associée à une tuméfaction et à une fièvre, avec dans certains cas un syndrome inflammatoire qui peut être commun aux deux affections, et avec à la radiologie standard, une image en bulbe d'oignon, souvent décrite comme étant caractéristique du sarcome d'Ewing.
- ✓ **L'ostéosarcome** : peut aussi être évoqué quand la réaction périostée se fait avec des spicules perpendiculaires à la direction de la corticale ou dans les localisations métaphysaires condensantes.
- ✓ **Les lymphomes osseux primitifs** : qui peuvent prendre tout comme le sarcome d'Ewing un aspect moucheté et vermoulu. Les lymphomes touchent habituellement des patients plus âgés que le sarcome d'Ewing.
- ✓ **Le granulome éosinophile, l'histiocytose langerhansienne** qui donne parfois des lésions lytiques peuvent faire discuter un sarcome d'Ewing. La présence de multiples localisations osseuses avec des images de lyse à l'emporte pièce au crâne, oriente vers une histiocytose langerhansienne.

- ✓ **Le kyste osseux anévrysmal** : peut prendre un aspect très agressif, avec une lyse importante et une volumineuse extension dans les parties molles. L'existence de niveaux liquides, si elle évoque fortement le kyste anévrysmal, n'est pas pathognomonique. La biopsie redresse le diagnostic.

2.2. **Diagnostic différentiel anatomopathologique:**

L'aspect de lésion à petite cellules rondes peut être commun à d'autres lésions que le sarcome d'Ewing, cependant, l'âge, le tableau clinique et radiologique permettent de limiter ces diagnostics différentiels :

- ✓ Chez l'enfant de moins de 5 ans, il est primordial de penser au lymphome et aux métastases du neuroblastome avant d'évoquer le sarcome d'Ewing.
- ✓ Chez l'adolescent, on peut avoir un ostéosarcome à petites cellules, mais qui reste rare, la tumeur desmoplastique à petites cellules rondes, généralement plus hétérogène que le sarcome d'Ewing, avec à l'immunohistochimie une expression de multiples marqueurs: vimentine, cytokératine.

2.3. **Diagnostic différentiel cytogénétique : [70, 69,71]**

Tableau XIV : Remaniements cytogénétiques des différentes tumeurs [7]

TUMEUR	TYPES DE REMANIEMENTS CYTOGENETIQUES
Ewing	t[11, 22] (q24, q12) dans 85% des cas
Neuroépithéliome	t[11, 22] (q24, q12)
Neuroblastome	le bras court du chromosome 1 : 50% Délétion / Translocation
Tumeur d'Askin	T [11, 22] (q24, q12)
Rhabdomyosarcome	Embryonnaire Pas de remaniements
Rhabdomyosarcome	Alvéolaire T [2, 13] (q37, q14) dans 70% des cas
Lymphome malin non hodgkinien	Varié

Tableau XV : étude comparative du sarcome d'Ewing et l'ostéosarcome [11].

	Ostéosarcome	Sarcome d'Ewing
Incidence	50 % tumeurs osseuses malignes pédiatrique	45 % tumeurs osseuses malignes pédiatrique
Âge moyen	14 ans	5 à 15 ans
Sexe	Prédominance masculine 1,5/1	Prédominance masculine 1,5/1
Ethnie	Incidence basse chez les asiatiques, plus élevée chez les populations noires	Incidence basse chez les Asiatiques et populations noire
Localisations	Genou (fémur inf. et tibia sup.) : 50 % des cas Humérus : 10 % des cas	Bassin : un tiers des cas Membre inférieur en totalité : 45 % des cas
Génétique	Mutation du gène Rb1 Syndrome de Li Fraumeni Maladies osseuses constitutionnelles (Rothmund Thomson)	Rôle de la translocation 11/22
Survie	80 % à cinq ans pour les formes non métastatiques	70 % à cinq ans pour les formes non métastatiques

VII. BILAN D'EXTENSION :

Le but du bilan d'extension est de montrer l'étendue locale de la tumeur, son extension dans l'os et dans les parties molles avoisinantes, ainsi que l'atteinte des structures vasculo-nerveuses situées à proximité. Il doit aussi permettre de juger le caractère uni focal ou multifocal des lésions et de leur dissémination à distance notamment au niveau de l'os et du poumon.

1. Locorégional :

1.1. Radiologique :

La stratégie thérapeutique locale dépend de cette évaluation locorégionale. L'IRM est l'examen de choix pour analyser l'extension locale d'une tumeur osseuse. Le signal des espaces médullaires normaux (gras) diffère de celui de la tumeur si bien qu'il est possible d'apprécier l'étendue de la tumeur, de détecter d'éventuelles « skip métastases » et d'évaluer

une possible extension à l'articulation adjacente [4]. SAIFUDDIN a rapporté, dans son étude faite sur 26 cas, la présence de skip-métastases dans 25% des cas. [26]

Dans notre étude, 81% des cas ont bénéficié d'une IRM. 22.5% avaient montré des skips métastases.

1.2. Ponction pleurale :

Selon le protocole d'Euro Ewing 99, en cas de tumeur costale, il est indispensable de rechercher l'existence d'un épanchement pleural, dont la nature (tumorale ou réactionnelle) sera recherchée par une ponction cytologique. La présence d'un épanchement pleural (même positif) ne fait pas considérer le patient comme métastatique mais comme porteur d'une maladie locorégionale.

Selon l'étude de TAHA EL GHAZI sur une série de 8 patients atteints de sarcome d'Ewing costal. Tous les patients avaient un épanchement pleural avec une cytologie négative. [26]

Dans notre étude un seul patient soit 4.5% avait une localisation costale associée à un épanchement pleural et qui a bénéficié d'une ponction dont l'analyse cytologique était négative.

2. Extension à distance: (Annexe 8)

Les métastases sont fréquentes. Elles sont présentes dans 20 à 30% des cas au moment du diagnostic. Il s'agit surtout de métastases pulmonaires et osseuses. Les autres localisations métastatiques sont rares tels que les métastases ganglionnaires, cérébrales et hépatiques. [3]

Ce bilan doit comporter systématiquement :

2.1. Radio thorax / TDM thoracique: [3]

Le premier siège des métastases des sarcomes d'Ewing étant le poumon (38 %), le bilan d'extension doit comporter systématiquement des radiographies de face et de profil ainsi qu'un examen tomodensitométrique du thorax, à la recherche de localisations secondaires pulmonaires. [42]

Dans notre étude tous les patients ont fait une TDM thoracique ; 22.5% des cas avaient des métastases pulmonaires au moment du diagnostic.

2.2. Echographie abdominale/TDM abdominopelvienne:

L'échographie ou la TDM abdominopelvienne a pour intérêt la recherche de métastases hépatiques ou ganglionnaires profondes qui sont rarement observées lors de l'évolution d'un sarcome d'Ewing [36]. Selon une étude menée à l'Institut Curie [26], elles sont présentes dans 9% des cas.

Dans notre étude l'échographie abdominale n'est réalisée que chez 4.5% des cas, tandis que tous les patients ont eu une TDM abdomino-pelvienne ayant révélé des adénopathies inguinales et des adénopathies lombo-aortiques dans 2 cas.

2.3. Scintigraphie osseuse :

Les tumeurs osseuses restent une des indications préférentielles de la scintigraphie osseuse. Le traceur habituellement utilisé est un biphosphonate marqué au technétium 99 qui se fixe sur l'os à la phase précoce en raison d'une vascularisation importante, puis sur les zones d'ostéogenèse à la phase tardive (zones où sont formés les cristaux calciques). Elle reste un examen indispensable dans le bilan d'extension à distance des sarcomes d'Ewing. [37]. L'examen doit porter sur l'ensemble du squelette en vue antérieure et postérieure, et donc nécessite un détecteur corps entier pour le balayage de tout le squelette [26]. La scintigraphie osseuse au technétium 99 est sensible mais n'est pas spécifique. C'est un examen qui reflète à la fois la vascularisation et l'ostéogenèse que celle-ci soit tumorale ou réactionnelle. [26] Elle est cependant évocatrice de métastases lorsqu'elle dépiste une hyperfixation squelettique à distance. [37]. L'atout principal de cet examen est de savoir si une lésion osseuse est unique ou si elle s'intègre dans une pathologie multifocale (métastases osseuses, lymphome, histiocytose langerhansienne).

Ses autres avantages, outre sa disponibilité, sont :

- La possibilité de détecter des lésions quiescentes ou actives.
- La capacité à identifier des lésions non vues sur les radiographies simples (un ostéome ostéoïde rachidien par exemple).
- Et la recherche de skip-métastases (bien que l'IRM semble supérieure dans ce domaine).

Selon l'étude de l'Institut Curie [26], concernant 30 patients porteurs de sarcome d'Ewing osseux, la dissémination métastatique à la scintigraphie osseuse a été observée durant la première année dans 48% des cas, et dans 83% des cas après 3 ans.

Dans notre étude 95.5% des cas ont fait une scintigraphie osseuse. Cet examen a pu montrer des métastases osseuses chez 45% des patients, donc notre étude rejoint l'étude de l'Institut Curie.

2.4. Myélogramme et BOM :

Le bilan d'extension du sarcome d'Ewing comporte systématiquement la recherche d'extension à la moelle hématopoïétique, par biopsie au trocart et ponctions médullaires multiples. La recherche de transcrit de fusion 11-22 ou 21-22 par reverse transcription polymerase chain reaction (RTPCR) sur un pool de ponctions médullaires permet d'affirmer l'existence d'une diffusion micrométastatique dont la valeur pronostique est maintenant admise [38]

Dans notre étude 95.5% des patients ont fait un myélogramme associé à une BOM. Les résultats étaient revenus négatives.

2.5. PET scan :

L'utilité de la tomographie par émission de positrons (TEP) ou de la TEP-TDM dans le bilan d'extension initial n'est pas claire [90]. Au moins trois séries notent une meilleure sensibilité de la TEP par rapport à la scintigraphie osseuse pour la détection des métastases osseuses. [91, 92,93]. Cependant, comme la tomодensitométrie se limite généralement au cou

en haut et aux fémurs en bas, les os ne sont pas tous visualisés comme ils le seraient avec une scintigraphie osseuse tout en sachant les limites de la SO pour les lésions ostéolytiques par rapport aux lésions de nature sclérotique.

Par ailleurs La TEP peut avoir une plus grande utilité pour surveiller la réponse à la chimiothérapie et/ou à la radiothérapie (en particulier la chimiothérapie néo adjuvante), dans l'évaluation postopératoire d'une éventuelle récurrence mais aussi guider le radiothérapeute pour définir ses volumes cibles pour déterminer la dose nécessaire à administrer.

Actuellement, La TEP ou la TEP/TDM est de plus en plus utilisée pour la stadification initiale des patients atteints de SE. Les directives consensuelles du National Comprehensive Cancer Network (NCCN) recommandent une TEP et/ou une scintigraphie osseuse pour le bilan initial et une TEP de base est recommandée lors de la présentation par le COG (The Children's Oncology Group) si la tumeur osseuse primaire ne fixe pas à la scintigraphie osseuse [94].

Aucun patient de notre série n'a bénéficié d'un PET scan.

VIII. CLASSIFICATION TNM:

Il n'y a pas de système de stadification spécifique pour le sarcome d'Ewing comme c'est le cas pour d'autres tumeurs solides. Bien qu'il existe une classification (TNM) pour les tumeurs primitives des os et des tissus mous de la Musculoskeletal Tumor Society et de l'American Joint Committee on Cancer (AJCC)/Union for International Cancer Control (UICC), ils ne sont pas largement utilisés.

1. Taille tumorale :

Selon l'étude de TAHA EL GHAZI, la taille tumorale était variable de 75mm à 114mm, avec une moyenne de 94.5mm. Selon la même étude 25% des cas étaient classés T1 et 75% classés T2.

Dans notre étude, 13.5% des cas étaient classés T1 ; 58.5% des cas étaient classés T2 ; tandis que 27% des patients étaient classés T3.

2. Adénopathies :

Selon l'étude de E. Mascard, l'envahissement lymphatique est assez rare, présent dans moins de 10 % des cas. [3]

Selon notre étude, 9% des cas avaient des adénopathies suspectes.

3. Métastases : (Annexe 7)

Le sarcome d'Ewing a une très forte tendance à donner des métastases par voie hématogène, ce qui en fait le pronostic. Selon l'étude de M. Paulussen, 20 à 30 % des patients sont porteurs de métastases au diagnostic [42]. La survenue secondaire de métastases fait la gravité de la maladie, même dans les formes localisées au diagnostic. Les méthodes de biologie moléculaire permettent de détecter des cellules tumorales dans la moelle osseuse ou le sang périphérique en faveur de maladie disséminée [38, 44].

Selon l'étude de M. Paulussen, les principaux sites de diffusion métastatique sont le poumon (38 %), l'os (31 %), et la moelle hématopoïétique (11 %), ainsi que le névraxe dans les localisations rachidiennes, ou la plèvre dans les localisations costales. Dans ces deux derniers cas, la diffusion se fait par contiguïté et circulation des cellules dans la cavité pleurale ou le liquide cébrospinal. Le rachis est un des sites préférentiels des métastases osseuses hématogènes, mais on peut également voir des métastases intradurales dans 5 % des cas environ sans lésion rachidienne associée. [3]

Dans notre étude 41.5% des cas avaient des métastases au diagnostic, ce résultat, qui dépasse les constatations de la littérature, peut être justifié par la difficulté d'accès aux soins dans notre région et le niveau socio-économique bas des patients.

IX. Prise en charge thérapeutique :

La prise en charge du sarcome d'Ewing est multimodale faisant appel à la chirurgie, la radiothérapie et la chimiothérapie. Un protocole européen commun de traitement des sarcomes d'Ewing et tumeurs apparentées existe depuis 1999, mais reste encore en cours d'évaluation. Ce protocole, appelé Euro-EWING 99 pour European Ewing tumour Working Initiative of National Groups, comprend un traitement général, la chimiothérapie et un traitement local, chirurgie et radiothérapie [3].

Toutes les décisions autour de la stratégie thérapeutique ne peuvent être prises que dans le cadre d'une concertation multidisciplinaire en centre spécialisé.

1. Traitement systémique:

Malgré le fait que moins de 25 % des patients présentent des métastases au moment du diagnostic, le sarcome d'Ewing est considéré comme une maladie systémique. En raison du taux de rechute élevé (80 à 90 %) chez les patients ayant bénéficié d'un traitement local seul, on suppose que la majorité des patients ont une maladie métastatique infra clinique au moment du diagnostic, même en l'absence de métastases au bilan d'extension.

La chimiothérapie d'induction, ou néoadjuvante, est administrée dès que le bilan diagnostique et d'extension sont réalisés. Elle permet de réduire le volume de la tumeur primitive, rendant le traitement local plus facile et plus efficace, et de diminuer le développement de métastases à distance, dont dépend principalement le pronostic.

Pour une maladie localisée, l'ajout d'une poly chimiothérapie au traitement local a eu un impact considérable sur la survie, et les taux de survie à cinq ans rapportés sont maintenant d'environ 70 %.

Les meilleurs résultats sont obtenus par des protocoles de chimiothérapie alternant des cures comportant cinq agents : vincristine, doxorubicine, cyclophosphamide, ifosfamide, étoposide, avec ou sans actinomycine D. [43.46]

1.1. Protocoles de chimiothérapie :

a. Historique :

A la fin des années 1960, la chimiothérapie selon le protocole VAC (vincristine [V], actinomycine [A], cyclophosphamide [C]) commence à être utilisée dans le traitement des tumeurs d'Ewing.

Le premier essai randomisé conduit par le groupe IESS entre 1973 et 1978 confirme le bénéfice de la chimiothérapie et démontre un rôle majeur de la doxorubicine (VAC +/- radiothérapie pulmonaire prophylactique versus VACD) avec une survie sans rechute à cinq ans significativement meilleure : 60 contre 24 contre 44 %, respectivement. [43]

Entre 1978 et 1982, une seconde étude du groupe IESS montre une amélioration de ces chiffres avec des schémas intensifiés (thérapie intermittente avec augmentation de la dose des quatre molécules), ainsi la survie est passée à 73% [75].

La troisième étude américaine de phase III randomisé conduite par les groupes CCG et POG entre 1988 et 1992 ayant ajouté 2 cycles alternés d'ifosfamide (I) et d'étoposide (E) : (VDCA versus VDCA-IE) montre un bénéfice en terme de survie pour l'association avec ifosfamide (I), étoposide (E) chez des patients non métastatiques 69 contre 54% mais pas d'amélioration chez les patients métastatiques [76].

En revanche, l'étude CCG-7942 ouverte en 1995 ne montre aucun bénéfice à l'intensification du régime VDCA. [77]

b. Les différents protocoles de la CTH [43.46] :

Le protocole Euro-Ewing 93 comporte, pour les formes localisées, une chimiothérapie d'induction composée de trois à cinq cures initiales, dites « Memphis», associant cyclophosphamide et doxorubicine, et parfois une association d'étoposide et d'ifosfamide. La chimiothérapie d'entretien après chirurgie comporte, en fonction de la réponse de la tumeur, d'abord six cures de vincristine associée à l'actinomycine D, puis dans une seconde phase, six cures de « Memphis » répétées toutes les 3 semaines. Dans certains cas, la chimiothérapie d'entretien comporte six cures d'étoposide ifosfamide au lieu des six cures de « Memphis ».

Le protocole Euro-Ewing 99 comporte une induction par six cures de vincristine, ifosfamide, doxorubicine et étoposide (VIDE) à des intervalles de 3 semaines. Après chirurgie ou radiothérapie dans les formes non chirurgicales, la chimiothérapie fait ensuite appel à différentes drogues, soit vincristine avec actinomycine et ifosfamide (VAI), soit vincristine, actinomycine et cyclophosphamide (VAC).

Dans les formes de mauvais pronostic, les deux protocoles font appel à une intensification de chimiothérapie associant busulfan et melphalan induisant une aplasie médullaire complète. La cure est suivie d'une autogreffe de moelle prélevée auparavant par cytophérèse et congelées.

Dans notre série tous les cas ont reçu un protocole Memphis complet en induction. Alors qu'en adjuvant, uniquement 40.5% des cas ont reçu les six cures de « Memphis » prévues, 40.5% ont reçu un protocole VIDE et 27% ont reçu une seule cure du protocole VAI suivie par un protocole VAC. 67.5% des cas ont reçu une chimiothérapie palliative à base de l'Etoposide et Cyclophosphamide en association avec le Valproate de sodium pour des maladies d'emblée métastatiques ou récidivantes.

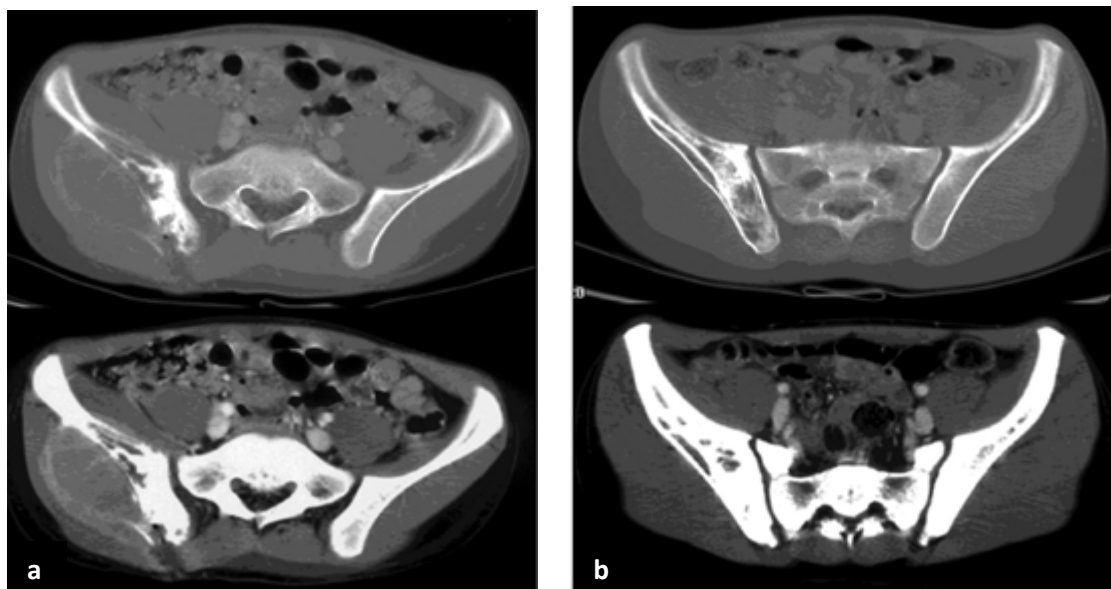


Figure 71 : Résultats scannographiques en pré-chimiothérapie (a) et en post-chimiothérapie (b) d'un sarcome d'Ewing de l'aile iliaque [94]

1.2. Toxicité : [41]

Bien qu'efficaces, les stratégies thérapeutiques intensives utilisées pour le traitement des sarcomes d'Ewing exposent les patients à des complications non spécifiques ou spécifiques selon les molécules administrées. Les toxicités aiguës sont essentiellement hématologiques, infectieuses (aplasie), et muqueuses (mucites, diarrhée). Selon l'étude de Rosen et Al sur une série de 67 patients, 50% des patients ont nécessité une hospitalisation pour une neutropénie fébrile.

A long terme la toxicité est représentée par la survenue de cancers secondaires essentiellement les leucémies (risque cumulé de 0,7% à 5 ans, 2,9% à 10 ans, 4,7% à 15 ans et 14.3% à 35 ans) [82–83], les complications musculo-squelettiques surtout chez une population pédiatrique (RR 18,1 ; IC95% 12,8–25,7), les cardiomyopathies induite par les anthracyclines (RR 1,8; IC95% 1,4–2,3) [83–84], la néphrotoxicité, le dysfonctionnement gonadique, et la fibrose pulmonaire ou vésicale sont des complication plus rares. Selon l'étude de Neyssa M, avec un recul de 35 ans, près de 85% des patients souffrent d'au moins un problème de santé chronique [83], témoignant de la nécessité de poursuivre un suivi adapté de ces patients au long terme. Ces différentes complications sont également responsables d'une surmortalité à un jeune âge [83, 85].

Dans notre étude la toxicité liée à la chimiothérapie était dominée par l'alopécie, une symptomatologie digestive à type d'épigastralgie et vomissement, ou encore des complications hématologiques associées ou non à des complications infectieuses.

2. Chirurgie:

C'est un acte à la fois diagnostique et thérapeutique. Son but final est de réaliser une intervention carcinologiquement satisfaisante passant en tout point en tissu sain sans oublier la possibilité de conservation et de construction.

2.1 Les buts :

- ✓ Diminution du risque de récurrence locale.
- ✓ Réduction des doses d'irradiation.
- ✓ Analyse de la réponse histologique à la chimiothérapie.

2.2 Les techniques chirurgicales :

a. La chirurgie conservatrice :

Actuellement, il est admis que la chirurgie doit être conservatrice, tout en répondant aux impératifs de la chirurgie carcinologique selon ENNEKING (annexe4), car le pronostic est plus général que local. Le traitement conservateur consiste à réséquer la tumeur en bloc et reconstruire le membre en comblant la perte de substance provoquée par l'exérèse. Pour ceci certaines techniques sont utilisées :

- ❖ Enucléation tumorale : emportant la tumeur et sa pseudo-capsule, elle peut être considérée comme un geste diagnostique.
- ❖ Exérèse large : c'est une exérèse qui passe quelques centimètres au large de la masse tumorale palpée. Des résidus microscopiques peuvent persister ce qui explique le taux de récurrence qui excède 50% [51].
- ❖ Exérèse radicale : devra être effectuée en monobloc avec extraction en une seule pièce du tissu osseux, des muscles envahis ainsi que la cicatrice de la biopsie et du trajet du drainage éventuel. L'ensemble devra être entouré de tissu sain, dont l'épaisseur permettra d'évaluer la valeur carcinologique de l'exérèse. [7]
- ❖ La reconstitution : est nécessaire dans près de 80% des cas. Elle doit être envisagée en fonction de l'âge de patient, du siège tumoral et de l'étendue de la résection. La chirurgie conservatrice doit permettre de réaliser une exérèse totale et carcinologique de la lésion tumorale tout en conservant une fonction normale ou subnormale du membre en faisant appel à des techniques de reconstruction complexes. Avant l'exérèse chirurgicale, il faut établir un plan opératoire détaillé à partir de l'IRM

précisant les limites de la résection osseuse qui doit passer 3 à 5 cm au-delà de la tumeur. Souvent, la dissection entraîne des sacrifices musculaires, de façon à rester toujours en tissu parfaitement sain. Dans certaines localisations, la résection tumorale ne nécessite aucune reconstruction, car elle n'entraîne pas de retentissement fonctionnel important. Ailleurs, il faudra prévoir à l'avance une reconstruction osseuse ou ostéoarticulaire. La reconstruction des localisations métaphysaires avec atteinte épiphysaire, au genou ou à l'humérus et au fémur proximal, se fait par prothèse massive. La seule particularité de ces reconstructions est le jeune âge des patients qui peut nécessiter le recours à des prothèses de croissance, télescopiques, destinées à compenser le sacrifice du cartilage de croissance [52].

b. La chirurgie radicale (amputation/désarticulation) :

Le niveau de section doit être choisi avec rigueur en tenant compte de l'envahissement des parties molles.

Un prélèvement de la moelle osseuse au niveau du bord diaphysaire restant est essentiel. La reconstruction peut se faire par prothèse externe. [41]

❖ les indications de la chirurgie radicale : ou les contres indications de la chirurgie conservatrice :

- Tumeur ouverte pendant l'intervention.
- Siège de la biopsie non résécable en bloc.
- Infection du site opératoire.
- Envahissement de la peau.
- Chimiothérapie inefficace.
- Chirurgie conservatrice plus handicapante que l'amputation.
- Les localisations des extrémités distales.
- Les tumeurs des très jeunes enfants.
- Les tumeurs impossibles à réséquer du fait des séquelles fonctionnelles.

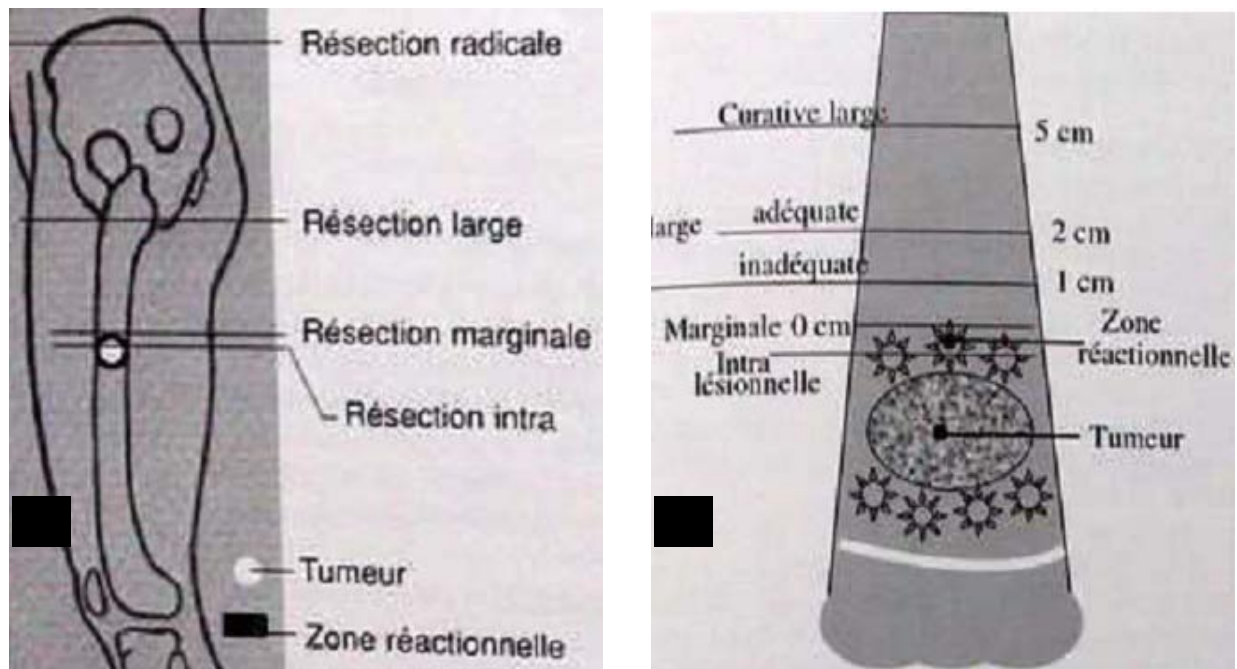


Figure 72: Schéma des types de Résection tumorale: selon Enneking (a), selon Kawaguchi (b) (58)

2.3 Les contre indications de la chirurgie :

La chirurgie peut être refusée dans les cas suivant :

- Un stade évolué de la maladie dont l'acte chirurgical n'apporterait aucun bénéfice au patient.
- Les tumeurs dont le volume reste important malgré une chimiothérapie première et une éventuelle radiothérapie.
- Certaines localisations qui ne sont pas compatibles avec une résection chirurgicale telles que les tumeurs de rocher. [53, 54, 55, 56].

Selon l'étude de Nicholas C sur une série de 67 patients, 13.4% ont été opérés, dont 2% ont eu une chirurgie décompressive, 4.5% ont eu une chirurgie conservatrice et 7% ont eu une chirurgie radicale. [13]

Dans notre étude 31.5% des cas ont eu un traitement chirurgical. 18% ont eu un traitement conservateur, alors que 13.5% ont eu un traitement radical.

2.4 Les complications de la chirurgie :

Les complications de la chirurgie peuvent se résumer dans les infections postopératoires, fractures de prothèses, usure du matériel de prothèse, descellement de la prothèse.

Une réanimation postopératoire efficace et des consultations orthopédiques régulières suffisent pour la bonne gestion de ces complications. [41]

Selon l'étude de Nicholas C sur une série de 67 patients, 20 des cas ont été opérés. 3 patients ont eu une neutropénie fébrile, 2 patients ont eu respectivement un pneumothorax et des complications thromboemboliques. [13]

Dans notre série, 9% des cas, soit deux patients parmi 22, ont présenté un sepsis en postopératoire.

3. Radiothérapie :

Historiquement, la chirurgie assure un meilleur contrôle locorégional par apport à la radiothérapie mais avec les avancées des traitements systémiques et des techniques d'irradiation dans le cadre d'un traitement multimodal les taux de rechute locale ont diminué et la différence entre les deux moyens de contrôle locale est devenue presque non significative, ainsi il est difficilement acceptable d'accepter une chirurgie mutilante sans essayer la radiothérapie. Les indications de la radiothérapie se sont élargies même pour la maladie métastatique.

La radiothérapie peut être délivrée en pré ou postopératoire selon les indications. Cependant l'irradiation curative d'une tumeur requiert des doses élevées et pose le problème des toxicités tardives chez l'enfant.

3.1 Indication et but: (Annexe 6)

La radiothérapie sera envisagée en fonction de :

- ❖ Stade de la maladie : la radiothérapie peut être exclusive chez des patients présentant un sarcome d'Ewing au stade métastatique et pour lequel un traitement chirurgical n'est pas indiqué et n'apporterait aucun bénéfice. [59]

- ❖ Siège de la tumeur : la radiothérapie seule peut être indiquée pour certaines localisations tumorales inopérables soient par leurs sièges ou par leurs volumes. [60]
- ❖ Une chirurgie non carcinologique jugée R1 ou R2: est une indication à une radiothérapie adjuvante pour augmenter le control local est diminuer le risque de récidence.[54]

Selon l'étude de Nicholas C sur une série de 67 patients, 70% des cas ont bénéficié d'une radiothérapie définitive, alors que 24% ont reçu une radiothérapie adjuvante en post opératoire. [13]. Une deuxième étude menée par SG DuBois portant sur 465 patients a trouvé que la radiothérapie était réalisée chez 48% des patients, dont 26% était définitive et 22% post opératoire.[78]

Dans notre série, la radiothérapie a été utilisée dans un but curatif chez 40.5% des malades ; pour des tumeurs non résecables dans 22.5% des cas et adjuvante pour des marges envahis dans 18% des cas. Par ailleurs Elle a été 54% des cas ont eu une radiothérapie palliative dans un but antalgique chez 36% des cas et décompressif dans 18% des cas.

3.2 Localisations :

La radiothérapie est classiquement indiquée dans certaines localisations avec peu de possibilité de chirurgie R0 et de reconstruction comme le pelvis, vertèbre et paroi thoracique par contre le sarcome d'Ewing des extrémités il aura préférentiellement une chirurgie.

Selon l'étude de Steven G sur une série de 465, 15.5% des cas ont eu une irradiation pelvienne, 10.75% ont eu une irradiation costale, 16.75% ont eu une irradiation des membres, alors que 5% ont reçu une irradiation pour localisation vertébrale. [78]

Dans notre série, 59.5% des cas irradiés avaient des tumeurs pelviennes, 36% avaient une localisation au niveau des membres, alors que 22.5% avaient une tumeur vertébrale. Ceci rejoint les résultats de la littérature.

3.3 Technique :

a. Préparation : [79]

❖ Positionnement et immobilisation:

C'est une étape importante qui permet d'assurer l'immobilisation du patient et la reproductibilité des séances. Le choix de la position de traitement dépend essentiellement de la localisation tumorale et Compte tenu de la grande diversité des localisations, il n'est pas possible de détailler toutes les positions utilisées. En général, la position se doit d'être confortable et reproductible. Pour les membres supérieurs, un écartement par rapport au tronc est recommandé. L'utilisation des cales personnalisées, les repose-têtes, les appuis-bras, les contentions thermoformées, les mousses polymérisables etc...permet de garantir une reproductibilité acceptable de la position au cours de séances de traitement.

b. Simulation :

C'est la première étape de la chaîne de radiothérapie après la validation de l'indication dans une réunion de concertation multidisciplinaire. Durant cette étape plusieurs paramètres sont étudiés pour juger la faisabilité, la technique, la nécessité d'une sédation etc... [79] :

b.1. Acquisition des données :

L'acquisition des données anatomiques se fait par un scanner avec ou sans injection de produit de contraste. L'épaisseur des coupes ne doit pas dépasser les 3mm avec des coupes jointives. Quant aux limites d'acquisition ils sont variables en fonction de la localisation tumorale.

b.2. La technique de fusion :

Si le scanner reste l'élément capital pour la planification d'une radiothérapie « dosimétrie et contrôle de qualité » malheureusement son intérêt pour déterminer les volumes cibles surtout dans certaines extensions au niveau des parties molles, cérébrales ou médullaires. Le progrès de

l'imagerie médicale et des systèmes de planifications de la radiothérapie a beaucoup aidé l'oncologue radiothérapeute grâce à des techniques comme la fusion des images morphologiques comme l'IRM ou fonctionnelle comme le PET scanner réalisés avant le traitement systémique (volume tumoral pré chimiothérapie) ou après (volume tumoral post chimiothérapie) reflétant le degré de la réponse.

Dans notre étude la fusion est faite chez 68% des cas car cette technique n'était pas disponible dans le service ou parce que on n'est pas arrivé à avoir un support d'image sous format DICOM.

c. Volumes cibles :

Le travail de l'oncologue radiothérapeute consiste à définir le volume tumoral à irradier qui correspond au volume tumoral initial ou résiduel, appelé le volume tumoral macroscopique (GTV : gross tumor volume), auquel on ajoute une marge prenant en compte les éventuelles extensions microscopiques dans différentes dimensions (CTV : clinical target volume) en prenant en considération l'histoire naturelle du cancer, les zones de fragilité à l'extension tumoral et barrières anatomiques réalisant des zones de résistance. Une 2ème marge est ajoutée au CTV pour corriger les éventuelles imprécisions du positionnement « setup margin » et les mouvements internes des organes « ITV » pour avoir le volume final à traiter ou volume prévisionnel (PTV : planning target volume). [45]

Historiquement, le sarcome d'Ewing était considéré comme une tumeur de la moelle osseuse. La radiothérapie incluait toute la cavité médullaire de l'os atteint avec une surimpression sur le site de la tumeur. Cependant, une analyse de l'essai IESS-I de l'Intergroup Ewing Sarcoma Study sur le siège des récurrences locales après radiothérapie a montré que la plupart des rechutes se situaient au site de la tumeur primitive. Les travaux ultérieurs visaient à réduire les dimensions des champs irradiés en faveur d'une radiothérapie focale avec une dose optimale centrée sur le lit tumoral.

En 1983, le groupe d'oncologie pédiatrique a tenté un essai randomisé de l'os entier par rapport à une radiothérapie focale 12 semaines après la fin de la chimiothérapie d'induction.

Après qu'une analyse préliminaire ayant montré que la radiothérapie focale était aussi efficace que la radiothérapie de tout l'os, l'étude randomisée a été arrêtée et les patients ont été traités avec des champs limités. À trois ans, les taux de contrôle local et de survie sans événement étaient de 76 et 54 %, respectivement.

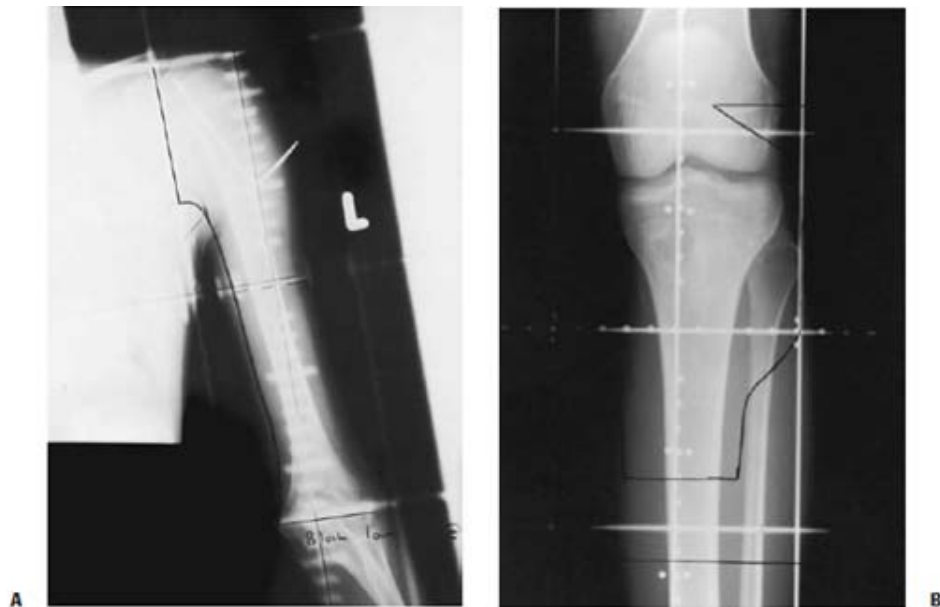


Figure 73 : Les volumes tumoraux traités d'un sarcome d'Ewing :
de l'extrémité supérieure de l'humérus (A), de l'extrémité supérieure du tibia (B)

Les recommandations actuelles et de traiter le sarcome d'Ewing en 2 séries et par conséquence 2 volumes cibles: [41]

- Le CTV1 correspond au volume tumoral pré chimiothérapie (initial sur IRM ou scanner) avec des marges de 1,5 à 2cm élargie à la cicatrice de biopsie ou d'exérèse et aux orifices de drainage en post opératoire.
- Le CTV2 correspond au volume résiduel post chimiothérapie ou post opératoire avec des marges de 1,5 à 2cm.
- En cas d'irradiation vertébrale ou pulmonaire dans le cadre d'une atteinte costale d'autres marges sont utilisés avec des traitements en une seule série et de dose et fractionnement spécifiques pour assurer un contrôle optimal avec le minimum de complication.

- La radiothérapie pulmonaire bilatérale pour des métastases pulmonaires à faibles doses de 15 à 20 Gy permet de réduire de 50% le risque de rechutes pulmonaires au près d'une morbidité acceptable.

d. Organes à risque :

La délinéation des organes en rapport anatomique avec les volumes cibles permet de les protéger d'un excès de doses qui peut compromettre leur fonction et par conséquent des séquelles définitives. Le choix des organes à risques dépend principalement de la localisation tumorale et conditionne largement la dose à délivrer, la balistique et la configuration des faisceaux.

Pour le cas des atteintes pelviennes il est indispensable de délinéer la vessie, le rectum, l'intestin grêle et les têtes fémorales qui peuvent être à l'origine de toxicité invalidante à long terme.

Parmi les règles à respecter lors d'une irradiation d'un sarcome d'Ewing chez un enfant :

- ❖ Eviter d'irradier même partiellement des plaques de croissance épiphysaires afin de minimiser le risque de raccourcissement des membres secondaire à l'irradiation.
- ❖ Eviter une radiothérapie circulaire pour réduire le risque d'œdème du membre et de syndrome de loge.
- ❖ Les gonades doivent être exclues des champs d'irradiation avec une protection supplémentaire (coques plombés pour les testicules) pour conserver la fertilité.
- ❖ Une attention particulière pour la dose reçue par les tissus mous de la plante des pieds pour ne pas compromettre le résultat fonctionnel car la marche impose des contraintes permanentes sur cette zone.
- ❖ L'irradiation du tendon d'Achille et les racines d'ongles doivent être exclus des champs lorsque cela est possible.
- ❖ Pour les tumeurs pelviennes, une vessie pleine peut réduire le volume d'intestin grêle irradié tout en faisant attention au volume de la vessie irradié car elle est déjà fragilisée par une chimiothérapie à base d'Ifosfamide avec risque de cystite hémorragique.

Dans notre étude tous les malades ont eu une radiothérapie conformationnelle avec des doses qui respectent les contraintes de doses au niveau organes à risque.

Tableau XVI : répartition des doses de tolérance
(HDV, dose maximale, dose moyenne) [61, 72, 73]

Organe sain (organe à risque)	Dose de tolérance
La vessie	- $V60 \leq 50\%$ - $V70 \leq 25\%$.
la tête fémorale	$V50 \leq 10\%$.
Les testicules	Dose maximale 10 Gy
Le rectum	- $V60 \leq 50\%$. - $V70 \leq 25\%$ - $V74 \leq 5\%$
La moelle épinière	Dose maximale de 45 Gy
Les poumons	- $V20 \leq 35\%$ - $V30 \leq 20\%$
Les intestins	- Dose maximale de 50 Gy - Dose maximale de 40 Gy sur un grand volume
Les ovaires	Dose maximale 8 – 10 Gy
Le cœur	Dose maximale de 35 Gy dans l'ensemble du cœur
L'œsophage	Dose maximale de 40 Gy sur une hauteur de 15 cm
L'estomac	- Dose maximale de 45 Gy - Dose maximale de 54 Gy dans un petit volume
Le plexus brachial	Dose maximale de 55 Gy

e. Dose :

e.1. Dose totale :

Selon le protocole Euro-Ewing 99, la dose recommandée est de 44 à 54 Gy pour les patients opérés. Pour les patients non opérés, la dose recommandée est de 54 Gy, avec surimpression jusqu'à 60 ou 64 Gy en fonction de l'âge et de la localisation. [45]

Selon le Protocole MEMPHIS, la dose d'irradiation est en fonction de la localisation de la tumeur, et d'une éventuelle exérèse préalable de la tumeur. Si la résection était microscopiquement complète, la dose est de 40 Grays. En l'absence de chirurgie ou en cas de résection incomplète, elle est de 60 grays pour les membres et est fonction des organes de voisinages pour les tumeurs localisées sur le tronc. [26]

Dans notre étude, 85,5% des patients ont reçu une dose initiale de 45 Gy avec un BOOST de 10 à 21 Gy pour une dose totale de 55 à 66 Gy dans 54% des cas. On note également que 9% ont reçu une radiothérapie palliative de 30Gy, et 9% avaient des métastases pulmonaires nécessitant une irradiation pulmonaire de 15 Gy.

e.2. La surimpression des doses :

En présence de facteurs de risque de récurrence, une dose additionnelle peut être administrée, au niveau du lit tumoral, c'est-à-dire dans la région où la tumeur a été retirée pour les patients opérés. Cette irradiation additionnelle est appelée BOOST ou surimpression. Elle est facilitée par la mise en place par le chirurgien de petits clips radio-opaques au niveau des zones douteuses de résidu tumoral. [79]

Dans notre étude 49.5% ont reçu une surimpression de dose.

e.3. Fractionnement / Etalement :

La radiothérapie est administrée 2 à 4 semaines après la chirurgie en cas de chimiothérapie conventionnelle et 8 à 10 semaines en cas de chimiothérapie à hautes doses. L'étalement et le fractionnement sont en général classiques, avec une dose par fraction entre 1,8 et 2 Gy, pour 5 fractions par semaine. En principe, les patients reçoivent 5 séances par semaine du lundi au vendredi. [45]

D'autres fractionnement sont possible en cas de radiothérapie palliative 30Gy en 10 fractions soit 3 Gy par fraction, ou 5 fractions de 4Gy. Pour la radiothérapie pulmonaire il est préconisé des fractions de 1.5 Gy pour prévenir la pneumopathie radique. [79,81]

Dans notre série la majorité des patients ont eu un fractionnement classique de 1.8 à 2Gy. Les autres fractionnements étaient administrés pour radiothérapie pulmonaires ou palliative.

e.4. Appareils et rayonnements : [41]

La radiothérapie conformationnelle tridimensionnelle reste le standard. Cependant, la radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité (RCMI) offre souvent un avantage balistique en raison de la complexité des sites atteints, et des fortes doses à délivrer. La protonthérapie doit être discutée en particulier pour les tumeurs de la tête et du cou, surtout chez les très jeunes enfants. La curiethérapie per-opératoire peut être une bonne technique dans l'irradiation de certaines localisations. [79]

Dans notre série, tous les patients ont été traités par une technique 3Dconformationnelle.

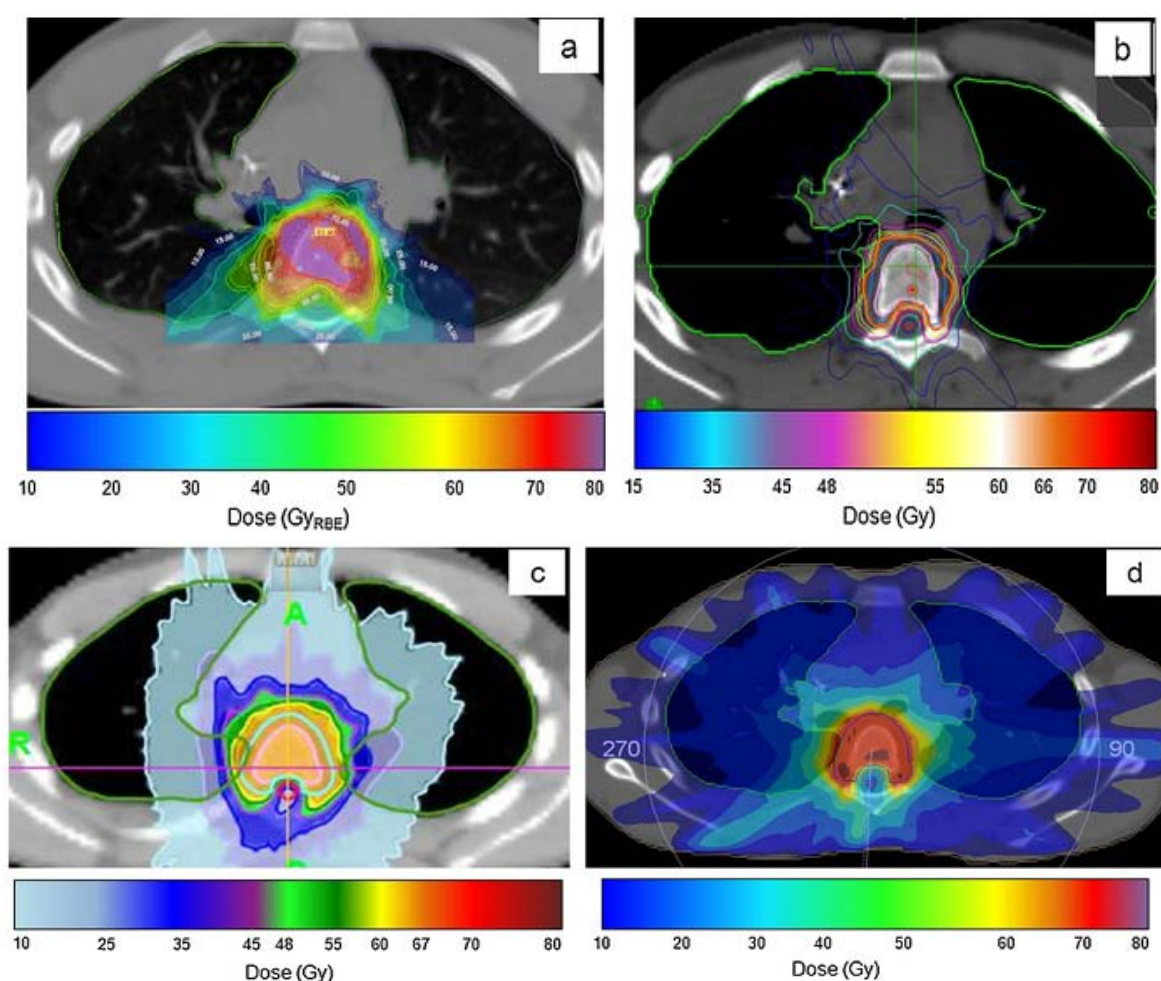


Figure 74 : Sarcome d'Ewing localement évolué issu de la dixième vertèbre thoracique chez un enfant de 15 ans qui a été traité à l'institut Curie (Paris) en 2013 [86]

(a): protonthérapie. (b): radiothérapie stéréotaxique robotisée. (c): tomothérapie. (d): arcthérapie.

f. Contrôle de qualité : [86]

Si l'ensemble des étapes menant au traitement est fondé sur la disponibilité d'images tridimensionnelles des données anatomiques et des volumes cibles, la vérification du positionnement en l'absence de « cone beam CT » dans la salle de traitement, reposait jusqu'à maintenant sur l'imagerie portale « clichés orthogonaux » grâce à la visualisation des structures osseuses.

Le bon positionnement du patient, de l'iso centre des faisceaux et les limites des champs sont vérifiés et contrôlés par la réalisation d'une imagerie de contrôle au 1^{er}, 2^{ème} et 3^{ème} jour, puis de façon hebdomadaire, et à chaque modification du plan du traitement.

3.4 Toxicité: [3, 61, 63, 64]

Les complications aiguës de la radiothérapie les plus fréquentes touchent essentiellement la peau (érythème, desquamation, phlyctènes), l'intestin et surtout le rectum (rectite radique avec douleur, rectorragie, diarrhée), l'appareil urinaire (cystite radique), la moelle épinière (myélite, favorisée par des traumatismes locaux chirurgicaux ou toxiques). L'irradiation doit préserver également les épiphyses afin de diminuer le retentissement sur la croissance chez l'enfant, ainsi que la tête fémorale vue le risque d'épiphyseolyse de la tête fémorale. [4]

Selon l'étude de MICHAEL PAULUSSEN sur 674 patients traités pour sarcome d'Ewing, l'incidence des sarcomes radio-induits est d'environ 5 à 35%, 20 ans après traitement du sarcome d'Ewing. Ces lésions secondaires radio-induites peuvent survenir très tardivement et leur incidence élevée dans le sarcome d'Ewing paraît en partie liée aux chimiothérapies associées (agents alkylants). [82]

Dans notre étude, nous notons qu'à la phase aiguë la toxicité liée à la radiothérapie était dominée par une réaction cutanée type radiodermite aiguë, les œdèmes ainsi que le mal de rayon au cours du traitement. A la phase chronique, aucun patient n'a développé un cancer secondaire après traitement. Alors que 41% des cas ont gardé une radiodermite chronique.

3.5 Réponse :

❖ Etude de SUDANESE –Institut RIZZOLI : [53]

Cette étude portait sur 196 patients ne présentant pas de métastases au diagnostic. L'âge des patients varie de 0 à 50 ans dont 55% entre 11 et 20 ans et 2% entre 31 et 40 ans. Les résultats montrent un avantage à l'utilisation de la chirurgie associée à la radiothérapie.

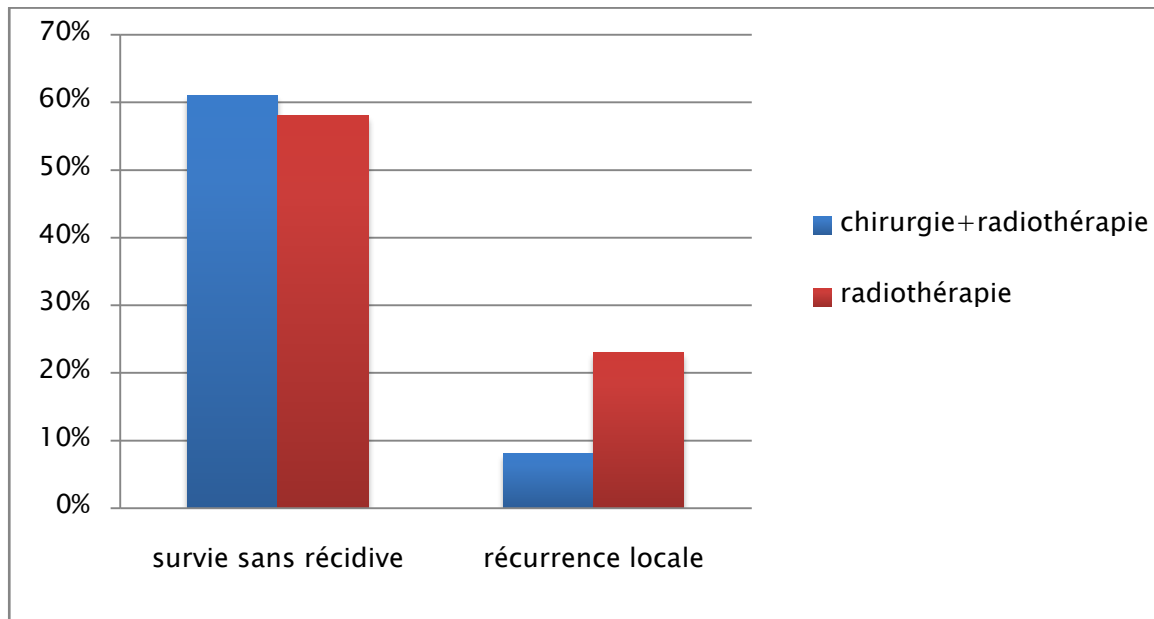


Figure 75 : le rôle rétrospectif de la chirurgie et de la radiothérapie selon l'étude de SUDANESE–Institut RIZZOLI.

❖ Etude CESS 81: [48]

Cette étude met en évidence un avantage à l'utilisation de la chirurgie associée à la radiothérapie avec une absence de récurrence dans 69% des cas à 3 ans contre 43% avec l'utilisation de la radiothérapie seule.

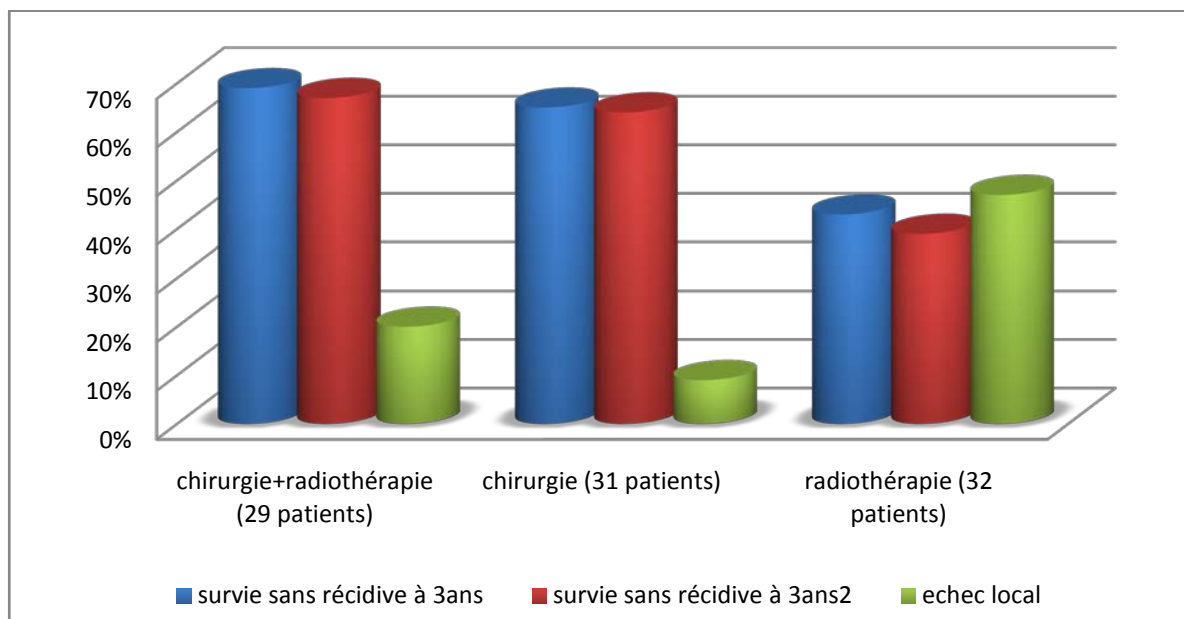


Figure 76 : le taux de survie sans récurrence et l'échec en fonction du traitement local.

4. Protocole EURO EWING 99 : [72]

4.1. Formes localisées:

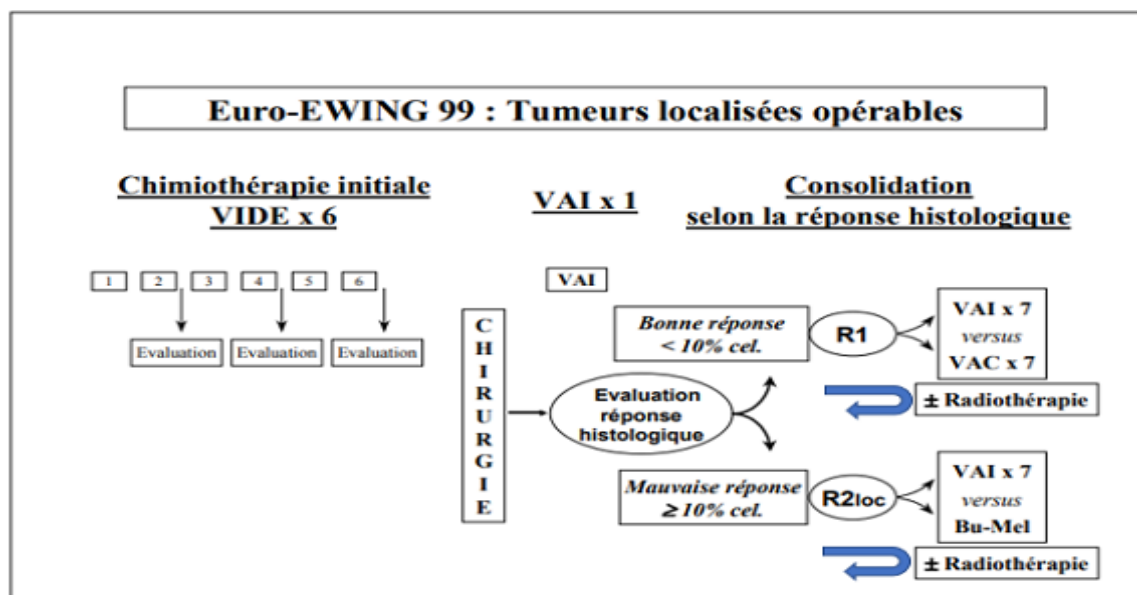


Figure 77 : protocole EURO EWING 99 version février 2006 pour les tumeurs localisées opérables

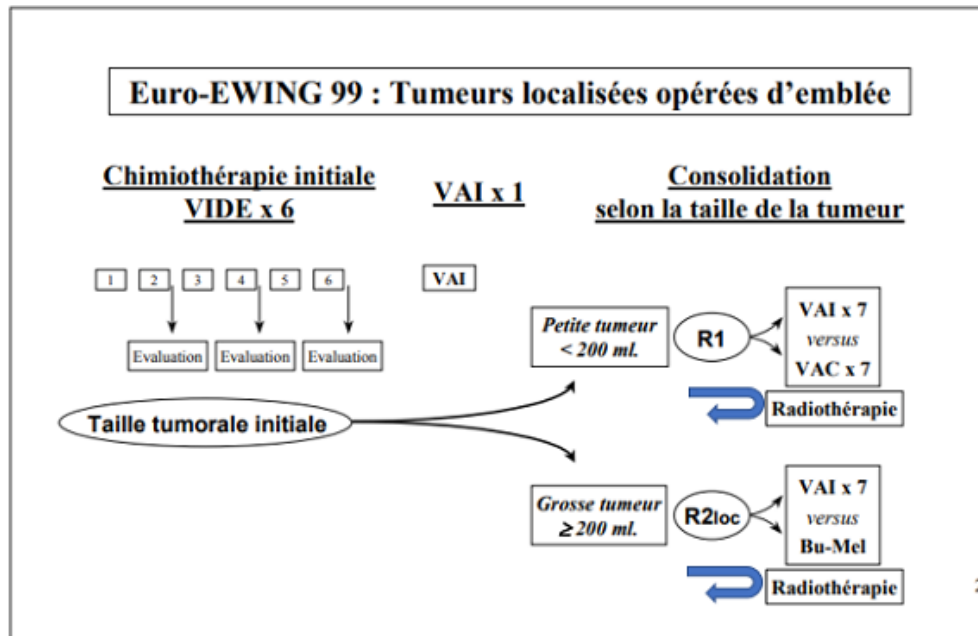


Figure 78 : protocole EURO EWING 99 version février 2006 pour les tumeurs localisées opérées d'emblée

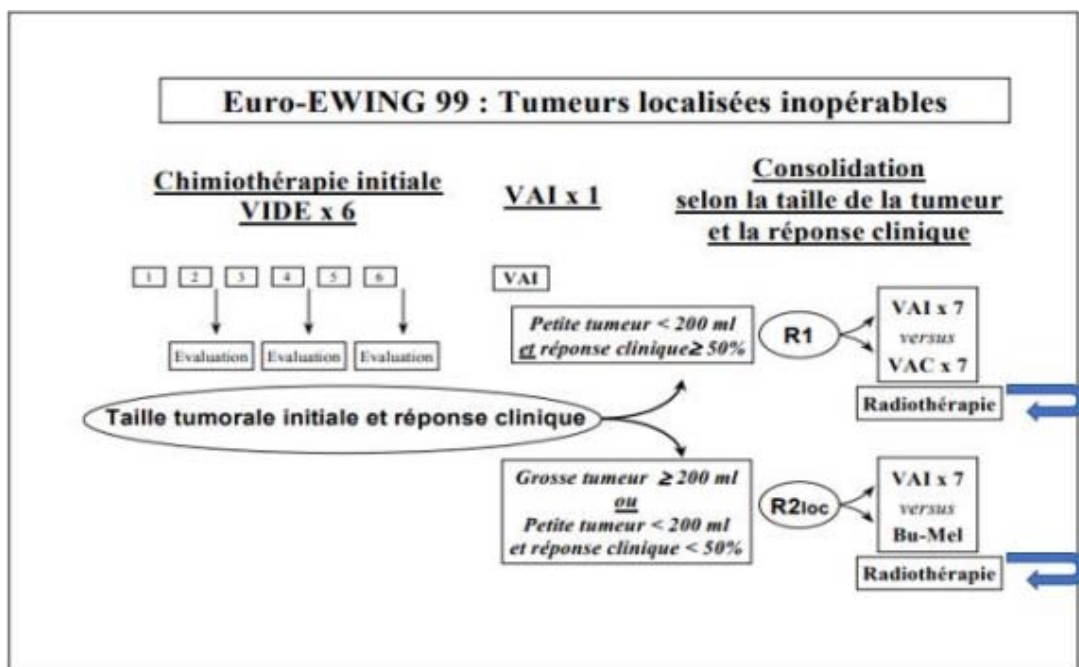


Figure 79 : protocole EURO EWING 99 version février 2006 pour les tumeurs localisées inopérables

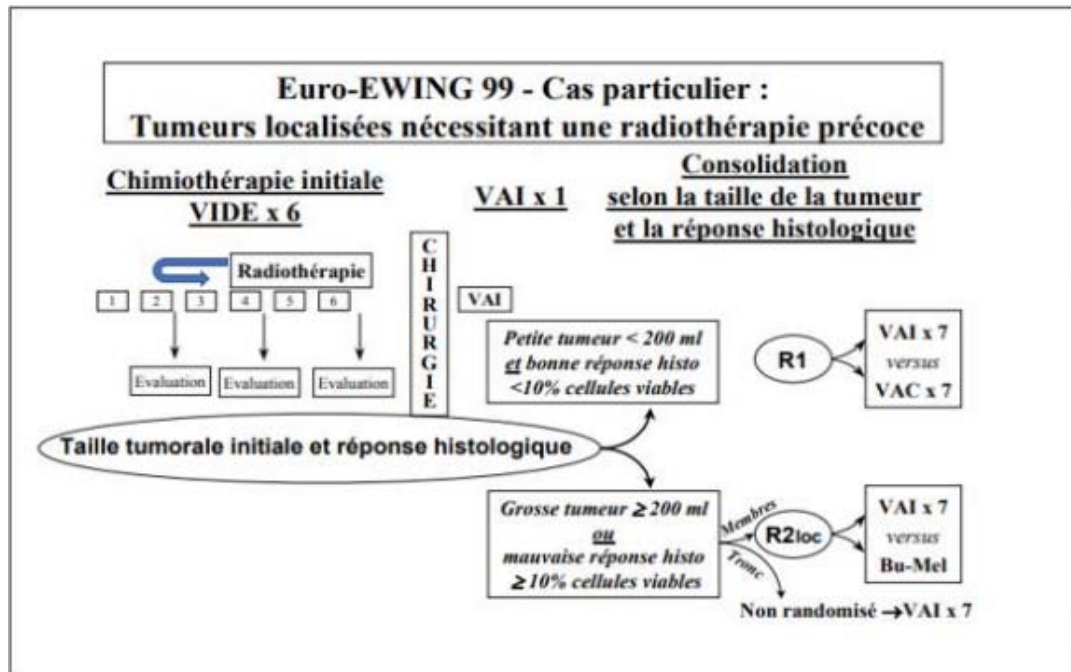


Figure 80 : protocole EURO EWING 99 version février 2006 pour les tumeurs localisées nécessitant une radiothérapie précoce

4.2. Formes métastatiques :

a. Métastases pulmonaires ou pleurales:

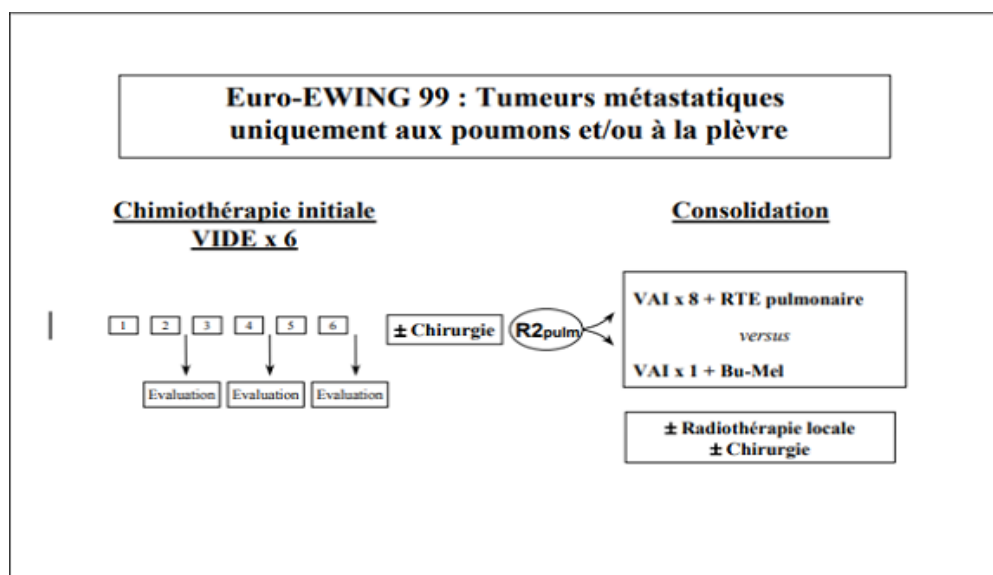


Figure 81 : protocole EURO EWING 99 version février 2006 pour les tumeurs avec métastases pulmonaires/pleurales

b. Autres sites des métastases :

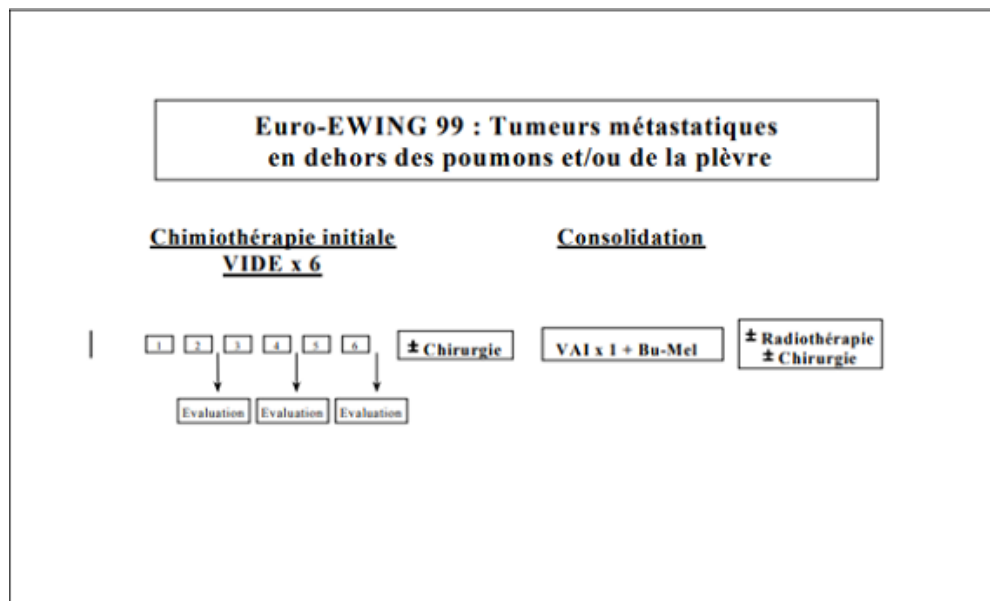


Figure 82 : protocole EURO EWING 99 version février 2006
pour des tumeurs avec métastases autres que pulmonaires/pleurales

5. Soins de support :

5.1 Soutien psychologique :

Le devenir psychosocial est le résultat des interactions complexes entre les traitements subis, les mesures sociales et le stade de maturité physique et émotionnelle du patient au moment du diagnostic. Une étude américaine de 694 survivants de tumeurs des membres inférieurs et du pelvis attire l'attention sur un groupe à risque : les enfants traités après l'âge de 12 ans et ayant subi une amputation. Ces patients ont plus de difficultés que les témoins pour trouver un travail ou terminer leurs études. En revanche, il n'a pas été démontré d'excès de troubles psychiatriques. L'analyse des questionnaires d'autoévaluation des 9535 survivants des cancers pédiatriques fait ressortir une altération globale de l'état de santé en cas de tumeur osseuse par rapport aux leucémies. Il ne faut donc pas négliger les difficultés quotidiennes des adultes guéris d'un sarcome d'Ewing liées aux séquelles du traitement ou de la maladie comme

la paraplégie, la scoliose paralytique... Quoi qu'il en soit, une très grande majorité des anciens malades considèrent leur état de santé comme bon [65, 66].

Dans notre étude aucun patient n'a bénéficié d'une prise en charge psychologique.

5.2 Analgésie :

a. Les particularités de l'adolescent : [67]

Les tumeurs osseuses malignes sont des tumeurs de l'adolescent. Plus de la moitié des cas sont diagnostiqués entre dix et 14 ans et c'est le troisième cancer survenant chez les 10-24 ans. Si la douleur chronique est largement décrite chez l'adulte, elle est moins bien reconnue chez l'adolescent et ses conséquences moins bien analysées. L'adolescence est une phase de changements biologiques, physiques et psychosociaux. La pensée abstraite, l'autonomisation et l'affirmation de soi vont interagir avec la perception et l'interprétation que l'adolescent aura d'une douleur. La douleur qui dure a des conséquences physiques comme une diminution des capacités fonctionnelles, de la force et de la résistance, l'apparition de nausées, d'une anorexie, ou encore des troubles du sommeil. Des conséquences psychologiques sont aussi notables : morosité et perte d'intérêt générale, augmentation de l'anxiété, de la peur, difficulté de concentration, perte d'autonomie, angoisse de mort. On constate souvent un retard au diagnostic dans les pathologies douloureuses de l'adolescent et en particulier dans les tumeurs osseuses. Les difficultés de communication et d'évaluation de la douleur sont probablement en cause. En effet, l'une des caractéristiques de la douleur de l'adolescent est la mise en défaut des outils d'évaluation de la douleur. La pudeur, la crainte de décevoir, le non-dit font que l'EVA isolée n'est pas un bon outil d'évaluation de la douleur de l'adolescent. Il existe probablement un intérêt à associer plusieurs outils type schémas, listes descriptives et EVA. La prise en charge d'adolescents malades nécessite les compétences d'une équipe spécialisée capable d'assurer des soins mais aussi une prise en charge psychologique adaptée.

b. Prise en charge de la douleur néoplasique : [68]

b.1. Pallier 1 :

Pour une douleur faible de nature nociceptive, le bénéfice apporté par un simple médicament comme le paracétamol administré toutes les 4 à 6 heures est étonnant. Aucun autre analgésique n'a aussi peu d'effets secondaires. Il est tout à fait sans danger de l'utiliser à long terme même à des doses aussi élevées que 4 à 6 g par jour. Même s'il ne peut pas supprimer la douleur à lui seul dans tous les cas, il peut cependant diminuer les doses nécessaires des autres antalgiques.

La plupart des anti-inflammatoires non stéroïdiens sont utilisés à long terme per os pour calmer des douleurs d'origine néoplasique. Ils peuvent être utilisés sans danger si on se rappelle leurs principaux effets secondaires : gastrique, dysfonction plaquettaire, insuffisance rénale chez les patients prédisposés.

b.2. Pallier 2 :

Si les produits du niveau 1 sont insuffisants pour contrôler la douleur, le niveau 2 entraîne l'utilisation d'un morphinique de faible puissance. Les produits utilisables sont : la codéine 30-60 mg / 4 heures, dextropropoxyfène 65 mg / 6-8 heures (celui-ci n'est habituellement trouvé qu'en association avec le paracétamol), tramadol 50-100 mg / 6-8 heures, buprénorphin 0,2-0,4 mg / 6-8 heures sublingual. Malheureusement, ils semblent tous avoir un effet plafond. Cela signifie que leur dose ne peut être augmentée que jusqu'à un certain niveau. Ceci limite leur utilisation dans les douleurs sévères.

b.3. Pallier 3 :

Quand le niveau 2 se révèle insuffisant pour traiter la douleur, le niveau 3 entraîne la poursuite des antalgiques de niveau 1, l'arrêt de ceux du niveau 2 et la mise en place d'un morphinique de forte puissance. La morphine orale est la base du traitement des douleurs sévères d'origine néoplasique. Contrairement à la croyance populaire, la morphine orale (quand elle est

utilisée pour des douleurs sensibles aux opioïdes avec une titration suivant le degré de douleur) ne provoque ni addiction, ni dépression respiratoire. Un surdosage provoque des effets secondaires comme une somnolence, un délire ou des myoclonies qui servent de signaux d'alarme.

La dose de départ est généralement comprise entre 5 et 10 mg. Suivant les besoins, la dose est augmentée de 50% toutes les 24 ou 48 heures, jusqu'à ce que l'effet recherché soit atteint.

Les effets secondaires sont les suivants : la constipation, plus de 1 patient sur 3 ont des nausées vomissements dans les premiers jours de traitement, plus de 1 patient sur 3 se sentent fatigué, surtout dans les premiers jours de traitement, quelques uns peuvent également présenter une anorexie, une rétention d'urine est un effet secondaire rare, une petite partie des patients peut présenter un prurit.

Dans notre étude 15 cas parmi 22 avaient besoin d'un traitement antalgique de 3ème pallier. 6 patients parmi 22 ont utilisé un antalgique de 2ème pallier. Et 1 seul cas parmi 22 a utilisé un traitement du 1^{er} pallier.

5.3 PEC des troubles nutritionnels : [69, 70, 71]

La mise en œuvre d'une assistance nutritionnelle au cours de la radio-chimiothérapie paraît d'autant plus logique que ces traitements sont bien connus pour leurs effets secondaires, en particulier digestifs, et donc pour le risque inhérent de majoration de la dénutrition. En outre, la prévention ou la correction de la dénutrition devrait être de nature à optimiser les résultats du schéma thérapeutique en limitant la nécessité de réduction de doses ou de retard de cures.

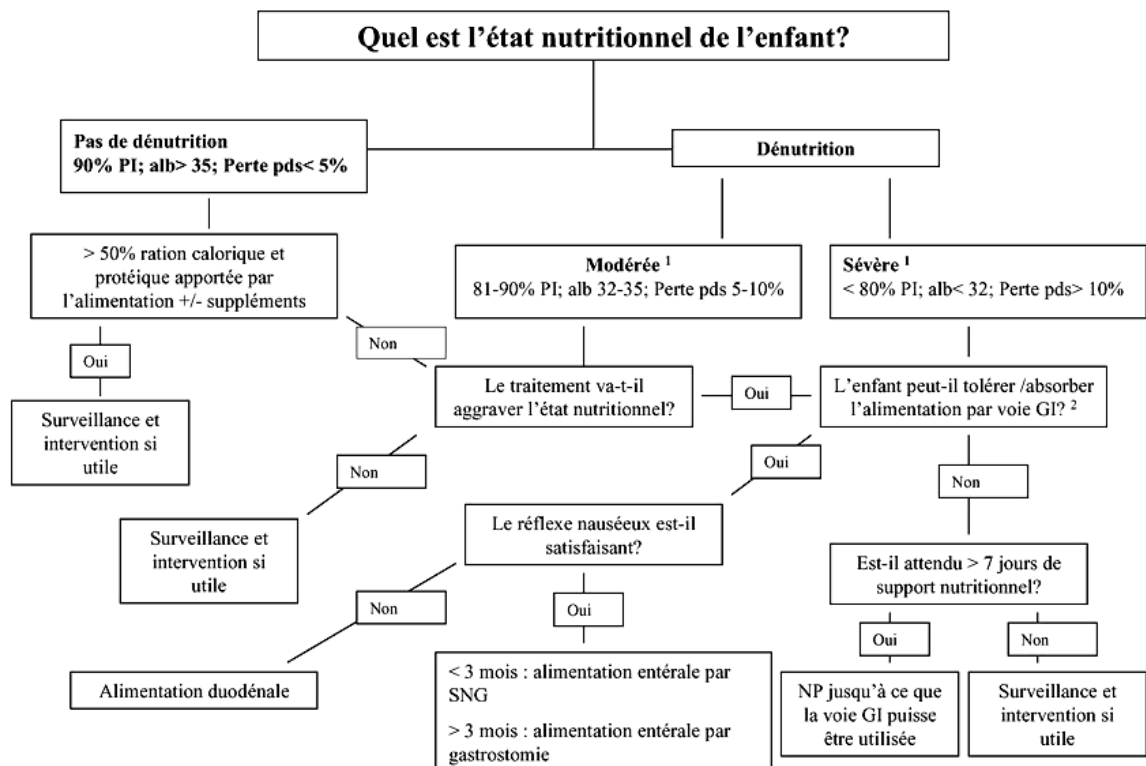


Fig. 1. PI : poids idéal. GI : gastro-intestinale. NP : nutrition parentérale. SNG : sonde nasogastrique.

¹ : l'enfant doit présenter au moins deux des trois critères.

² : Non si : vomissements non contrôlés, diarrhée, grêle radique, iléus, Mucite > grade 2 ou thrombopénie > grade 2 présentes ou prévisibles (Common Tox Criteria ; NCI CTC).

Figure 82 : arbre décisionnel de prise en charge de la dénutrition chez l'enfant cancéreux.

Dans notre série nous notons que 13.5% des cas avaient besoin d'une PEC nutritionnelle type alimentation parentérale.

X. EVOLUTION ET PRONOSTIC :

1. Evolution :

Le sarcome d'Ewing est une lésion d'évolution habituellement rapide. Localement elle a tendance à envahir les parties molles, de façon parfois très importante, et elle peut aussi s'étendre à l'ensemble de la cavité médullaire de l'os atteint. Cet envahissement se fait au travers des canaux de Havers de l'os, puis par une véritable infiltration des tissus sains environnants, contrairement à ce qui se passe avec l'ostéosarcome où la tumeur refoule les

parties molles saines en se développant en dehors des limites de l'os initialement atteint. Il y a quelques cas où la tumeur a, au contraire, une évolution assez lente, restant longtemps confinée dans l'os et ne donnant pas rapidement de métastases. Cela explique probablement que le retard au diagnostic ne soit pas régulièrement retrouvé comme facteur de mauvais pronostic, dans les études cliniques. Les formes diagnostiquées tardivement étant peut-être les moins agressives.

Le sarcome d'Ewing a une très forte tendance à donner des métastases par voie hématogène, ce qui en fait le pronostic. Selon différentes études, environ 20 à 30 % des patients sont porteurs de métastases au diagnostic [42]. La survenue secondaire de métastases fait la gravité de la maladie, même dans les formes localisées au diagnostic. Chez les patients sans métastase pulmonaire, ni osseuse détectable, les méthodes de biologie moléculaire peuvent permettre de détecter des cellules tumorales dans la moelle osseuse [38, 44]. Les principaux sites de diffusion métastatique étaient le poumon (38 %), l'os (31 %), et la moelle hématopoïétique (11 %), ainsi que le névraxe dans les localisations rachidiennes, ou la plèvre dans les localisations costales. Dans le cas des métastases pleurales des tumeurs costales et des métastases au névraxe des localisations rachidiennes, la diffusion se fait par contiguïté, et circulation des cellules dans la cavité pleurale ou le liquide cébrospinal. Le rachis est un des sites préférentiels des métastases osseuses hématogènes. On peut également voir des métastases intradurales dans 5 % des cas environ (sans lésion rachidienne associée), ou hépatiques, qui sont exceptionnelles. L'envahissement lymphatique est assez rare, présent dans moins de 10 % des cas. [3]

2. Facteurs pronostiques :

Le facteur pronostic le plus important est la présence de métastases au diagnostic. Le pronostic des patients présentant de métastases pulmonaires isolées est meilleur que celui des patients présentant des métastases osseuses ou médullaires. Dans les formes localisées, la

taille de la tumeur est retrouvée pronostique dans beaucoup d'études, cependant depuis l'utilisation de plus en plus fréquente d'une approche chirurgicale de ces tumeurs, la réponse à la chimiothérapie initiale est retrouvée comme très liée au pronostic dans la grande majorité des études et fait disparaître la signification pronostique de la taille pour les tumeurs opérées. [10]

Le protocole européen actuellement en cours (Euro-Ewing 99) a stratifié les tumeurs localisées en plusieurs groupes [41]:

2.1. Risque standard :

- Tumeurs opérées après chimiothérapie seule avec $<10\%$ cellules vivaces résiduelles.
- Tumeurs opérées d'emblée de petit volume ($<200\text{ml}$).
- Tumeurs opérées après chimio et radiothérapie et de petit volume avec $< 10\%$ de cellules résiduelles.
- Tumeurs inopérables de petit volume ($<200\text{ml}$) au moins en réponse partielle clinique et radiologique après chimiothérapie initiale.

2.2. Haut risque :

- Tumeurs opérées après chimiothérapie seule avec $\geq 10\%$ de cellules résiduelles.
- Tumeurs inopérable de grand volume ($\geq 200\text{ml}$).
- Tumeurs inopérable de petit volume ($<200\text{ml}$) et pour lesquelles la chimiothérapie initiale n'a entraîné qu'une stabilité tumorale (réponse $< 50\%$).
- Tumeurs opérées d'emblée grand volume ($>200\text{ml}$).
- Tumeurs opérée après chimio et radiothérapie et petit volume $< 200\text{ml}$ avec $> 10\%$ cellules vivaces.

L'hypothèse d'une dissémination infra-clinique de cellules tumorales expliquant l'apparition de métastases malgré un contrôle local initial complet. Grâce à la technique de RT-PCR, West et al, ont décelé des cellules tumorales occultes dans le sang périphérique et dans

la moelle osseuse. Il est actuellement admis que 20 à 40 % des formes localisées du sarcome d'Ewing ont des cellules tumorales détectables dans le sang circulant par cette méthode. Schleiermacher et al. ont de plus montré qu'une RT-PCR positive dans la moelle osseuse était fortement corrélée à l'existence de métastases cliniques ($p = 0,0018$). Dans cette étude, une RT-PCR positive dans la moelle des patients ayant un sarcome d'Ewing apparemment localisée est un facteur de mauvais pronostic. Il faudra très probablement inclure la détection du transcrit de fusion dans la moelle osseuse dans les études prospectives à venir. [4]



CONCLUSION



Le sarcome d'Ewing reste une maladie relativement rare. C'est une tumeur maligne qui se développe fréquemment dans le tissu osseux et rarement dans les parties molles.

Il s'agit d'une pathologie de l'enfant dans sa localisation osseuse et de l'adulte jeune dans sa localisation extra osseuse.

Son diagnostic repose actuellement sur l'histologie et sur les données de la biologie moléculaire.

Devant l'apparition des signes cliniques (la douleur et/ou la tuméfaction), le recours à l'imagerie moderne doit se faire le plus tôt possible pour orienter rapidement la biopsie qu'est l'élément clé de diagnostic.

Il est nécessaire de faire un diagnostic précoce avant le stade métastatique et d'instaurer un traitement adéquat dans le but d'améliorer le pronostic de la maladie.

Son pronostic a été significativement amélioré grâce aux thérapeutiques modernes. La prise en charge du sarcome d'Ewing est multidisciplinaire reposant sur l'association chirurgie, radiothérapie et chimiothérapie.

La radiothérapie garde toujours des indications bien précises malgré le développement des techniques chirurgicales et des protocoles de chimiothérapie.

Le but des traitements actuels est de diminuer les séquelles directement liées aux thérapeutiques dans les formes dites de bon pronostic et d'améliorer les résultats du traitement des formes dites de mauvais pronostic, dont les taux de survie restent actuellement décevants.

Beaucoup de patients, cependant, meurent encore de l'évolution de leur tumeur. Il faut donc, non seulement, sensibiliser les médecins pour que le diagnostic soit aussi précoce que possible, mais aussi continuer à améliorer les traitements.



ANNEXES



Etude clinique à l'admission :

1. **Date de début des symptômes:**

.....

2. **Délai entre début des symptômes et 1^{ère} consultation:**

1 ☐ 0-3mois 2 ☐ 3mois-6mois 3 ☐ 6 mois-1 an 4 ☐ > 1 an

3. **Consultations précédentes:**

1 ☐ Oui.....

2 ☐ Non

4. **Motif de consultation :**

.....

5. **Date de consultation au service:**

.....

6. **Signes fonctionnels :**

1. Tuméfaction :	1 ☐ Oui	2 ☐ Non
2. ulcération :	1 ☐ Oui	2 ☐ Non
3. saignement de la Tm :	1 ☐ Oui	2 ☐ Non
4. Douleur:	1 ☐ Oui	2 ☐ Non
5. fièvre :	1 ☐ Oui	2 ☐ Non
6. AEG :	1 ☐ Oui	2 ☐ Non
7. Amaigrissement :	1 ☐ Oui	2 ☐ Non
8. déficit moteur/sensitif:	1 ☐ Oui	2 ☐ Non
9. Fracture pathologique :	1 ☐ Oui	2 ☐ Non
10. Insuffisance médullaire:	1 ☐ Oui	2 ☐ Non
11. Signes urinaires :	1 ☐ Oui	2 ☐ Non
12. Signes digestives :	1 ☐ Oui	2 ☐ Non

7. **Signes physiques:** initial

7.1 **Examen général :**

a. Poids :

b. Taille :

c. IMC :

Examens para cliniques

1. Radiographie standard:

1. Oui ☐ date : Type.....

Résultat

2. Non ☐

2. TDM:

1. Oui ☐ date : Type.....

Résultat.....

2. Non

3. IRM :

1. Oui ☐ date : Type.....

Résultat.....

2. Non ☐

4. Echographie des parties molles :

1. Oui ☐ date : Type.....

Résultat.....

2. Non ☐

5. Biopsie :

1. Oui ☐

a. Date :

b. Réaliser par :

c. Méthode :

d. Siège :

e. Type histologique :

f. Emboles vasculaires : ☐ Oui ☐ Non

j. Engainement péri nerveux : ☐ Oui ☐ Non

h. Immunohistochimie :

2. Non ☐

Bilan d'extension

1. Rx thorax :

1. Oui [__]
2. Non [__]

2- Echographie Abdominale :

1. Oui [__]
2. Non [__]

3-TDM thorax :

1. Oui [__]
2. Non [__]

4-TDM Abdominale:

1. Oui [__]
2. Non [__]

5- PET scan :

1. Oui [__]
2. Non [__]

6- Scintigraphie osseuse :

1. Oui [__]
2. Non [__]

7- Myélogramme/ BOM :

1. Oui [__]
2. Non [__]

Stadification :

Chimiothérapie:

1. **Date de début:**.....
2. **Protocole:**.....
3. **Nombre de cures:**.....
4. **Intervale:**.....
5. **Date de fin:**.....
6. **Effets indésirables :**

Clinique:

- Digestives:
- Alopécie:
- Infection:
- Autres:

Paraclinique:

- Hématologiques:
- Rénales:
- Hépatique:
- Cardiaques:
- Autres:

7. **Evaluation :**

Chirurgie

+OUI

1-Date :

2-Type : Radicale / Conservatrice

3-Curage ganglionnaire :

a-oui :

b-Non [..]

4- Résultats Anatomopathologiques :

a. Taille : [.....]

b. Limites d'exérèse : 1 [..] <5mm 2 [..] 5mm-1cm 3 [..] >1cm

c. Emboles vasculaires : 1 [..] Oui 2 [..] Non

d. Engainement périnerveux : 1 [..] Oui 2 [..] Non

e. Nombre de ganglions atteints : [.....]

f. Nombre de ganglions prélevés : [.....]

j. Effraction capsulaire : 1 [..] Oui 2 [..] Non

h. Nécrose % :

5- Complications :

Infection de la plaie opératoire :	1 [..] Oui	2 [..] Non
1. Hématomes:	1 [..] Oui	2 [..] Non
2. Décès per opératoire	1 [..] Oui	2 [..] Non
3. Autres		

+Non[..]

2. Chronique :

- | | | |
|---------------------------|------------------------------|--------------------------------|
| -Radiodermite chronique | ☐ Oui | 2 ☐ Non |
| -Radiomucite chronique | ☐ Oui | 2 ☐ Non |
| -Pneumopathie postradique | ☐ Oui | 2 ☐ Non |
| -Cancers secondaires | ☐ Oui | 2 ☐ Non |

11. Soins de support:

a. Soutien psychologique

1. Oui ☐
2. Non ☐

b. Analgsie

1. Oui ☐

-Pallier 1 : 1 ☐ Oui	2 ☐ Non
-Pallier 2 : 1 ☐ Oui	2 ☐ Non
-Pallier 3 : 1 ☐ Oui	2 ☐ Non
2. Non ☐

c. La prise en charge des troubles nutritionnels :

1. Oui ☐

a. -Voie orale :	1 ☐ Oui	2 ☐ Non
b. -Sonde nasogastrique :	1 ☐ Oui	2 ☐ Non
c. -Parentérale :	1 ☐ Oui	2 ☐ Non
2. Non ☐

Surveillance et suivi

1. Date de 1^{ère} consultation :

2. Date de dernière consultation :

3. Evolution

a. Rémission [__]

b. Progression [__]

c. Récidive : (Date :)

1 [__] Locale

2 [__] à distance.....

d. décès :

Annexe 2 :

Indice de performance de l'OMS :

0 = activité normale sans restriction

1 = restreint pour des activités physiques importantes, mais patient ambulant et capable de fournir un travail léger

2 = ambulant et capable de se prendre en charge, mais incapable de fournir un travail et alité pendant moins de 50 % de son temps

3 = capacité de prise en charge propre beaucoup plus limitée. Passe plus de 50 % de son temps au lit ou dans une chaise.

4 = complètement grabataire. Incapable de se prendre en charge. Le patient reste totalement confiné au lit ou dans une chaise.

Annexe 3 :

Stadification de TNM : [57]

Bone sarcomas TNM staging AJCC UICC 8th edition

Primary tumor (T)				
Appendicular skeleton, trunk, skull, and facial bones				
T category	T criteria			
TX	Primary tumor cannot be assessed			
T0	No evidence of primary tumor			
T1	Tumor ≤8 cm in greatest dimension			
T2	Tumor >8 cm in greatest dimension			
T3	Discontinuous tumors in the primary bone site			
Spine				
T category	T criteria			
TX	Primary tumor cannot be assessed			
T0	No evidence of primary tumor			
T1	Tumor confined to one vertebral segment or two adjacent vertebral segments			
T2	Tumor confined to three adjacent vertebral segments			
T3	Tumor confined to four or more adjacent vertebral segments, or any nonadjacent vertebral segments			
T4	Extension into the spinal canal or great vessels			
T4a	Extension into the spinal canal			
T4b	Evidence of gross vascular invasion or tumor thrombus in the great vessels			
Pelvis				
T category	T criteria			
TX	Primary tumor cannot be assessed			
T0	No evidence of primary tumor			
T1	Tumor confined to one pelvic segment with no extraosseous extension			
T1a	Tumor ≤8 cm in greatest dimension			
T1b	Tumor >8 cm in greatest dimension			
T2	Tumor confined to one pelvic segment with extraosseous extension or two segments without extraosseous extension			
T2a	Tumor ≤8 cm in greatest dimension			
T2b	Tumor >8 cm in greatest dimension			
T3	Tumor spanning two pelvic segments with extraosseous extension			
T3a	Tumor ≤8 cm in greatest dimension			
T3b	Tumor >8 cm in greatest dimension			
T4	Tumor spanning three pelvic segments or crossing the sacroiliac joint			
T4a	Tumor involves sacroiliac joint and extends medial to the sacral neuroforamen			
T4b	Tumor encasement of external iliac vessels or presence of gross tumor thrombus in major pelvic vessels			
Regional lymph nodes (N)				
N category	N criteria			
NX	Regional lymph nodes cannot be assessed. Because of the rarity of lymph node involvement in bone sarcomas, the designation NX may not be appropriate, and cases should be considered N0 unless clinical node involvement clearly is evident.			
N0	No regional lymph node metastasis			
N1	Regional lymph node metastasis			
Distant metastasis (M)				
M category	M criteria			
M0	No distant metastasis			
M1	Distant metastasis			
M1a	Lung			
M1b	Bone or other distant sites			
Histologic grade (G)				
G	G definition			
GX	Grade cannot be assessed			
G1	Well differentiated, low grade			
G2	Moderately differentiated, high grade			
G3	Poorly differentiated, high grade			
Prognostic stage groups				
Appendicular skeleton, trunk, skull, and facial bones				
When T is...	And N is...	And M is...	And grade is...	Then the stage group is...
T1	N0	M0	G1 or GX	IA
T2	N0	M0	G1 or GX	IB
T3	N0	M0	G1 or GX	IB
T1	N0	M0	G2 or G3	IIA
T2	N0	M0	G2 or G3	IIB
T3	N0	M0	G2 or G3	III
Any T	N0	M1a	Any G	IVA
Any T	N1	Any M	Any G	IVB
Any T	Any N	M1b	Any G	IVB

TNM: tumor, node, metastasis; AJCC: American Joint Committee on Cancer; UICC: Union for International Cancer Control.

Used with permission of the American College of Surgeons, Chicago, Illinois. The original source for this information is the AJCC Cancer Staging Manual, Eighth Edition (2017) published by Springer.

Annexe 4 :

Chirurgie carcinologique selon ENNEKING :

Exérèse en monobloc de la tumeur enlevant la cicatrice de biopsie.

Le chirurgien ne doit pas voir la tumeur.

Résection à 6–7cm de la région hyperfixante.

Résection de l'articulation adjacente en cas d'envahissement épiphysaire.

Résection de la capsule.

Annexe 5 :

Définition de la réponse tumorale

Réponse complète (CR)	Disparition de toutes les lésions tumorales. Des modifications osseuses persistantes avec disparition des lésions intramédullaires et des composantes de tissus mous peuvent être qualifiées de réponse complète.
Réponse partielle (PR)	Réduction d'au moins 30% du volume tumorale de toutes les lésions tumorales mesurables.
Maladie stable (SD)	Ni PR ni PD.
Maladie progressive (PD)	Augmentation d'au moins 20% du volume tumoral ou apparition de nouvelles lésions.

Annexe 6 :

Grading histo-pathologique :

L'efficacité de la chimiothérapie est évaluée par le grading de **Salzer-Kuntschik**. Les résultats doivent être rendus selon les fourchettes suivantes qui permettront de comparer aux études européennes antérieures comme celles de la SFOP ou celles du groupe allemand utilisant le grading de Salzer-Kuntschik:

Pas de cellules résiduelles : Salzer-Kuntschik grade 1

* < 1% de cellules résiduelles : Salzer-Kuntschik grade 2

* < 5% de cellules résiduelles : Salzer-Kuntschik not def

* < 10% de cellules résiduelles : Salzer-Kuntschik grade 3

* < 30% de cellules résiduelles : Salzer-Kuntschik not def

* < 50% de cellules résiduelles : Salzer-Kuntschik grade 4

* > 50% de cellules résiduelles : Salzer-Kuntschik grade 5+6

Annexe 7 :

Définition des métastases pulmonaires selon le protocole EURO-EWING 99 :

CT chest finding	Interpretation
One or more pulmonary/pleural nodule (s) >1 cm OR More than one nodule >0.5 cm	Clear evidence of metastatic disease (in the absence of other clear medical explanation for these lesions).
Solitary nodule of 0.5-1 cm OR Multiple nodules 0.3-0.5 cm	Questionable evidence of metastatic disease; biopsy proof recommended.
Solitary nodule <0.5 cm OR Several nodules <0.3 cm	Not clear evidence of lung disease. Individual decision-making regarding biopsy.

Annexe 7 :

Les indications du bilan radiologique dans le bilan d'extension et dans l'évaluation thérapeutique [96]

At presentation and prior to local control	
Site	Testing
Primary and bone metastases	AP and lateral radiographs
Primary tumor	MRI with gadolinium (presurgery exam should be performed within four weeks of local control procedure)
Bone metastases	MRI with gadolinium or CT scan with contrast (recommended for possible bone metastases if diagnosis uncertain)
Chest	CT
	AP and lateral radiographs (recommended at presentation only)
Whole body	Technetium bone scintigraphy and/or FDG-PET (recommended at presentation, particularly if primary bone tumor negative on bone scintigraphy)
Baseline after local treatment	
Site	Testing and timing
Primary and bone metastases	AP and lateral radiographs within two weeks of surgery
Primary tumor	MRI with gadolinium or CT scan with IV contrast (in patients without significant metallic artifact at primary tumor site) three to four months after local control
Bone metastases	MRI with gadolinium or CT scan with contrast (recommended for possible bone metastases if diagnosis uncertain)
Surveillance on chemotherapy	
Site	Testing and timing
Primary and bone metastases	AP and lateral radiographs after 10 cycles (approximately halfway through postoperative chemotherapy)
	MRI with gadolinium or CT scan with IV contrast recommended if symptoms or abnormal imaging (and surgical intervention or radiation therapy contemplated)
Chest	CT after 10 cycles (approximately halfway through postoperative chemotherapy)
Whole body	Technetium bone scintigraphy (if disease positive on prior bone scintigraphy) or FDG-PET (if disease positive on prior FDG-PET and bone scan-negative) recommended - At end of cytotoxic chemotherapy - Sooner if symptoms or abnormal imaging (and surgical or other intervention contemplated)
Surveillance postchemotherapy	
Site	Testing and timing
Primary and bone metastases	AP and lateral radiographs every three months x 8, then every six months x 6, then every 12 months x 5
	MRI with gadolinium or CT scan with IV contrast recommended if symptoms or abnormal imaging (and surgical or other intervention contemplated)
Chest	AP and lateral radiographs every three months x 8, then every six months x 6, then every 12 months x 5
	CT recommended if abnormal radiographs
Whole body	Technetium bone scintigraphy (if positive on prior scans) or FDG-PET (if positive on prior scans and bone scan-negative) if symptoms or abnormal imaging AND surgical or other intervention contemplated

AP: anterior-posterior; MRI: magnetic resonance imaging; CT: computed tomography; FDG-PET: fluorodeoxyglucose positron emission tomography; IV: intravenous.

Data from: Meyer JS, Nadel HR, Marina N, et al. Imaging guidelines for children with Ewing sarcoma and osteosarcoma: a report from the Children's Oncology Group Bone Tumor Committee. *Pediatr Blood Cancer* 2008; 51:163.



RÉSUMÉS



Résumé

Le sarcome d'Ewing est une tumeur essentiellement osseuse, maligne, primitive, correspondant à la forme indifférenciée des tumeurs neuro-ectodermiques périphériques. C'est la seconde tumeur osseuse maligne la plus fréquente derrière l'ostéosarcome.

Notre travail est une étude rétrospective portant sur 22 cas colligés au service de radiothérapie au CHU Mohammed VI à Marrakech sur une période s'étalant sur 10 ans allant de janvier 2011 jusqu'au décembre 2020.

L'étude a intéressé les différents aspects cliniques, radiologiques, thérapeutiques et évolutifs de cette affection à travers nos malades.

L'âge moyen de nos patients était de 11 ans. Une égalité de sexe avec un sexe ratio de 1. La démarche diagnostique était identique, basée sur les données cliniques et radiologiques. La preuve du sarcome d'Ewing était histologique. Le traitement reposait sur la poly-chimiothérapie associée à un traitement local fait de radiothérapie avec ou sans exérèse chirurgicale de la tumeur.

Le sarcome d'Ewing est une tumeur maligne qui siège préférentiellement au niveau des os plats et s'accompagne souvent d'une importante extension dans les tissus mous. Tous les os de l'organisme peuvent être atteints, avec une nette prédominance du membre inférieur (60% des atteintes). L'imagerie est essentielle pour le diagnostic ainsi que pour le bilan d'extension. Le traitement actuel comprend un traitement général, la chimiothérapie, et un traitement local, chirurgie et radiothérapie.

Le sarcome d'Ewing reste une maladie relativement rare. Son diagnostic repose actuellement sur l'histologie et sur les données de la biologie moléculaire. Son pronostic a été significativement amélioré grâce au développement des moyens thérapeutiques.

Abstract

Ewing's sarcoma is an essentially bony, malignant, primitive tumour, corresponding to the undifferentiated form of peripheral neuroectodermal tumours. It is the second most common malignant bone tumor behind osteosarcoma.

Our work is a retrospective study of 22 cases collected in the radiotherapy department at the UHC Mohammed VI in Marrakech over a period spanning 10 years from January 2011 to December 2020.

The study concerned the various clinical, radiological, therapeutic and evolutionary aspects of this affection through our patients.

The average age of our patients was 11 years. Gender equality with a sex ratio of 1. The diagnostic approach was identical, based on clinical and radiological data. The evidence for Ewing's sarcoma was histological. The treatment was based on poly-chemotherapy combined with local treatment consisting of radiotherapy with or without surgical excision of the tumor.

Ewing's sarcoma is a malignant tumor that preferentially sits in the flat bones and is often accompanied by a significant extension into the soft tissues. All the bones of the body can be affected, with a clear predominance of the lower limb (60% of damage). Imaging is essential for the diagnosis as well as for the staging assessment. Current treatment includes general treatment, chemotherapy, and local treatment, surgery and radiotherapy.

Ewing's sarcoma remains a relatively rare disease. Its diagnosis is currently based on histology and molecular biology data. Its prognosis has been significantly improved thanks to the development of therapeutic means.

ملخص

يعتبر غرن ايوينغ ورم عظمي أولي خبيث ، وينتمي إلى مجموعة الأورام الأديمية الظاهرية والذي يعد الورم الأكثر تواترا بعد الغرن العظمي.

عملنا عبارة عن دراسة بأثر رجعي لـ 22 حالة جمعت في قسم العلاج الإشعاعي في المستشفى الجامعي محمد السادس في مراكش على مدى 10 سنوات من يناير 2011 إلى ديسمبر 2020. اهتمت الدراسة بالجوانب السريرية والنتائج الإشعاعية والعلاجية والتطورية المختلفة لهذه المدة من خلال مرضانا.

متوسط عمر مرضانا هو 11 سنة. مع المساواة بين الجنسين، نسبة الجنس 1. كان النهج التشخيصي متطابقاً ، بناءً على البيانات السريرية والإشعاعية. الدليل على غرن ايوينغ نسيجياً. اعتمد الطبيب على العلاج الكيميائي المتعدد مع العلاج الموضعي المكون من العلاج الإشعاعي مع أو بدون استئصال جراحي للورم.

غرن ايوينغ عبارة عن ورم خبيث يستقر بشكل مفضل في العظام المسطحة وغالباً ما يكون مصحوباً بامتداد كبير في الأنسجة الرخوة. يمكن أن تتأثر جميع عظام الجسم ، مع غلبة واضحة للطرف السفلي (60٪ من الضرر). التصوير ضروري للتشخيص وكذلك لتقييم المرحلة. يشمل العلاج الحالي العلاج الكيميائي والعلاج الموضعي بواسطة الجراحة والعلاج الإشعاعي.

يعتبر غرن إيوينغ مرضاً نادراً نسبياً. يعتمد تشخيصه حالياً على بيانات الأنسجة والبيولوجيا الجزيئية. تم تحسين تشخيصه بشكل كبير بفضل تطوير الوسائل العلاجية.



BIBLIOGRAPHIE



1. **Delattre O.**
Tumeurs d'Ewing, aspects génétiques et cellulaires.
Pathologie Biologie. 2008;56(5):257–259. doi:10.1016/j.patbio.2008.03.005
2. **Houda Mahfoud**
La prise en charge des compressions médullaires tumorales au CHU MOHAMMED VI.
Thèse Méd. Marrakech, 2007 ; N°51.
3. **Mascard E, Gaspar N, Guinebretière JM.**
Sarcome d'Ewing.
EMC – Appareil locomoteur. 2012;7(4):1–13. doi:10.1016/S0246-0521(12)58315-4
4. **Taylor M, Guillon M, Champion V, Marcu M, Arnoux JB, Hartmann O.**
La tumeur d'Ewing.
Archives de Pédiatrie. 2005;12(9):1383–1391. doi:10.1016/j.arcped.2005.05.014
5. **Jihane Zahidi.**
Sarcome d'ewing vertébral.
Thèse Méd. Marrakech, 2010 ; N°83.
6. **Tirode F, Delattre O.**
Cellules souches et tumeurs conjonctives : le sarcome d'Ewing.
Annales de Pathologie. 2008;28(1):S33–S34. doi:10.1016/j.annpat.2008.09.006
7. **Souhaila Karmoun**
Sarcome d'ewing : a propos de 5 cas. Université MOHAMMED V.
Thèse Méd. Rabat, 2016 ; N°58.
8. **Zileli M, Kiliñer C, Ersahin Y, Çağli S.**
Primary tumors of the cervical spine: a retrospective review of 35 surgically managed cases.
The Spine Journal. 2007;7(2):165–173. doi:10.1016/j.spinee.2006.04.027
9. **Pr Philippe Giraud. Pr Jean Trédaniel.**
Cancerologie – MEDLINE.
Collège National Des Enseignants En Cancérologie (CNEC).
<https://www.livresmedicauxpdf.tk/2019/04/cancerologie-medline-2019.html>
10. **Oberlin O.**
Sarcomes d'Ewing.
Oncologie. 2006;8(6):551–554. doi:10.1007/s10269-006-0451-x

11. **Journeau P, Dautel G, Lascombes P.**
Prise en charge chirurgicale des tumeurs osseuses chez l'enfant.
Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation. 2006;25(4):432–439.
doi:10.1016/j.annfar.2005.10.018
12. **de Los Angeles L, Elluard M, Ducou Le Pointe H.**
Un diagnostic erroné d'infection urinaire chez une fillette de 6 ans.
Archives de Pédiatrie. 2006;13(4):392–394. doi:10.1016/j.arcped.2005.11.017
13. **Saenz NC, Hass DJ, Meyers P, et al.**
Pediatric chest wall Ewing's sarcoma.
Journal of Pediatric Surgery. 2000;35(4):550–555. doi:10.1053/jpsu.2000.0350550
14. **Indelicato DJ, Keole SR, Lagmay JP, et al.**
Chest Wall Ewing Sarcoma Family of Tumors: Long-Term Outcomes.
International Journal of Radiation Oncology*Biophysics. 2011;81(1):158–166.
doi:10.1016/j.ijrobp.2010.04.066
15. **Sirvent N, Kanold J, Levy C, et al.**
Non-metastatic Ewing's sarcoma of the ribs: the French Society of Pediatric Oncology Experience.
European Journal of Cancer. Published online 2002:7.
16. **Hammoud S, Frassica FJ, McCarthy EF.**
Ewing's sarcoma presenting as a solitary cyst.
Skeletal Radiol. 2006;35(7):533–535. doi:10.1007/s00256-005-0009-9
17. **Girma A, Paycha F, Carrier P, et al.**
La TEP/TDM au FDG-(18F) apparaît plus sensible que la scintigraphie osseuse planaire et tomographique aux bisphosphonates-(99mTc) dans la récurrence du sarcome d'Ewing à localisations ostéomédullaires. À propos d'une observation de sarcome d'Ewing à localisation initiale mandibulaire et récurrence sternale chez un enfant de 13 ans et revue de la littérature.
Médecine Nucléaire. 2009;33(7):398–409. doi:10.1016/j.mednuc.2009.05.001
18. **Gomez-Brouchet A, Bouvier C, Decouvelaere AV, et al.**
Rôle du pathologiste dans la prise en charge des tumeurs osseuses primitives malignes : ostéosarcomes et tumeurs de la famille Ewing après traitement néoadjuvant.
Annales de Pathologie. 2011;31(6):455–465. doi:10.1016/j.annpat.2011.10.009

19. **Hoffer FA, Gianturco LE, Fletcher JA, Grier HE.**
Percutaneous biopsy of peripheral primitive neuroectodermal tumors and Ewing's sarcomas for cytogenetic analysis.
American Journal of Roentgenology. 1994;162(5):1141–1142.
doi:10.2214/ajr.162.5.8165999

20. **Gu M, Antonescu CR, Guiter G, Huvos AG, Ladanyi M, Zakowski MF.**
Cytokeratin Immunoreactivity in Ewing's Sarcoma: Prevalence in 50 Cases Confirmed by Molecular Diagnostic Studies.
The American Journal of Surgical Pathology. 2000;24(3):410–416.
doi:10.1097/00000478-200003000-00010

21. **Lee J, Hopcus–Niccum DJ, Mulvihill JJ, Li S.**
Cytogenetic and molecular cytogenetic studies of a variant of t(21;22), ins(22;21)(q12;q21q22), with a deletion of the 3' EWSR1 gene in a patient with Ewing sarcoma.
Cancer Genetics and Cytogenetics. 2005;159(2):177–180.
doi:10.1016/j.cancergencyto.2004.11.003

22. **Kovar H.**
Context matters: The hen or egg problem in Ewing's sarcoma.
Seminars in Cancer Biology. 2005;15(3):189–196. doi:10.1016/j.semcancer.2005.01.004

23. **Scotlandi K, Perdichizzi S, Bernard G, et al.**
Targeting CD99 in association with doxorubicin: An effective combined treatment for Ewing's sarcoma.
European Journal of Cancer. 2006;42(1):91–96. doi:10.1016/j.ejca.2005.09.015

24. **Kumar S, Pack S, Kumar D, et al.**
Detection of EWS–FLI–1 Fusion in Ewing's Sarcoma/Peripheral Primitive Neuroectodermal Tumor by Fluorescence In Situ Hybridization Using Formalin–Fixed Paraffin–Embedded Tissue. 1999;30(3):7.

25. **Bernstein M, Kovar H, Paulussen M, et al.**
Ewing's Sarcoma Family of Tumors: Current Management.
The Oncologist. 2006;11(5):503–519. doi:10.1634/theoncologist.11–5–503

26. **Taha El Ghazali.**
Le sarcome d'Ewing costal chez l'enfant (à propos de 8 cas).
Thèse Méd. Rabat, 2011 ; N°83.

27. **Viellard MH, Boutry N, Chastanet P, Duquesnoy B, Cotten A, Cortet B.**
Rentabilité de la ponction-biopsie percutanée dans le diagnostic des tumeurs osseuses vertébrales et périphériques.
Revue du Rhumatisme. 2005;72(1):59–67. doi:10.1016/j.rhum.2004.03.017
28. **Gorospe L, Fernández-Gil MÁ, García-Raya P, Royo A, López-Barea F, García-Miguel P.**
Ewing's sarcoma of the mandible: Radiologic features with emphasis on magnetic resonance appearance.
Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology. 2001;91(6):728–734. doi:10.1067/moe.2001.113546
29. **Anract P, Tomeno B.**
Résections–reconstructions pour tumeurs osseuses malignes du membre supérieur.
EMC – Rhumatologie–Orthopédie. 2005;2(4):355–375.
doi:10.1016/j.emcrho.2005.04.002
30. **Gronemeyer SA, Kauffman WM, Rocha MS, Steen RG, Fletcher BD.**
Fat-saturated contrast-enhanced T1-weighted MRI in evaluation of osteosarcoma and ewing sarcoma.
J Magn Reson Imaging. 1997;7(3):585–589. doi:10.1002/jmri.1880070321
31. **Saifuddin A, Twinn P, Emanuel R, Cannon SR.**
An Audit of MRI for Bone and Soft-Tissue Tumours Performed at Referral Centres. Clinical Radiology. 2000;55(7):537–541. doi:10.1053/crad.1999.0481
32. **Davies AM, Makwana NK, Grimer RJ, Carter SR.**
Skip metastases in Ewing's sarcoma: a report of three cases.
Skeletal Radiology. 1997;26(6):379–384. doi:10.1007/s002560050252
33. **Widhe B, Widhe T.**
Initial Symptoms and Clinical Features in Osteosarcoma and Ewing Sarcoma.
The Journal of Bone and Joint Surgery–American Volume. 2000;82(5):667–674.
doi:10.2106/00004623-200005000-00007
34. **Kind-Dumas M, Pallussière J, Diard F, Moinard M, Hauger O.**
IRM des tumeurs osseuses malignes (bilan d'extension et suivi thérapeutique).
EMC – Radiologie et imagerie médicale – Musculosquelettique – Neurologique – Maxillofaciale. 2006;1(1):1–6. doi:10.1016/S1879-8551(06)74040-4

35. **Guglielmi G, Biccari N, Mangano F, Toffanin R.**
Magnetic resonance imaging of the musculoskeletal system.
Radiol med. 2010;115(4):571–584. doi:10.1007/s11547-010-0521-4
36. **Devaney, Kenneth M.D.**
Dahlin's Bone Tumors: General Aspects and Data on 11,087 Cases.
The American Journal of Surgical Pathology: October 1996 – Volume 20 – Issue 10 – p 1298
37. **Leflot L, Ducou Le Pointe H, Lenoir M, Ariche-Maman S, Montagne JP.**
Bonnes pratiques en imagerie dans les tumeurs osseuses.
EMC – Rhumatologie-Orthopédie. 2005;2(1):59–79. doi:10.1016/j.emcrho.2004.08.004
38. **Schleiermacher G, Peter M, Oberlin O, et al.**
Increased Risk of Systemic Relapses Associated With Bone Marrow Micrometastasis and Circulating Tumor Cells in Localized Ewing Tumor.
JCO. 2003;21(1):85–91. doi:10.1200/JCO.2003.03.006
39. **Muscolo DL, Campaner G, Aponte-Tinao LA, Ayerza MA, Santini-Araujo E.**
Epiphyseal Primary Location for Osteosarcoma and Ewing Sarcoma in Patients With Open Physis.
Journal of Pediatric Orthopaedics. 2003;23(4):542–545. doi:10.1097/01241398-200307000-00023
40. **Kissane JM, Askin FB, Foulkes M, Stratton LB, Shirley SF.**
Ewing's sarcoma of bone: Clinicopathologic aspects of 303 cases from the intergroup Ewing's sarcoma study.
Human Pathology. 1983;14(9):773–779. doi:10.1016/S0046-8177(83)80300-1
41. **Pr Tahiri Ali.**
Manuel de Cancerologie: connaissances fondamentales et pratiques.
Société marocaine de cancérologie
42. **Paulussen M, Ahrens S, Craft AW, et al.**
Ewing's tumors with primary lung metastases: survival analysis of 114 (European Intergroup)
Cooperative Ewing's Sarcoma Studies patients. JCO. 1998;16(9):3044–3052.
doi:10.1200/JCO.1998.16.9.3044

43. **Oberlin O, Rey A, Desfachelles AS, et al.**
Impact of High-Dose Busulfan Plus Melphalan As Consolidation in Metastatic Ewing Tumors: A Study by the Société Française des Cancers de l'Enfant. JCO. 2006;24(24):3997–4002. doi:10.1200/JCO.2006.05.7059
44. **Vermeulen J, Ballet S, Oberlin O, et al.**
Incidence and prognostic value of tumour cells detected by RT-PCR in peripheral blood stem cell collections from patients with Ewing tumour. Br J Cancer. 2006;95(10):1326–1333. doi:10.1038/sj.bjc.6603438
45. **Marec-Bérard P, Claude L.**
Traitement des tumeurs d'Ewing: qu'en est-il en 2006? Oncologie. 2007;9(2):152–157. doi:10.1007/s10269-006-0546-4
46. **Hartmann O, Benhamou E, Beaujean F, et al.**
High-dose busulfan and cyclophosphamide with autologous bone marrow transplantation support in advanced malignancies in children: a phase II study. JCO. 1986;4(12):1804–1810. doi:10.1200/JCO.1986.4.12.1804
47. **Bacci G, Toni A, Avella M, et al.**
Long-term results in 144 localized Ewing's sarcoma patients treated with combined therapy. Cancer. 1989;63(8):1477–1486. doi:10.1002/1097-0142(19890415)63:8<1477::AID-CNCR2820630805>3.0.CO;2-8
48. **Jürgens H, Exner U, Gadner H, et al.**
Multidisciplinary treatment of primary Ewing's sarcoma of bone. A 6-year experience of a European cooperative trial. Cancer. 1988;61(1):23–32. doi:10.1002/1097-0142(19880101)61:1<23::AID-CNCR2820610106>3.0.CO;2-M
49. **Rosen G, Caparros B, Nirenberg A, et al.**
Ewing's sarcoma: Ten-year experience with adjuvant chemotherapy. Cancer. 1981;47(9):2204–2213. doi:10.1002/1097-0142(19810501)47:9<2204::AID-CNCR2820470916>3.0.CO;2-A
50. **Sucato DJ, Rougraff B, McGrath BE, et al.**
Ewing's Sarcoma of the Pelvis: Long-Term Survival and Functional Outcome. Clinical Orthopaedics and Related Research. 2000;373:193–201. doi:10.1097/00003086-200004000-00023

51. **Simon, MA; Enneking, WF**
The management of soft tissue sarcomas of the extremities.
The Journal of Bone & Joint Surgery: April 1976 – Volume 58 – Issue 3 – p 317–327
52. **Eckardt JJ, Kabo JM, Kelley CM, et al.**
Expandable Endoprosthesis Reconstruction in Skeletally Immature Patients With Tumors.
Clinical Orthopaedics and Related Research. 2000;373:51–61. doi:10.1097/00003086-200004000-00008
53. **Cotterill SJ, Ahrens S, Paulussen M, et al.**
Prognostic Factors in Ewing's Tumor of Bone: Analysis of 975 Patients From the European Intergroup Cooperative Ewing's Sarcoma Study Group.
JCO. 2000;18(17):3108–3114. doi:10.1200/JCO.2000.18.17.3108
54. **Carrie C, Mascard E, Gomez F, et al.**
Non metastatic pelvic Ewing sarcoma: Report of the French Society of Pediatric Oncology.
Med Pediatr Oncol. 1999;33(5):444–449. doi:10.1002/(SICI)1096-911X(199911)33:5<444::AID-MPO2>3.0.CO;2-D
55. **Bacci G, Ferrari S, Bertoni F, et al.**
Prognostic Factors in Nonmetastatic Ewing's Sarcoma of Bone Treated With Adjuvant Chemotherapy: Analysis of 359 Patients at the Istituto Ortopedico Rizzoli.
JCO. 2000;18(1):4–4. doi:10.1200/JCO.2000.18.1.4
56. **Douglas J. Pritchard.**
Surgical experience in the management of Ewing's sarcoma of bone
National Cancer Institute Monograph. U.S. Department of Health and Human Services, Education, and Welfare, Public Health Service, National Institutes of Health, National Cancer Institute; 1981.
57. **Gomez-Brouchet A, Mascard E, Siegfried A, et al.**
Assessment of resection margins in bone sarcoma treated by neoadjuvant chemotherapy: Literature review and guidelines of the bone group (GROUPOS) of the French sarcoma group and bone tumor study group (GSF-GETO/RESOS).
Orthopaedics & Traumatology: Surgery & Research. 2019;105(4):773–780. doi:10.1016/j.otsr.2018.12.015
58. **Magali Hernandez.**
Le sarcome d'Ewing chez l'enfant_ présentation d'un cas clinique localisé à la mandibule.
<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01733564/document>

59. **Seeger L.**
CT and MR of Primary Neoplasms: Diagnostic.
Published online 1997:10.
60. **FRANK J. FRASSICA. M.D4.**
Ewing's sarcoma of the pelvis.
THE JOURNAL OF BONE AND JOINT SURGERY VOL. 75-A, NO. 10. OCTOBER 1993
61. **guide_de_rth_des_tumeurs_v7_complet.**
Société Française de Radiothérapie Oncologique
Accessed November 9, 2021.
62. **Mazeron JJ, Boisserie G, Haie-Meder C.**
Le volume tumoral macroscopique et le volume-cible anatomoclinique dans le cadre de la curiethérapie des tumeurs malignes.
Cancer/Radiothérapie. 2001;5(5):479–487. doi:10.1016/S1278-3218(01)00109-3
63. **Mège A, Ziouèche A, Pourel N, Chauvet B.**
Toxicité cardiaque de la radiothérapie.
Cancer/Radiothérapie. 2011;15(6-7):495–503. doi:10.1016/j.canrad.2011.06.003
64. **Habrand J, Bondiau P, Dupuis O, Lévy-Piedbois C, Marin J, Oberlin O.**
Effets tardifs de la radiothérapie chez l'enfant.
Cancer/Radiothérapie. 1997;1(6):810–816. doi:10.1016/S1278-3218(97)82962-9
65. **Nagarajan R, Neglia JP, Clohisy DR, et al.**
Education, employment, insurance, and marital status among 694 survivors of pediatric lower extremity bone tumors: A report from the childhood cancer survivor study.
Cancer. 2003;97(10):2554–2564. doi:10.1002/cncr.11363
66. **Hudson MM.**
Health Status of Adult Long-term Survivors of Childhood Cancer: A Report From the Childhood Cancer Survivor Study.
JAMA: The Journal of the American Medical Association. 2003;290(12):1583–1592.
doi:10.1001/jama.290.12.1583
67. **Marec-Bérard P, Delafosse C, Foussat C.**
Douleurs et tumeurs osseuses malignes de l'enfant et de l'adolescent.
Archives de Pédiatrie. 2005;12(2):191–198. doi:10.1016/j.arcped.2004.11.026

68. **M.R Rajagopal**
Prise en charge de la douleur chronique quand les possibilites de traitement sont limitees
A journal for anaesthetists in developing countries WORLD ANAESTHESIA. ISSN 1353-4882
69. **Minard-Colin V, Grill J.**
Stratégies de prise en charge nutritionnelle spécifiques: l'enfant en cancérologie.
Nutrition Clinique et Métabolisme. 2005;19(4):234-237.
doi:10.1016/j.nupar.2005.09.005
70. **Déchelotte P.**
Prise en charge de la dénutrition chez le patient cancéreux.
Nutrition Clinique et Métabolisme. 2000;14(3):241-249. doi:10.1016/S0985-0562(00)80029-1
71. **DEchelotte P, Michel P, Lerebours E.**
NUTRITION ARTIFICIELLE ET RADIO-CHIMIOTHERAPIE.
Groupe de Biochimie et de Physiopathologie Digestive et Nutritionnelle (GBPDN), ROUEN
396-400.
72. **Lewis DI, Jürgens DH.**
EURO-E.W.I.N.G.99: EUROpean Ewing tumour Working Initiative of National Groups 1999
Amended Version 14th February 2006. Published online 2006:122.
73. **Jouglar E, Doyen J, Supiot S.**
Faut-il moduler les contraintes de dose dans les organes à risque lors d'une irradiation
en association avec un traitement anticancéreux systémique ?
Cancer/Radiothérapie. 2020;24(6-7):594-601. doi:10.1016/j.canrad.2020.05.010
74. **Echarfaoui Othmane**
La Radiothérapie en Oncologie Pédiatrique: Application aux Protocoles Thérapeutiques
Adoptés au Service d'Hématologie et oncologie Pédiatrique. Rabat
Thèse Méd. Rabat, 2020 ; N°359
75. **Nesbit ME, Gehan EA, Burgert EO, et al.**
Multimodal therapy for the management of primary, nonmetastatic Ewing's sarcoma of
bone: a long-term follow-up of the First Intergroup study.
JCO. 1990;8(10):1664-1674. doi:10.1200/JCO.1990.8.10.1664

76. **Grier HE, Krailo MD, Tarbell NJ, et al.**
Addition of Ifosfamide and Etoposide to Standard Chemotherapy for Ewing's Sarcoma and Primitive Neuroectodermal Tumor of Bone.
N Engl J Med. 2003;348(8):694–701. doi:10.1056/NEJMoa020890
77. **Horowitz ME, Kinsella TJ, Wexler LH, et al.**
Total-body irradiation and autologous bone marrow transplant in the treatment of high-risk Ewing's sarcoma and rhabdomyosarcoma.
JCO. 1993;11(10):1911–1918. doi:10.1200/JCO.1993.11.10.1911
78. **DuBois SG, Krailo MD, Gebhardt MC, et al.**
Comparative evaluation of local control strategies in localized Ewing sarcoma of bone: A report from the Children's Oncology Group: Local Control in Ewing Sarcoma.
Cancer. 2015;121(3):467–475. doi:10.1002/cncr.29065
79. **Laprie A, Padovani L, Bernier V, et al.**
Radiothérapie des cancers de l'enfant.
Cancer/Radiothérapie. 2016;20:S216–S226. doi:10.1016/j.canrad.2016.07.021
80. **Corvest V.**
Cyclophosphamide versus Ifosfamide dans le traitement de consolidation du sarcome d'Ewing de risque standard: étude comparative de la toxicité à long terme dans le cadre de l'essai randomisé Euro-EWING99-R1 en France.
81. **La TH, Meyers PA, Wexler LH, et al.**
Radiation therapy for Ewing's sarcoma: Results from Memorial Sloan-Kettering in the modern era.
International Journal of Radiation Oncology*Biophysics. 2006;64(2):544–550. doi:10.1016/j.ijrobp.2005.07.299
82. **Dunst J, Ahrens S, Paulussen M, et al.**
Second malignancies after treatment for Ewing's sarcoma: a report of the CESS-studies.
International Journal of Radiation Oncology*Biophysics. 1998;42(2):379–384. doi:10.1016/S0360-3016(98)00228-4
83. **Marina NM, Liu Q, Donaldson SS, et al.**
Longitudinal follow-up of adult survivors of Ewing sarcoma: A report from the Childhood Cancer Survivor Study: Chronic Conditions in Ewing Survivors.
Cancer. 2017;123(13):2551–2560. doi:10.1002/cncr.30627

84. **Nysom K, Holm K, Lipsitz SR, et al.**
Relationship between cumulative anthracycline dose and late cardiotoxicity in childhood acute lymphoblastic leukemia.
JCO. 1998;16(2):545–550. doi:10.1200/JCO.1998.16.2.545
85. **Armstrong GT, Liu Q, Yasui Y, et al.**
Late Mortality Among 5-Year Survivors of Childhood Cancer: A Summary From the Childhood Cancer Survivor Study.
JCO. 2009;27(14):2328–2338. doi:10.1200/JCO.2008.21.1425
86. **Vogin G, Biston MC, Marchesi V, et al.**
Sarcomes d'Ewing localisés du rachis chez l'enfant : étude préliminaire d'escalade de dose comparant les techniques innovantes.
Cancer/Radiothérapie. 2013;17(1):26–33. doi:10.1016/j.canrad.2012.11.006
87. **Pouliot J, Morin O, Aubin M, et al.**
Mégavoltage cone-beam CT : récents développements et applications cliniques pour la radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité.
Cancer/Radiothérapie. 2006;10(5):258–268. doi:10.1016/j.canrad.2006.05.010
88. **A. Lücke Beiträge zur Geschwulstlehre**
Archiv f. pathol. Anat, 33 (1865), pp. 330–339
89. **A.P. Stout,**
Une tumeur du nerf ulnaire
Proc. NY Pathol. Soc. , 18 (1918) , p. 2 – 12
90. **Hawkins DS, Rajendran JG, Conrad EU, Bruckner JD, Eary JF.**
Evaluation of chemotherapy response in pediatric bone sarcomas by [F-18]-fluorodeoxy-D-glucose positron emission tomography.
Cancer. 2002;94(12):3277–3284. doi:10.1002/cncr.10599
91. **Jones DN, McCowage GB, Sostman HD, et al.**
Monitoring of Neoadjuvant Therapy Response of Soft-Tissue and Musculoskeletal Sarcoma Using Fluorine-18-FDG PET. :7.
92. **Evaluation of neoadjuvant therapy response of osteogenic sarcoma using FDG PET Pro Quest.**
<https://www.proquest.com/openview/aa190d97237a298ca844bb2bc49ab287/1?pq-origsite=gscholar&cbl=40808> Accessed January 31, 2022.

93. **Hoekstra OS, Ossenkoppele GJ, Golding R, et al.**
Early Treatment Response in Malignant Lymphoma, As Determined by Planar Fluorine-18-Fluorodeoxyglucose Scintigraphy. :5.
94. **Franzius C, Sciuk J, Brinkschmidt C, Jürgens H, Schober O.**
Evaluation of Chemotherapy Response in Primary Bone Tumors with F-18 FDG Positron Emission Tomography Compared with Histologically Assessed Tumor Necrosis: Clinical Nuclear Medicine. 2000;25(11):874-881. doi:10.1097/00003072-200011000-00004
95. **Registre des cancers de la région grand Casa Blanca 2008-2012**
Edition 2016 (35-158)
96. **Zöllner SK, Amatruda JF, Bauer S, et al.**
Ewing Sarcoma—Diagnosis, Treatment, Clinical Challenges and Future Perspectives. *JCM*. 2021;10(8):1685. doi:10.3390/jcm10081685

قسم الطبيب

أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي.

وأن أصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف
والأحوال باذلة وسعي في إنقاذها من الهلاك والمرض
والألم والقلق.

وأن أحفظ للناس كرامتهم، وأستر عورتهم، وأكتم سرهم.
وأن أكون على الدوام من وسائل رحمة الله، باذلة رعائتي
الطبية للقريب والبعيد، للصالح والطالح، والصديق والعدو.
وأن أثابر على طلب العلم، أسخره لنفع الإنسان.. لا لأذاه.
وأن أوقّر من علّمني، وأعلّم من يصغرنني، وأكون أختاً لكل
زميل في المهنة الطبية متعاونين على البر والتقوى.
وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سري وعلايتي،
نقية مما يشينها تجاه الله ورَسُولِهِ والمؤمنين.

والله على ما أقول شهيدا

دور العلاج الإشعاعي في علاج غرن اوينغ عند الأطفال

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2022/02/03

من طرف

السيدة رجاء أسالم

المزودة في 14 غشت 1996 بمراكش

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية:

غرن اوينغ - العلاج الإشعاعي - الأطفال - العظام.

اللجنة

الرئيس

م. الخوشاني

السيدة

أستاذة في العلاج الإشعاعي

المشرف

ع. العمراني

السيد

أستاذ مبرز في العلاج الإشعاعي

الحكم

م. الباز

السيدة

أستاذة مبرزة في طب الأطفال