

كلية الطب والصيدلة وطب الأسنان
FACULTÉ DE MÉDECINE, DE PHARMACIE ET DE MÉDECINE DENTAIRE



جامعة سيدي محمد بن عبد الله - فاس
UNIVERSITÉ SIDI MOHAMED BEN ABDELLAH DE FES

Année 2022

Thèse N°185/22

ASPECTS ANATOMOPATHOLOGIQUES DES CHONDROSARCOMES:
Expérience de service d'Anatomopathologie de l'Hôpital Militaire Moulay Ismail de Meknès
(a propos de 07cas)

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 10/05/2022

PAR

Mlle. ABIDI ASMAE

Née le 11 Juillet 1996 à Errachidia

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS :

chondrosarcome–chondrome– anatomie pathologique–variantes histologiques

JURY

- M. LOUASTE JAMAL**.....PRÉSIDENT
Professeur de l'Enseignement supérieur de Traumatologie–orthopédie
- M. SINAA MOHAMED** RAPPORTEUR
Professeur agrégé d'Anatomie pathologique
- M. ATTIFI HICHAM**.....
- M. TOUIHEME NABIL**
- M. BAZINE AZIZ**
- M. CHOUMI FAICAL**
- Professeur agrégé d'Oto–Rhino–Laryngologie
- Professeur agrégé d'Oto–Rhino–Laryngologie
- Professeur agrégé en oncologie
- Professeur agrégé de Stomatologie et chirurgie maxillo–faciale
- } JUGES

PLAN

SOMMAIRE

<u>INTRODUCTION</u>	11
<u>RAPPELS</u>	14
A. Le tissu cartilagineux :	15
B. La physiologie du cartilage :.....	19
1. la croissance osseuse :.....	19
2. le cartilage articulaire :.....	21
<u>MATERIEL ET METHODE</u>	26
1. Cadre d'étude :	27
2. Type d'étude :.....	27
3. Période d'étude :.....	27
4. Population étudiée :	27
5. Éléments étudiés :.....	27
6. Moyens d'étude des prélèvements :.....	28
7. Limites rencontrées :.....	29
8. Analyse :.....	29
<u>RESULTATS</u>	30
1. Localisation :.....	32

2.	L'âge de découverte :	32
3.	Le sexe :	33
4.	Étude clinique :	33
5.	Étude Paraclinique :	33
6.	Données anatomopathologiques :	34
7.	Traitement :	36
<u>DISCUSSION</u>	37
1.	Épidémiologie :	38
2.	Facteurs de risque :	39
3.	Etude Clinique :	50
4.	Imagerie :	51
5.	Aspects anatomo-pathologiques :	55
6.	Diagnostic différentiel :	86
A.	Chondrome/enchondrome :	86
B.	Le fibrome chondromyxoïde :	91
C.	Le chondroblastome :	92
A.	L'ostéosarcome chondroblastique :	93
B.	Diagnostic différentiel des variantes :	93
7.	Pronostic :	96
8.	Traitement :	98

CONCLUSION 103

RESUMES 105

Références : 111

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1: récapitulatif des résultats de l'étude. Légende : H : Homme, F : Femme, CHS : Chondrosarcome, NP : Non précisé	31
Tableau 2: Comparaison de l'âge moyen de survenue dans différentes études.....	38
Tableau 3: Principales modifications de la nouvelle classification de l'OMS 2013.	57
Tableau 4: Répartition des grades histologiques des CHS dans différentes études comparées à notre série.	66
Tableau 5: Comparaison des répartitions des types histologiques du CHS.....	80
Tableau 6: Principaux diagnostics différentiels des chondrosarcomes.....	95
Tableau 7: Survie des patients atteints de chondrosarcome selon le grade	97

LISTE DES FIGURES

Figure 1: Chondrocytes répartis dans la MEC.	15
Figure 2: : cartilage hyalin sous MO, on peut observer les vacuoles intracytoplasmiques.....	17
Figure 3: Cartilage élastique sous MO, les fibres élastiques sont mis en évidence par l'orcéine.	18
Figure 4: Fibrocartilage sous MO, la MEC est constituée de fibre de collagène de type I mis en évidence par coloration trichrome.....	18
Figure 5: Modèle d'ossification Endochondrale (http://lhec.teso.net/enseignements/p1/polyp1/ossification/fig44.html).....	21
Figure 6: : Coupe histologique et schéma d'un cartilage articulaire montrant les 4 couches. La couche profonde (C3) est séparée de la couche calcifiée (C4) par une fine ligne irrégulière (« tide mark »).....	23
Figure 7: l'âge de découverte	32
Figure 8: Répartition du sexe	33
Figure 9: Répartition des chondrosarcomes selon leur type histologique.....	35
Figure 10: Répartition du grade tumoral.....	36
Figure 11: Aspect radiographique des ostéochondromes. La partie inférieure du fémur et la partie supérieure du tibia d'une jeune fille de 11 ans atteinte d'exostoses multiples héréditaires (exostoses sessiles).....	41

Figure 12: Localisation symétrique des ostéochondromes à la surface de l'os. ...	42
Figure 13: Images de la main droite chez une femme de 32 ans présentant des masses croissantes de tissus mous correspondant au côté radial de la main, y compris le premier et le deuxième doigt.	46
Figure 14: Chondrosarcome secondaire dans une enchondromatose.....	48
Figure 15: jambe droite en incidence de face et de profil, montrant une lésion ostéolytique pérmeative fibulaire proximale de siège épiphyso-métaphyso-diaphysaire, produisant des calcifications punctiformes floconneuses.....	52
Figure 16: Chondrosarcome de la côte. Le scanner thoracique axial montre une lésion chondrale très étendue qui entraîne la destruction de la côte et présente une composante de tissu mou très étendue.....	54
Figure 17: (A) : Image de résonance magnétique axiale pondérée en T1 d'un chondrosarcome de haut grade provenant du bassin avec destruction du cortex et une large composante de tissu mou.	55
Figure 18: Une tumeur cartilagineuse bien délimitée, mesurant 6,5 cm dans sa plus grande dimension, dans la métaphyse du fémur distal. La masse s'étend à travers le périoste jusqu'aux tissus mous adjacents.....	60
Figure 19: Une masse cartilagineuse intramédullaire, mesurant 9,5 cm dans sa plus grande dimension, dans la métadiaphyse du fémur proximal. Notez la surface de coupe blanche à gris bleuté et lobulée et la destruction corticale	61

Figure 20: CHS de grade 1 avec matrice chondroïde et faible cellularité. Notez l'extension des tissus mous.	62
Figure 21: CHS de grade 2 avec une cellularité	63
Figure 22: CHS de grade 3 avec une cellularité plus importante et des atypies cellulaires.	64
Figure 23: Représentation schématique illustrant le système de classement des CHS conventionnels	65
Figure 24: chondrosarcome dédifférencié (à gauche) avec composante médullaire nécrotique proéminente et invasion extraosseuse avec un chondrosarcome de bas grade situé distalement (à droite).	71
Figure 25: Sarcome à cellules pléomorphes et fuselées indifférenciées de haut grade ((chondrosarcome dédifférencié) résultant brusquement d'un chondrosarcome de bas grade (à droite). L'infiltration de trabécules préexistantes est observée en bas à droite.	72
Figure 26: Chondrosarcome mésenchymateux du bassin gauche, entourant l'acétabulum avec une composante étendue de tissu mou.	74
Figure 27: Chondrosarcome mésenchymateux avec des petites cellules rondes bleues (à droite) se fondant dans un composant chondrocytaire différencié	75
Figure 28: (a) CHS mésenchymateuse montrant un modèle bimorphe, composé d'îlots de cartilage hyalin et de cellules indifférenciées. Notez le motif vasculaire hémangiopéricytomateux.	75

Figure 29: Chondrosarcome à cellules claires du bassin avec des espaces hémorragiques proéminents semblables à des kystes osseux.	77
Figure 30: Chondrosarcome à cellules claires avec des feuilles de cellules claires avec atypies minimales, des cellules géantes ostéoclastes multinucléées éparses et un os métaplasique tapissé d'ostéoblastes	78
Figure 31: Chondrosarcome à cellules claires tapissant la paroi d'un espace hémorragique	78
Figure 32: Histologie des sous-types de chondrosarcomes rares.	79
Figure 33: (a,b,c,d ,e,f ,g,h) : Aspect microscopique d'un chondrosarcome bien différencié aux différents grossissements (coloration HE, photos du service d'anatomopathologie de L'Hôpital militaire My Ismail de Meknès).....	85
Figure 34: Diagnostic des 18 pathologistes, arrangé de gauche à droite (du diagnostic bénin au diagnostic malin).	87
Figure 35: Paramètres cytologiques et architecturaux utilisés dans l'évaluation des 57 tumeurs (enchondromes/CHS grade 1).....	88
Figure 36: A : « host bone entrapment », B : open chromatin, C : cellularité élevée, D : remaniement myxoïde de la MEC.	90
Figure 37: FCM, on note la cellularité importante en générale ainsi qu'au niveau périphérique des lobules cartilagineux.	92

LISTE DES ABREVIATIONS :

CHS/CHSs : chondrosarcome/chondrosarcomes

MEC : matrice extra cellulaire

TDM : tomodensitométrie

IRM : imagerie par résonance magnétique

MEM : maladie des exostoses multiples

OMS : organisation mondiale de santé

CCC : chondrosarcomes à cellules claires

FCM : fibrome chondromyxoides

SR : sacrome rénal

INTRODUCTION

Le chondrosarcome est un groupe de tumeurs cartilagineuses malignes aux caractéristiques et aux comportements très diversifiés, qui produisent de manière caractéristique une matrice cartilagineuse à partir de tissus néoplasiques dépourvus d'ostéoïde, dans lesquels peuvent se produire des modifications ossifiantes, calcifiantes et myxoïdes. Il représente environ 20 % de toutes les tumeurs osseuses malignes et occupe la deuxième place après l'ostéosarcome en terme de fréquence en tant que tumeur osseuse maligne primaire.

Le chondrosarcome primaire ou conventionnel se développe dans un os normal préexistant et se distingue des tumeurs secondaires, plus rares, qui se développent dans un enchondrome ou un ostéochondrome préexistant. Le chondrosarcome conventionnel, qui représente 85 % à 90 % des chondrosarcomes, est subdivisé en sous-groupes central, périostique et périphérique. Les variantes non conventionnelles du chondrosarcome comprennent le chondrosarcome à cellules claires, le chondrosarcome mésenchymateux et le chondrosarcome dédifférencié.

A cette grande variation s'ajoute la difficulté diagnostic de ces tumeurs, qui nécessite l'association d'arguments cliniques, radiologiques et pathologiques, si le diagnostic des chondrosarcomes dont le grade est élevé ne pose pas de problèmes particuliers, les chondrosarcomes de grade 1 sont difficile à distinguer des lésions osseuses bénignes comme les chondromes et les enchondromes, cette difficulté diagnostique est très problématique car la prise en charge et le traitement est différent dans les deux cas.

L'intérêt de l'étude des variations histologiques des chondrosarcomes est important, car le pronostic de ces tumeurs dépend principalement de leur

« grading » et type histologique, une bonne identification et connaissance de ces variations permet une meilleure évaluation de la maladie et de son pronostic, et d'une stratégie thérapeutique adaptée.

Notre travail aura comme objectif de réaliser une évaluation des différentes variantes histologiques des chondrosarcomes ainsi que les difficultés rencontrées pour le diagnostic de ces tumeurs.

RAPPELS

A. Le tissu cartilagineux :

Le cartilage est une variété de tissu conjonctif hautement spécialisé, avasculaire et non innervé, il est constitué par un seul type de cellules : les chondrocytes et d'une matrice extracellulaire.

Les chondrocytes :

Les chondrocytes sont des cellules volumineuses (30 à 40µm), arrondies ou ovoïdes, situées dans de petites logettes (ou chondroplastes) qu'elles emplissent complètement à l'état vivant. Ils possèdent un noyau central développé, des mitochondries et des vacuoles lysosomiales ainsi que de nombreux récepteurs en particulier pour l'hormone de croissance (GH), les vitamines A et D, la parathormone, les glucocorticoïdes et les oestrogènes. Les chondrocytes assurent la synthèse et la dégradation de tous les composants de la matrice extracellulaire cartilagineuse.[1]

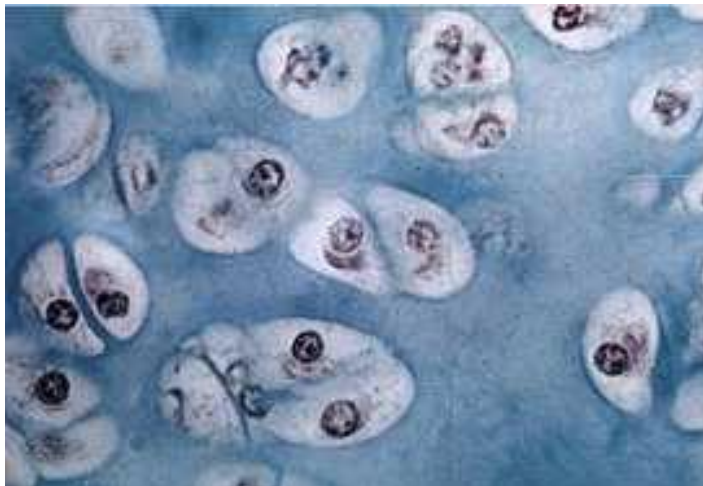


Figure 1: Chondrocytes répartis dans la MEC. [1]

La matrice extracellulaire :

Composée dans 65–80% d'eau et dans 20–35% de macromolécules (protéines et glycosaminoglycanes).

Parmi les différents collagènes présents dans la MEC cartilagineuse, le collagène type II est de loin le plus abondant.

Les protéoglycanes sont principalement représentés par l'aggrécan, qui donne au cartilage ses propriétés mécaniques de résistance et d'élasticité.

Les glycosaminoglycanes (chondroïtine–sulfate et kératane–sulfate), des protéoglycanes sulfatés sont riches en radicaux acides très hydrophiles, responsables de la teneur en eau et de l'élasticité du cartilage.

Ces protéoglycanes sont associés à l'acide hyaluronique et à la COMP (Cartilage Oligomeric Matrix Protein).[1][2]

Enfin, la MEC contient des enzymes protéolytiques permettant la dégradation de la matrice au cours de son renouvellement (métalloprotéinases matricielles et aggrécanases) et de nombreux facteurs de croissance et cytokines produits par les chondrocytes ou provenant d'autres cellules (monocytes/macrophages, synoviocytes).[1]

Selon la richesse de la MEC en fibres collagènes ou élastiques on distingue 3 variétés histologiques de cartilage :

-le cartilage hyalin : on l'observe dans le squelette provisoire de l'embryon ,dans le cartilage articulaire, dans le cartilage des voies respiratoires (nez, larynx, trachée et bronches) et dans les cartilages costaux.

Il est constitué de chondrocytes entouré d'une matrice contenant du collagène de type II interagissant avec des protéoglycanes.

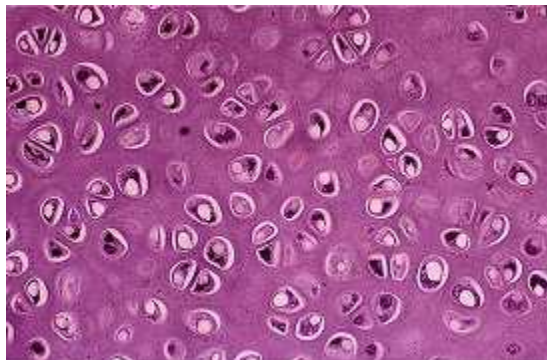


Figure 2: : cartilage hyalin sous MO, on peut observer les vacuoles intracytoplasmiques. [1]

-Le cartilage élastique : retrouvé au niveau de l'oreille externe, de l'épiglotte et de la trompe d'eustache, non seulement constitué de chondrocytes et d'une matrice contenant du collagène de type II, mais aussi des fibres élastiques.

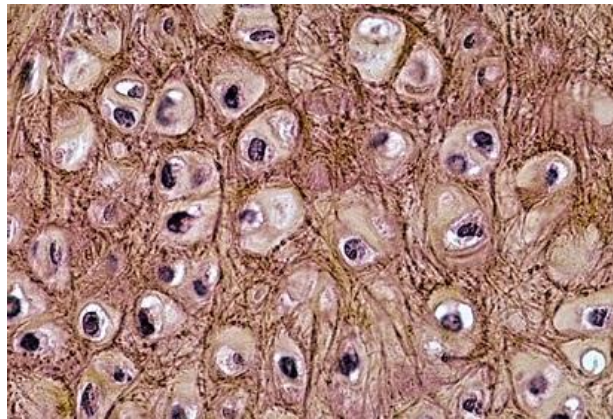


Figure 3: Cartilage élastique sous MO, les fibres élastiques sont mis en évidence par l'orcéine. [1]

-Le fibrocartilage : retrouvé au niveau des disques intervertébraux, des ménisques du genou, de l'articulation sterno-claviculaire et de la symphyse pubienne, il présente la particularité d'avoir une MEC rigide avec de faibles quantités de protéoglycanes et d'eau et la présence de collagène de type I. [3]



Figure 4: Fibrocartilage sous MO, la MEC est constituée de fibre de collagène de type I mis en évidence par coloration trichrome. [1]

B. La physiologie du cartilage :

1. la croissance osseuse :

L'os est formé par deux processus :

- Par processus d'ossification endochondrale pour la majorité des os du corps humain, ce processus nécessite une phase cartilagineuse.
- Ou par processus d'ossification endomembraneuse ou l'os est formé directement à partir de tissu fibreux, ce processus concerne les os plats (l'omoplate et l'os iliaque).

Pour la croissance osseuse des os longs, elle se fait en longueur par processus endochondrale, alors que la forme de l'os est modelée par processus endomembraneuse.

a)–l'ossification endomembraneuse :

Dans ce type d'ossification, il y a prolifération et différenciation de cellules mésenchymateuse situées dans un tissu conjonctif très vascularisé, en préostéoblastes puis en ostéoblastes, avec synthèse d'une MEC particulière, les fibres de collagène forment des faisceaux irréguliers, les ostéocytes sont nombreux, la calcification est désordonnée, c'est l'os fibreux.

Les vaisseaux sanguins sont incorporés entre les travées d'os fibreux, et forment la moelle osseuse hématopoïétique.

Cet os fibreux est remodelé par la suite selon la séquence ARF (activation-résorption-formation), puis il est remplacé par de l'os lamellaire.

b)-l'ossification endochondrale :

C'est le processus qui aboutit à la croissance des os en longueur, et cesse à l'âge adulte.

La plaque de croissance est formée de plusieurs couches cellulaires, la zone proliférative qui se situe en périphérie, contient des chondrocytes aplatis disposés en colonnes et synthétisent la matrice.

Au-dessous on retrouve la zone hypertrophique, caractérisée par des chondrocytes d'une plus grande taille, puis la zone d'invasion vasculaire juste en dessous de la dernière zone, où se déroule la calcification de la matrice et l'apoptose des chondrocytes.

La formation du corps calleux après fracture, ainsi que des exostoses ou ostéo-chondromes, se déroule aussi par le même processus. [3]

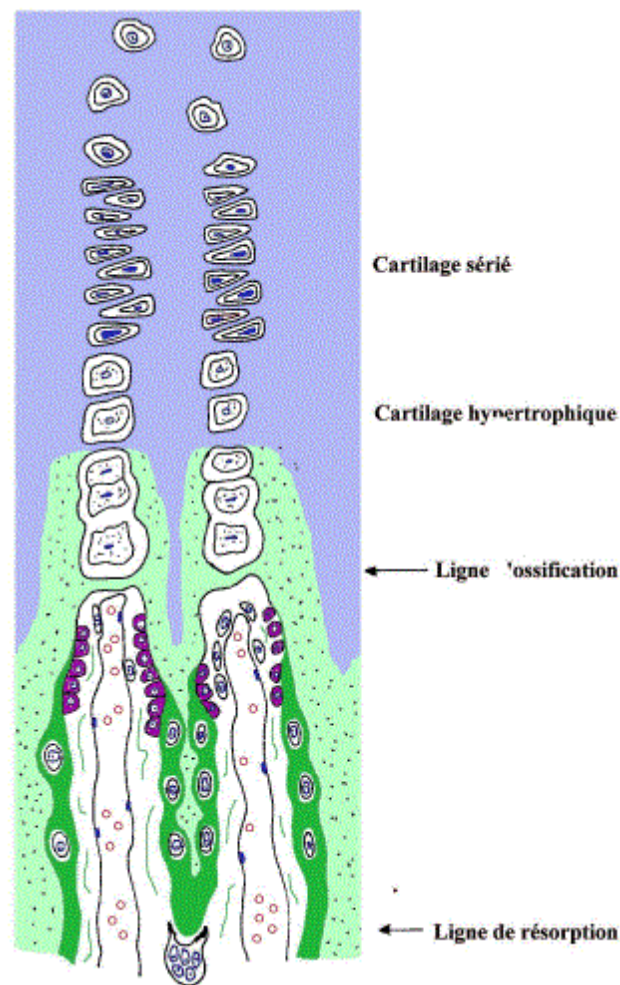


Figure 5: Modèle d'ossification Endochondrale
 (<http://lhec.teso.net/enseignements/p1/polyp1/ossification/fig44.html>)

2. le cartilage articulaire :

a) propriétés générales :

Le cartilage articulaire va permettre le glissement des surfaces osseuses grâce à un coefficient de friction extrêmement faible. Il est résistant, élastique et lubrifié. Il joue en quelque sorte un rôle d'amortisseur, et absorbe ainsi les pressions auxquelles il est soumis.

La base de l'os sur lequel il repose (dénommé os sous chondral) joue également un rôle important dans les fonctions de résistance et de déformabilité.

La composition et l'architecture du cartilage expliquent ses propriétés biomécaniques.

Le caractère élastique est expliqué par l'hydrophilie des protéoglycanes qui autorise un mouvement de va-et-vient des molécules d'eau au cours des charges mécaniques.

La rigidité du système est assurée par un réseau des fibres de collagènes de type II. [2]

b) organisation :

Chez les sujets jeunes le cartilage hyalin est translucide et de couleur bleu gris. Chez les sujets âgés il devient plus jaune et opaque. Il est classiquement décrit en quatre couches successives qui diffèrent selon leurs propriétés biochimiques et anatomiques.

Le cartilage est recouvert en surface par une couche acellulaire qui permet sa nutrition à partir du liquide synovial et sa protection vis-à-vis de radicaux libres.

De la surface à la profondeur on divise morphologiquement le cartilage articulaire en quatre couches :

- C1 : couche superficielle ou tangentielle (les fibres de collagène étant parallèles à la surface), d'environ 3 % de l'épaisseur,
- C2 : couche moyenne ou transitionnelle (≈ 5 %),

- C3 : couche profonde, radiée (à fibres verticales) la plus épaisse
- C4 : couche calcifiée (2-3 %).

Ces couches correspondent à des teneurs variables des composants de la matrice et à une organisation différente des fibres de collagène dans chaque couche. Cette organisation fait penser que les fibres de collagène sont organisées en arceaux dont les extrémités s'implantent dans la couche calcifiée et dont la réflexion se fait dans les zones moyennes et superficielles, assurant une véritable « armature » au tissu cartilagineux. [4]

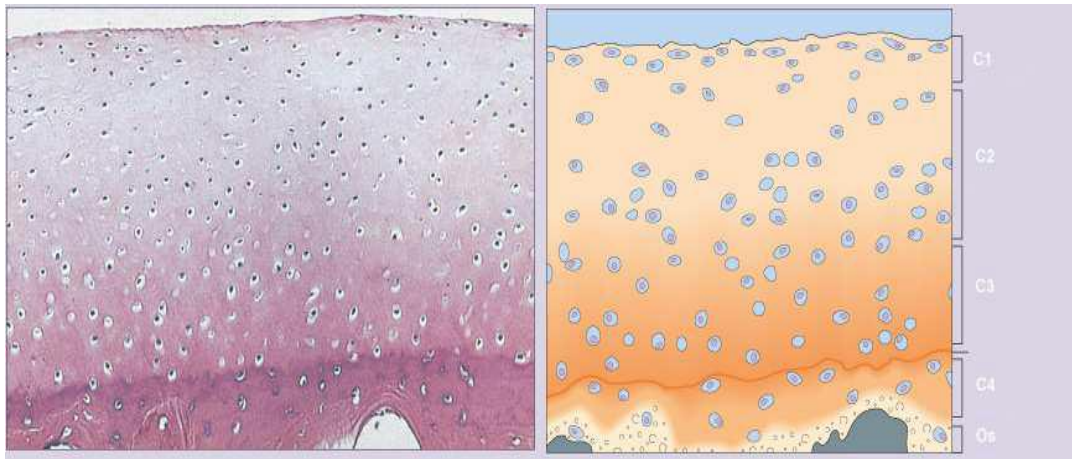


Figure 6: : Coupe histologique et schéma d'un cartilage articulaire montrant les 4 couches. La couche profonde (C3) est séparée de la couche calcifiée (C4) par une fine ligne irrégulière (« tide mark »)[4].

c) Vieillessement articulaire :

L'épaisseur du cartilage diminue avec l'âge, son aspect devient jaunâtre et présente des lésions qui sont en général asymptomatiques.

- ✓ Histologiquement, le cartilage vieillissant présente un nombre réduit de chondrocytes surtout dans la couche superficielle, un aspect irrégulier des travées de collagène, un amincissement de la couche calcifiée, et des irrégularités de la zone de démarcation entre la couche profonde et la couche calcifiée.
- ✓ Au niveau biochimique, on note une diminution de la synthèse des protéoglycanes avec des anomalies qualitatives de ces molécules, ainsi qu'une augmentation de la concentration de l'acide hyaluronique mais une diminution de la longueur de ses filaments avec des sites d'attaches non fonctionnels, ceci a pour conséquence :
- ✓ Un retentissement sur le métabolisme de la chondrocyte et son phénotype.
- ✓ Le défaut d'attache à l'acide hyaluronique favorise la protéolyse des agrécanes.
- ✓ Une moins bonne résistance aux stimuli mécaniques du cartilage dû à l'hétérogénéité des populations d'aggrécanes dans la matrice.

Le cartilage sénescence se répare moins bien que le cartilage d'un adulte jeune, ceci est observable en cas de fracture articulaire ou le risque d'évolution vers une authentique arthrose est 3 à 4 fois plus important chez les sujets de plus de 50 ans, preuve du faible pouvoir réparateur du cartilage, c'est le cas aussi dans les chondrolyses non associée à une coxarthrose qui survient exceptionnellement chez le sujet jeune, qui est un autre exemple de la défaillance de la réparation.

On note aussi une plus grande sensibilité des chondrocytes aux cytokines pro-inflammatoires, une baisse de la réponse aux facteurs de croissance (TGF- β et IGF-1) des chondrocytes âgées.

Le vieillissement du cartilage n'est qu'un des aspects du vieillissement de l'articulation. Ainsi peuvent concourir à l'altération du cartilage avec l'âge : la désafférentation neurologique, la perte de la trophicité musculaire, les modifications biochimiques notamment des ligaments croisés, la calcification des ménisques et surtout les modifications des propriétés biomécaniques et la densité de l'os sous-chondral.[2]

MATERIEL ET METHODE

1. Cadre d'étude :

Le laboratoire d'anatomie pathologique de l'hôpital militaire Moulay Ismail de Meknès, en recueillant les comptes rendus anatomopathologiques au niveau de la base de données du service ainsi que la recherche des dossiers de ces malades dans les services de traumatologie, chirurgie thoracique, chirurgie plastique, neurochirurgie et de stomatologie de l'hôpital militaire Moulay Ismail de Meknès.

2. Type d'étude :

Nous avons réalisé une enquête rétrospective et descriptive.

3. Période d'étude :

Notre étude s'est basée sur l'exploitation de 07 comptes rendus d'analyse anatomo-pathologique d'échantillons reçus par le laboratoire d'une période de 8 ans allant du janvier 2014 au décembre 2021, ainsi que la recherche des dossiers de ces malades dans les services de traumatologie, chirurgie thoracique, chirurgie plastique, neurochirurgie et stomatologie de l'hôpital militaire Moulay Ismail de Meknès.

4. Population étudiée :

Ont été inclus dans l'étude tout cas avéré de chondrosarcome osseux entre janvier 2014 et décembre 2021.

Ont été exclus les cas de chondrosarcomes extra osseux.

5. Éléments étudiés :

- ✓ Les éléments étudiés étaient :

- ✓ Les données épidémiologiques : âge, sexe, localisation de la tumeur, facteurs de risque.
- ✓ Les données cliniques et paracliniques : la symptomatologie, l'imagerie.
- ✓ Les données anatomopathologiques : la taille de la tumeur, son aspect macroscopique, son type histologique ainsi que son grade.
- ✓ Traitement reçu par les patients.

6. Moyens d'étude des prélèvements :

Les différents prélèvements (biopsies, pièces opératoires) ont subi :

- Fixation au formol 10%.
- Mensuration et description des pièces.
- Décalcification puis mise en cassettes.
- Déshydratation puis inclusion en paraffine.
- Coupe au microtome avec réalisation de coupes de 5µm.
- Coloration standard : hémateine–eosine.

L'hémateine colore les noyaux en violet foncé, l'éosine le cytoplasme en rose.

–Analyse au microscope photonique.

7. Limites rencontrées :

Des bons d'examens reçus ne contenaient pas certaines informations importantes, notamment l'âge des patients.

8. Analyse :

Les données ont été saisies et analysées sur Excel office 2016.

RESULTATS

Les résultats sont résumés dans le tableau suivant :

Tableau 1: récapitulatif des résultats de l'étude. Légende : H : Homme, F : Femme, CHS : Chondrosarcome, NP : Non précisé

Type de prélèvement	Sexe/Age	Siège	taille	Type et grade histologique
Pièce opératoire	F/ 54ans	Fémur	16*10*7cm	CHS conventionnel grade 1
Biopsie	H/46ans	Mandibule	5 à 8 cm	CHS mésoenchymateux
Biopsie	H/NP	Fémur	0.3 à 0.8 cm	CHS conventionnel grade 1
Biopsie	H/52ans	Disque lombaire	0.3*0.2cm 0.5*0.4cm	CHS conventionnel grade 1
Biopsie	F/52ans	Os iliaque	6mm à 5mm	CHS conventionnel grade 1
Pièce opératoire	H/30ans	Costale	15*13*11cm	CHS conventionnel grade 2
Biopsie	H/32ans	Humérus	10mm	CHS conventionnel grade 2

1. Localisation :

La répartition des tumeurs selon leur localisation était la suivante :

- 2 CHS du fémur.
- 1 CHS de la mandibule.
- 1 CHS du disque lombaire.
- 1 CHS a localisation iliaque.
- 1 CHS a localisation costale.
- 1 CHS de l'humérus.

2. L'âge de découverte :

L'âge des patients, au moment du diagnostic, variait entre **30** et **54** ans.

L'âge moyen était de **44** ans.

Dans 1 cas, l'âge du patient n'a pas été précisé.

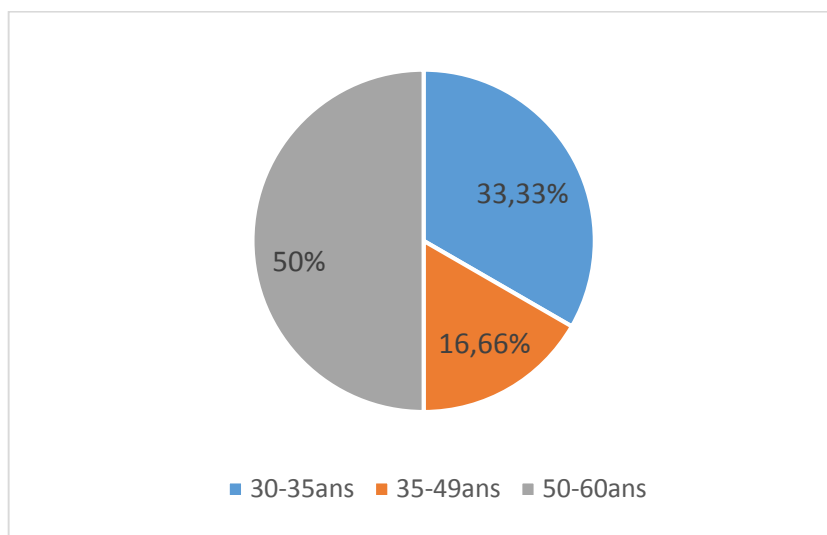


Figure 7: l'âge de découverte

3. Le sexe :

La répartition entre les deux sexes était de 5 hommes (71.42%) et 2 Femmes (28.57%), le sexe-ratio était de 2.5.

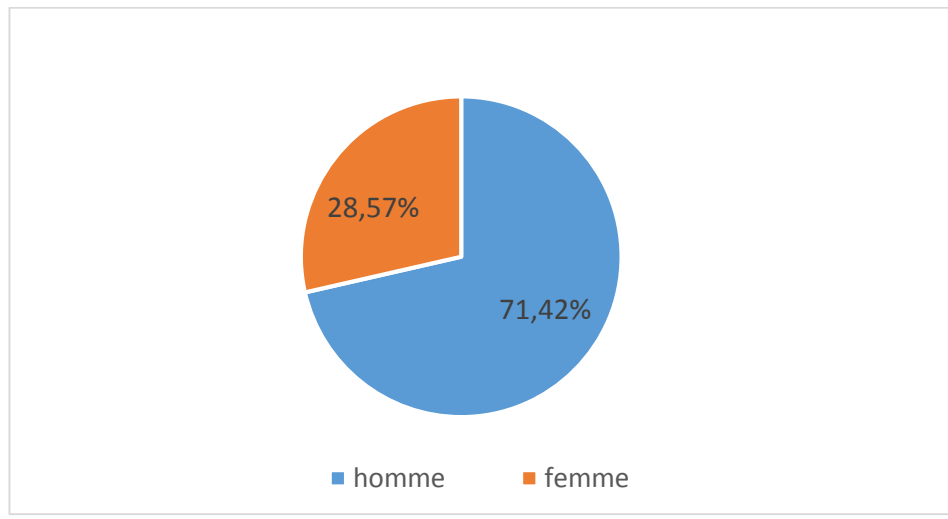


Figure 8: Répartition du sexe

4. Étude clinique :

L'apparition d'une tuméfaction qui augmente de taille de façon progressive était le symptôme commun à tous les cas, cette tuméfaction était douloureuse dans 71% des cas.

Pas de cas de découverte sur fracture pathologique.

5. Étude Paraclinique :

5-1 Imagerie :

a- Radiologie standard :

La radio standard a été réalisée chez tous les patients et a mis en évidence la tumeur dans tous les cas.

b- TDM :

La Tomodensitométrie a été réalisé chez tous nos patients dont le dossier a été retrouvé, non seulement à visée diagnostic mais aussi dans le cadre d'un bilan d'extension, elle montrait une tumeur infiltrante avec un aspect ostéolytique hétérogène dans tous les cas.

c- IRM :

L'IRM a été réalisée dans tous les cas et a permis de déterminer l'extension locorégionale avec précision.

6. Données anatomopathologiques :

Sur les 07 prélèvements analysés par le laboratoire central d'anatomie pathologique de l'hôpital militaire Moulay Ismail de Meknès, 2 provenaient de pièces opératoires de résection tumorale, et 5 de biopsies osseuses.

6-1 Examen macroscopique :

La présence de foyers nécrotiques ou hémorragiques a été rapporté dans 2 cas soit 28.57%.

L'infiltration médullaire ou des tissus de voisinage a été observé dans 3 cas soit 42.85% des cas.

6-2 Examen histopathologique :**a- Type histologique :**

Le chondrosarcome conventionnel est le type histologique le plus fréquent des CHSs représenté par 6 cas soit 85.71% des cas.

Les autres variantes histologiques incluait 1 cas de chondrosarcome mésenchymateux (14.28%).

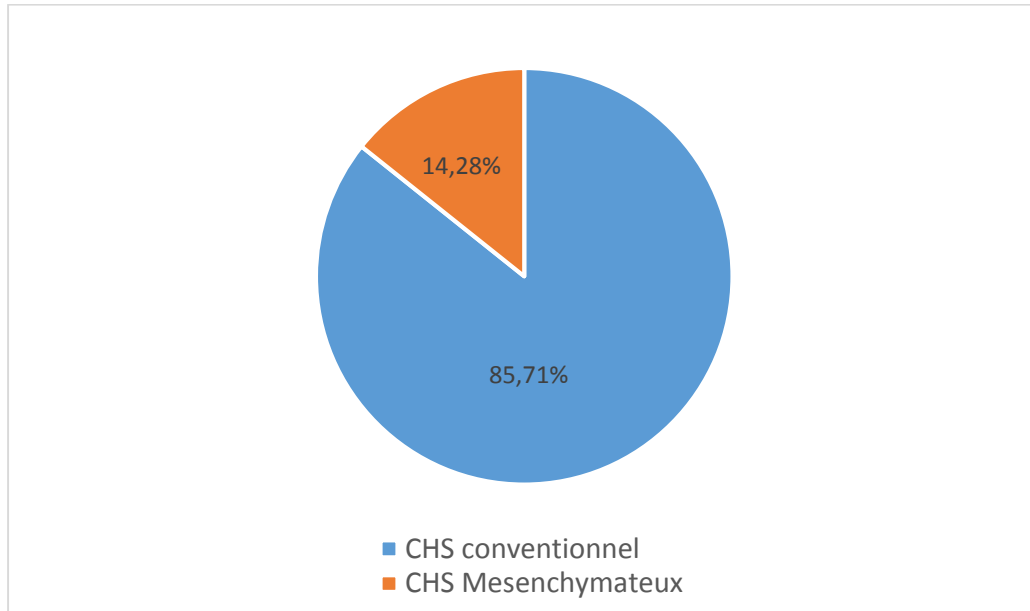


Figure 9: Répartition des chondrosarcomes selon leur type histologique

b- Grade histologique :

Le CHS conventionnel de grade 1 constituait 57.14% des cas, suivi des CHS conventionnel de grade 2 à 28.57%. Les tumeurs de grade 3 n'ont pas été observées dans notre série.

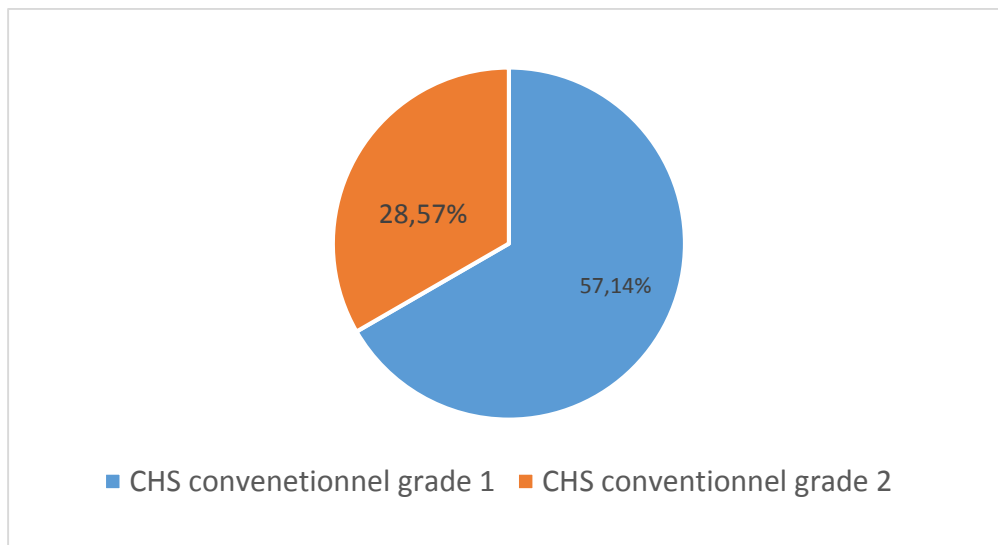


Figure 10: Répartition du grade tumoral

c- Extension tumorale :

On note l'extension du CHS aux muscles et parties molles avoisinantes dans 2 cas. L'infiltration de la médullaire osseuse a été rapporté dans 1 cas

Il n'y avait pas de corrélation entre le grade/type histologique de la tumeur et le degré d'infiltration dans notre série.

d- Limites d'exérèse :

Les limites d'exérèse chirurgicale étaient saines.

7. Traitement :

7-1 Traitement chirurgical :

La résection chirurgicale complète avec marges saines a été le traitement de choix pour les cas étudiés, l'abord et la technique chirurgicale variait selon le siège du chondrosarcome.

Il est à noter que le suivi des patients n'a pas été retrouvé dans les dossiers.

DISCUSSION

1. Épidémiologie :

1-1. Age et sexe :

La prévalence des tumeurs osseuses malignes primaires est estimée à 1:100 000 dans la population générale, dont 17-24 % sont des chondrosarcomes qui occupent la deuxième place en terme de fréquence après l'ostéosarcome. [5] Il existe une prédominance masculine rapporté dans la littérature avec un sexe ratio de 2 selon Evans[6] concordant ainsi avec nos résultats.

L'âge moyen de survenue est de 43 ans selon J.Douglas[7] et de 47 ans selon Francis et Al[8] , ceci concorde avec notre étude ou l'âge moyen était de 44 ans.

Tableau 2: Comparaison de l'âge moyen de survenue dans différentes études.[7][8]

Etude	J.Douglas	Francis et Al.	Notre série
Age moyen	43 ans	47 ans	44 ans

1-2. Localisation :

Environ la moitié des tumeurs de chaque groupe étaient situées dans le fémur proximal ou le bassin. Environ 20 % des lésions se situaient dans les membres supérieurs, 70 % dans les membres inférieurs et 10 % dans la colonne vertébrale. Les lésions dans les os des mains et des pieds étaient particulièrement rares.[7]

Dans notre série, on note une prédominance de l'atteinte fémorale, ce résultat peut être expliqué par le nombre limité de cas, d'autres études englobant

un plus grand nombre de patients permettra de confirmer ou non une variation épidémiologique propre à notre population.

2. Facteurs de risque :

Les enchondromes dans maladie d'Ollier présentent un risque de transformation maligne en chondrosarcomes, qui surviennent généralement chez les jeunes adultes, et donc à un âge plus précoce que celui observé chez les patients atteints de chondrosarcomes seuls. L'incidence rapportée de la transformation maligne est variable et estimée à 5–50% des cas. Elle est plus élevée dans le syndrome de Maffucci, dont le pronostic est plus sévère que celui de la maladie d'Ollier.[9]

2.1 La maladie des exostoses multiples :

La MEM est une maladie à transmission autosomique dominante, caractérisée par la présence de multiples ostéochondromes (exostoses) qui se développent vers l'extérieur à partir des métaphyses des os longs ainsi que des os plats. Ils peuvent entraîner une réduction des mouvements articulaires et des douleurs dues à la compression des tendons, des muscles et des nerfs.[10]

La maladie se manifeste entre la petite enfance (2–3 ans) et la puberté, 40 % des patients étant touchés avant l'âge de 10 ans. Les os formés par voie intramembranaire ne sont pas concernés.[11]

Les exostoses surviennent plus fréquemment dans les zones métaphysaires du fémur, du tibia proximal et distal, de l'humérus proximal, du radius distal et du

cubitus distal; les lésions du radius proximal, du cubitus proximal et de l'humérus distal sont relativement rares.[11]

a- Clinique :

Les plaintes les plus courantes chez les adultes sont la douleur et la gêne fonctionnelle. La douleur peut être causée par la compression des tendons et des muscles, entraînant parfois une irritation chronique et/ou une rupture, une compression nerveuse, le développement d'une bursite sur la coiffe cartilagineuse, et des changements secondaires à un mauvais alignement articulaire.[10]

b- radiologie :

Une exostose peut être sessile ou pédonculée. Les exostoses sessiles ont une attache à base large sur le cortex. Les variantes pédonculées ont un pédicule provenant du cortex qui est généralement distant de la plaque de croissance adjacente. Le site de forme pédonculée est plus susceptible d'irriter les tissus mous sus-jacents, tels que les tendons, et de comprimer les nerfs ou les vaisseaux périphériques.[11]

Les signes de malignité par radiographie sont une surface irrégulière (le meilleur prédicteur de la dégénérescence sarcomateuse), une minéralisation inhomogène avec des zones lytiques dans la moelle osseuse, et une masse de tissus mous qui l'accompagne, contenant souvent des calcifications dispersées. De tels changements doivent toujours être évalués par une IRM ou un scanner supplémentaire. En IRM ou en TDM, une calotte cartilagineuse de 2 cm, une

destruction osseuse et des altérations des tissus mous sont des signes de malignité.[10]



Figure 11: Aspect radiographique des ostéochondromes. La partie inférieure du fémur et la partie supérieure du tibia d'une jeune fille de 11 ans atteinte d'exostoses multiples héréditaires (exostoses sessiles).[11]

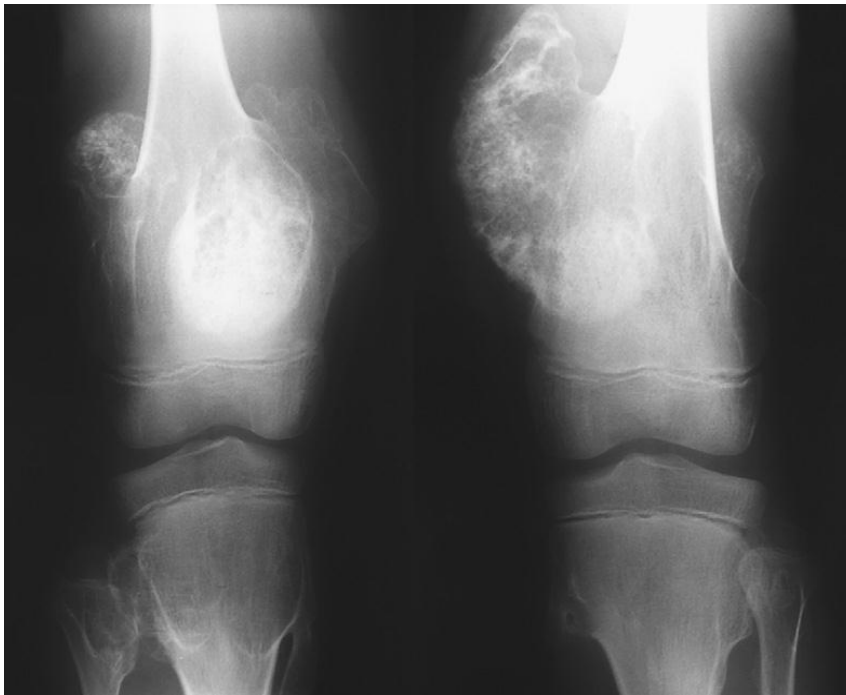


Figure 12: Localisation symétrique des ostéochondromes à la surface de l'os.[11]

c- Anatomopathologie :

L'exostose comprend trois parties :

La capsule fibreuse : elle a la valeur d'un périchondre fertile et ses couches profondes donnent naissance à des cellules cartilagineuses.

La couche cartilagineuse : qui a une épaisseur variable, elle est constituée de cartilage hyalin au contact de la capsule, mais ce cartilage subit la même évolution que le cartilage métaphysaire au cours de l'ossification enchondrale, de la périphérie à la profondeur on note plusieurs zones :

- ✓ Le cartilage sérié ou les chondrocytes se disposent en colonnes parallèles à l'axe de l'exostose, séparé de MEC.

- ✓ Le cartilage hypertrophique, ou les chondrocytes deviennent volumineux, avec un cytoplasme très clair riche en glycogène et en phosphatase.
- ✓ Le cartilage calcifié, dont la substance fondamentale se charge de calcium ce qui entraîne une basophilie.
- ✓ La zone d'ossification proprement dit ou les bourgeons vasculaires de la moelle sous jacente envahissent les colonnes de chondrocytes hypertrophiques en détruisant les cellules avec survenue du processus d'ossification endochondrale décrit auparavant.

L'os: ainsi au cartilage succède un os bien différencié, avec une mince corticale en périphérie et des travées osseuses orientés comme les colonnes de chondrocytes, une cavité médullaire apparaît souvent dans la partie centrale de la tumeur. [23]

d- Complications :

Les ostéochondromes peuvent entraîner des complications, notamment des déformations osseuses, des fractures, la formation de bourses et un impact sur les structures adjacentes (tendons, nerfs, vaisseaux). La compression de la moelle épinière résultant de l'ostéochondrome est une complication extrêmement grave de la MEM.

Les patients atteints d'exostoses héréditaires sont généralement de petite taille avec de légères différences de longueur des membres. La complication la plus grave est la transformation maligne des exostoses en chondrosarcomes de bas

grade, qui survient dans 5% des cas. Les sites axiaux, tels que le bassin, l'omoplate, les côtes et la colonne vertébrale, sont généralement le lieu de la dégénérescence des exostoses en chondrosarcomes.[11]

e- Etiologie :

La MEM est une maladie héréditaire autosomique dominante, principalement causée par des mutations dans deux gènes : exostosine-1 (EXT1) et exostosine-2 (EXT2), étant présentes chez 70-94% des patients, le plus souvent EXT1. Il n'y a pas de différence entre les sexes en ce qui concerne la prévalence de la MHE, mais les sujets masculins porteurs du gène EXT1 peuvent présenter une maladie plus prononcée, probablement liée à une fermeture pharyngienne plus tardive (prolongeant les effets du gène EXT) chez les hommes que chez les sujets féminins ou à des différences hormonales.[10]

f- Comparaison des résultats :

Dans notre série, on n'a pas retrouvé de cas de chondrosarcomes secondaires sur une MEM.

2-2 : La maladie d'Ollier (Ou enchondromatose/maladie des chondromes multiples) et le syndrome de Mafucci :

L'**enchondrome** est une tumeur cartilagineuse bénigne assez fréquente qui se développe dans la région métaphysaire intra-médullaire des os à ossification enchondrale.

La maladie d'Ollier est définie par la présence de multiples enchondromes et est caractérisé par une distribution asymétrique et une variabilité de ces tumeurs que ce soit dans la localisation, la taille, leur nombre ou leur évolution dans le temps.

Le syndrome de Maffucci est l'association d'enchondromes multiples à des lésions vasculaires à type d'hémangiomes, phlébectasies et lymphangiomes.

La maladie d'Ollier est une maladie rare sans caractère héréditaire avec une incidence de 1 / 100 000, les localisations les plus fréquentes sont le fémur, le tibia, l'os iliaque puis les os de la main. [24]

a- Clinique :

Les symptômes sont assez variables selon l'âge d'apparition et la localisation, le nombre et la taille des enchondromes, qui peuvent varier considérablement. Le patient présente généralement des tuméfactions multiples indolores aux extrémités ou avec une déformation du squelette, notamment une longueur inégale des bras/jambes, des doigts déformés, un mauvais alignement des articulations et une mobilité réduite des articulations. Le développement de l'angulation osseuse se produit lorsque les enchondromes sont situés de manière non uniforme dans les métaphyses. De plus, l'élargissement des métaphyses peut contribuer à des déformations, telles que le genou valgus et le cubitus varus. [5]



Figure 13: Images de la main droite chez une femme de 32 ans présentant des masses croissantes de tissus mous correspondant au côté radial de la main, y compris le premier et le deuxième doigt. Il y a une décoloration bleuâtre de la peau due à des hémangiomes des tissus mous.[10]

b- Imagerie :

En radiologie, les enchondromes observés dans l'enchondromatose se présentent comme des lésions ostéolytiques avec des marges sclérosées bien définies et une minéralisation interne longitudinale striée et/ou mouchetée correspondant au contenu du cartilage dans les régions métaphysaires et diaphysaires des os longs. Il peut y avoir des déformations et des raccourcissements osseux en plus des malpositions articulaires, etc. Dans le syndrome de Maffucci, les radiographies montrent des lésions osseuses similaires à celles observées dans la maladie d'Ollier, ainsi que des signes d'hémangiomes des tissus mous généralement identifiés par la présence de phlébolithes calcifiés correspondant à des malformations vasculaires.

Les signes indiquant une possible transformation maligne sont l'amincissement de la corticale, la destruction de l'os, le remodelage/épaississement de la corticale, l'expansion de l'os et l'atteinte des tissus mous, en plus de l'évolution dans le temps sous la forme d'une augmentation de la taille, du développement d'une bordure intra-osseuse mal définie, l'œdème environnant et l'excavation croissante de l'os cortical.[10]



Figure 14: Chondrosarcome secondaire dans une enchondromatose.

Radiographies des mains, chez une femme de 70 ans avec des doigts déformés depuis l'enfance et une masse croissante correspondant au cinquième doigt gauche pendant trois mois. De multiples enchondromes sont vus, particulièrement localisés au quatrième et cinquième doigt.[10]

c- Anatomie-pathologique :

L'observation macroscopique des enchondromes montre en général des nodules cartilagineux de forme ovale, siégeant à l'intérieur de l'os, sous le

Microscope on trouve généralement des chondrocytes de petite taille, typiques, avec une MEC comportant parfois des remaniements myxoïdes, on peut retrouver aussi des calcifications, des foyers de nécrose ou d'ossification enchondrale.

Les enchondromes sont caractérisés par une grande variance au niveau de la cellularité et phénotypes des chondrocytes, cette hétérogénéité dépend de l'âge et de la localisation des enchondromes, ceci pose un problème diagnostique avec les chondrosarcomes de bas grade car les critères de malignité histologiques utilisés dans le grading des chondrosarcomes ne peuvent être appliqués dans le contexte de la maladie d'Ollier. [24] [25]

d- Pronostic :

Le pronostic de la maladie d'Ollier est difficile à évaluer. Les patients présentant de nombreuses lésions peuvent avoir un meilleur pronostic que les patients présentant des modifications cartilagineuses localisées, qui peuvent induire un raccourcissement important d'un membre inférieur et donc une asymétrie des membres, en particulier si elle est déjà présente chez un très jeune enfant. De même, le développement précoce des enchondromes dans les phalanges peut entraîner des déformations importantes des doigts. Comme c'est généralement le cas, les formes précoces apparaissent plus sévères. Les

compressions neuronales sont moins fréquemment observées que dans la MEM. Les enchondromes dans la maladie d'Ollier présentent un risque de transformation maligne des enchondromes en chondrosarcomes, qui survient généralement chez les jeunes adultes, et donc à un âge plus précoce que celui observé chez les patients atteints de chondrosarcomes seuls. L'incidence rapportée de la transformation maligne est variable et est estimée à 5-50% des cas. Elle est plus élevée dans le syndrome de Maffucci, dont le pronostic est plus sévère que celui de la maladie d'Ollier.[9]

3. Etude Clinique :

L'apparition des symptômes est insidieuse et progressive (d'un an à deux ans), mettant en évidence la croissance lente de ces tumeurs, les signes sont non spécifiques, mais les circonstances de découverte les plus fréquentes sont la douleur chronique et/ou la découverte de tuméfaction [6][7], ces données concordent avec nos résultats, la tuméfaction douloureuse a été le symptôme le plus fréquemment rapporté dans nos cas.

Les fractures pathologiques sont rares (3%), et sont en général rencontrés dans les CHS de haut grade. [7]

Cependant ces symptômes restent variables et non spécifiques, et la clinique ne joue pas un grand rôle dans l'établissement du diagnostic.

4. Imagerie :

4.1 Radiologie standard :

La radiologie standard joue un rôle important dans le diagnostic de CHS, elle permet de faire la différence entre les CHS centraux et périphériques, si les signes radiologiques d'un CHS de haut grade sont reconnaissables, la radiologie standard est d'un apport limité dans les CHS de bas grade et ne permet pas en général de les différencier des autres tumeurs bénignes cartilagineuses, principalement les ostéochondromes et les enchondromes. [26][27]

Les CHS sont des tumeurs ostéolytiques, elles apparaissent sous forme d'image radio-transparente avec des calcifications intra-tumorales en popcorn, les limites sont flous et la corticale est rompue surtout dans les CHS de haut grade avec une extension vers les parties molles et une réaction périosté.[28] Une taille tumorale importante (>5cm) fait aussi fortement suspecter la nature maligne de la tumeur.[26]

La radiologie standard ne permet pas de distinction fiable entre les CHS de bas grade et les enchondromes ou ostéochondromes,[28] bien qu'il existe des critères d'agressivité qui peuvent aider au diagnostic, ces critères sont décrits dans la partie diagnostic différentiel.

C'est l'examen complémentaire de première intention qui a été réalisé chez nos patients, il a permis de visualiser la tumeur chez tous les cas et de suspecter la nature maligne des tumeurs.

Dans notre série, l'aspect le plus observé est celui d'images ostéolytiques avec calcifications.



Figure 15: jambe droite en incidence de face et de profil, montrant une lésion ostéolytique pérmeative fibulaire proximale de siège épiphyso-métaphyso-diaphysaire, produisant des calcifications punctiformes floconneuses. Ceci est associé à une réaction périostée continue et irrégulière de la diaphyse fibulaire et tibiale. Densification des parties molles surales. [49]

L'aspect radiologique peut varier selon le type histologique, le CHS dédifférencié est un CHS d'évolution rapide et de pronostic effroyable, il se présente avec des images ostéolytiques mais souvent avec effraction corticale [29] parfois dans un contexte de fracture pathologique.

Le CHS à cellules claires apparaît souvent sous forme d'images ostéolytiques bien limités mais au niveau des épiphyses des os longs parfois s'étendant vers la

métaphyse, les calcifications intra-tumorales sont souvent présentes. [30]

Le CHS mésenchymateux, se présente sous forme de lésions mal limitées, avec ostéolyse et extension aux parties molles, mais les calcifications typiques du CHS conventionnel sont moins fréquentes dans ce type histologique. [31]

Néanmoins, ces images restent non spécifiques et l'examen anatomopathologique reste le moyen le plus fiable pour établir le diagnostic de ces variantes.

4.2 TDM :

Le scanner est la seconde étape si les clichés standards ne suffisent pas. Il permet une meilleure visualisation de la matrice tumorale ainsi que des éléments favorables au diagnostic tels que des petites calcifications et une matrice floconneuse, qui sont des critères permettant d'affirmer la nature cartilagineuse, une lyse de la corticale et un envahissement des parties molles. Il est, de plus, possible de mesurer l'épaisseur de la coiffe non calcifiée d'une tumeur : fine dans le cas de tumeurs bénignes et, épaisse (plus de 3 cm) dans le cas d'un chondrosarcome.

L'interprétation doit toujours tenir compte du contexte clinique bien évidemment.

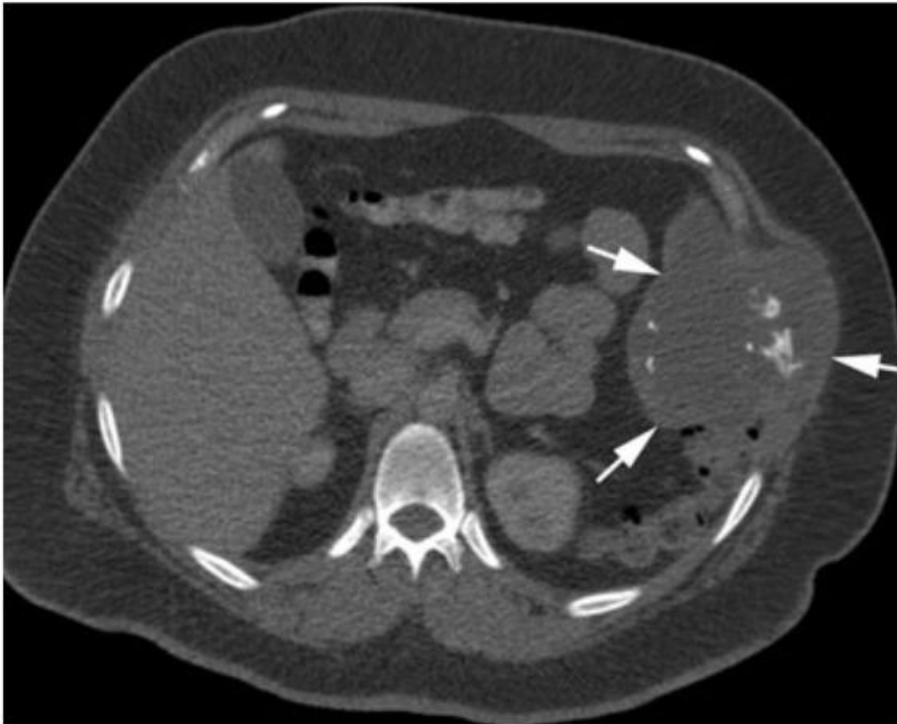


Figure 16: Chondrosarcome de la côte. Le scanner thoracique axial montre une lésion chondrale très étendue qui entraîne la destruction de la côte et présente une composante de tissu mou très étendue (flèches).[50]

4.3 IRM :

Le principal avantage de l'IRM est sa résolution spatiale. Même si elle analyse mal les calcifications et les lyses corticales limitées, elle peut détecter, plus aisément que les techniques précédentes, des niveaux liquides dans des cavités à fort contenu protéique et l'œdème péri-tumoral. Elle permet également l'évaluation de l'extension intra-osseuse, la mise en évidence du dimorphisme tumoral et la détection d'un envahissement des parties molles.

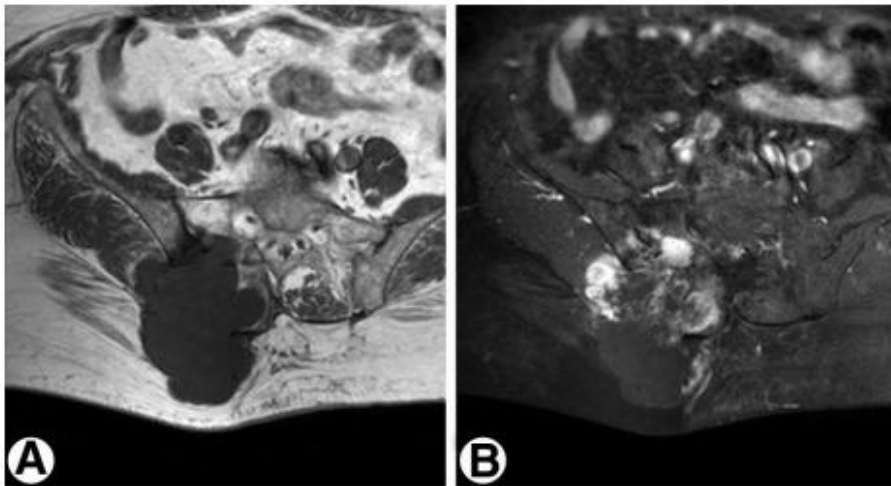


Figure 17: (A) : Image de résonance magnétique axiale pondérée en T1 d'un chondrosarcome de haut grade provenant du bassin avec destruction du cortex et une large composante de tissu mou.

(B) : Image par résonance magnétique axiale pondérée en T1 avec suppression de la graisse après injection de contraste par voie intraveineuse montre des zones de rehaussement périphérique solide. [12]

5. Aspects anatomo-pathologiques :

5.1 Classification de l'OMS :

La nouvelle classification de l'OMS des tumeurs osseuses et des tissus mous de 2013 classe les tumeurs chondrogéniques en quatre catégories : bénignes, intermédiaire (localement agressive), intermédiaire (métastases rares), maligne.

[33]

Bénignes :

- Les ostéochondromes.
- Les chondromes: enchondromes et chondromes périostés.
- L'ostéochondromyxome.
- L'exostose sous-unguéale.
- Prolifération ostéochondromateuse parostéale bizarre.
- La chondromatose synoviale.

Intermédiaires (localement agressives) :

- ✓ Le fibrome chondromyxoïde.
- ✓ Le chondrosarcome conventionnel de grade 1/aussi appelé tumeur cartilagineuse atypique.

Intermédiaires (métastases rares) :

Le chondroblastome.

Malignes:

- Le chondrosarcome conventionnel de grade 2 et 3.
- Le chondrosarcome différencié.
- Le chondrosarcome mésoenchymateux.
- Le chondrosarcome à cellules claires.

Tableau 3: Principales modifications de la nouvelle classification de l'OMS 2013.

Classes OMS des tumeurs osseuses/ Comportement tumoral	Types tumoraux
Tumeurs bénignes	
Tumeurs à potentiel de récurrence locale	Ostéoblastome Fibrome desmoplastique osseux Kyste anévrysmal Histiocytoses langerhansiennes Maladie d'Erdheim-Chester Fibrome chondromyxoïde
Tumeurs à potentiel métastatique faible	Tumeur cartilagineuse atypique/chondrosarcome grade I (à réserver aux tumeurs des os longs) Chondroblastome TCG Hémangiome épithélioïde
Tumeurs malignes (sarcomes)	Chondrosarcome de grade I

Type	Incidence (% de l'ensemble des chondrosarcomes)	Grade (O' Neal et Ackerman)
Chondrosarcome conventionnel	85 %	Grade I (26 à 50%) Grade 2 (30-60%) Grade 3 (8 à 25%)
Central I ou II Périphérique II	85% (CS mains et pieds=3%) 15%	
Chondrosarcomes (variantes rares)	15%	I ou grade composante conventionnelle
Dédifférencié	6-10%	
Mésenchymateux	2%	
Périosté (rattaché au CS central OMS 2013) À cellules claires	2% 1%	

De ce fait, le CHS conventionnel de grade 1 n'est plus considéré comme une tumeur maligne mais intermédiaire ou localement agressive ou tumeur cartilagineuse atypique, à noter également que le CHS périosté est rattaché aux CHS conventionnels dans la nouvelle classification.

5.2 Chondrosarcomes conventionnels :

Le chondrosarcome osseux classique constitue environ 85 % de tous les chondrosarcomes. Les chondrosarcomes conventionnels peuvent être classés en fonction de leur localisation dans l'os en chondrosarcomes centraux primaires et périphériques secondaires.

La grande majorité (85 %) sont des chondrosarcomes centraux primaires, désignés comme tels en raison de leur localisation centrale dans la cavité médullaire. Une minorité (jusqu'à 15 %) de chondrosarcomes conventionnels se développent à la surface de l'os, la plupart d'entre eux étant le résultat d'une transformation maligne au sein de la coiffe cartilagineuse de l'os. Ils sont donc appelés chondrosarcomes périphériques secondaires. Une minorité (1%) se produit à la surface de l'os, peut-être d'origine périostée, et sont désignés comme des chondrosarcomes périostés. Leur histologie est similaire à celle du chondrosarcome conventionnel. Le chondrosarcome juxtacortical doit être distingué du chondrosarcome secondaire périphérique car les chondrosarcomes juxtacorticaux ont un meilleur pronostic, qui est excellent après une chirurgie locale adéquate seule.[12]

a- Macroscopie :

Les chondrosarcomes sont habituellement des tumeurs de grande taille, lobulées, aux contours souvent mal définis. Les lobules tumoraux sont blancs nacrés, gris-bleus, parfois myxoïdes. Des foyers jaunâtres de xanthésmalisation ou

d'ossification endochondrale, d'importance variée sont souvent observés. La lésion peut être remaniée par de la nécrobiose, ou des foyers de kystisation.

La corticale adjacente peut soit être le siège d'une perméation tumorale, soit être amincie, refoulée progressivement dans les lésions de croissance lente, soit encore comporter des zones d'ostéosclérose réactionnelle résultant du comblement des canaux de Havers par le chondrosarcome. Les espaces médullaires sont infiltrés, mais des fragments d'os spongieux peuvent parfois persister entre les coulées tumorales. L'extension dans les parties molles est fréquente. Dans les formes centro-médullaires, les réactions périostées sont rares.[13]

b- Microscopie :

Les chondrosarcomes sont constitués de lobules tumoraux de taille et de forme irrégulières, délimités par des septa conjonctifs, et non par du tissu ostéo-médullaire comme c'est le cas dans les enchondromes. Des fragments d'os spongieux résiduel, englobés par la prolifération, persistent parfois au sein de ces lobules, témoignant de la perméation du tissu ostéomédullaire par la tumeur. Cette perméation du spongieux ne doit pas être confondue avec les foyers d'ostéogenèse réactionnelle intra-tumoraux.

Au sein des lobules, la cellularité est souvent importante, prédominant en périphérie. Les chondroblastes tumoraux ont un noyau volumineux, à chromatine densifiée. Les aspects de binucléation sont fréquents. Une activité mitotique peut parfois être individualisée, essentiellement dans les tumeurs de haut grade. La matrice tumorale peut être chondroïde ou myxoïde. L'existence de zones myxoïdes

au sein d'une tumeur cartilagineuse est un critère orientant vers la malignité. Des plages de remaniements nécrotiques peuvent être présentes, mais sont aussi observées dans les chondromes.

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

Les chondrosarcomes de grade I, de faible malignité, sont les plus difficiles à différencier des chondromes. Leur cellularité est plus importante que celle d'un chondrome. Les cellules cartilagineuses sont peu atypiques avec un noyau densifié.

L'importance de la cellularité tumorale et des atypies cyto-nucléaires augmente dans les grades II (malignité intermédiaire) et III (haute malignité).[13]

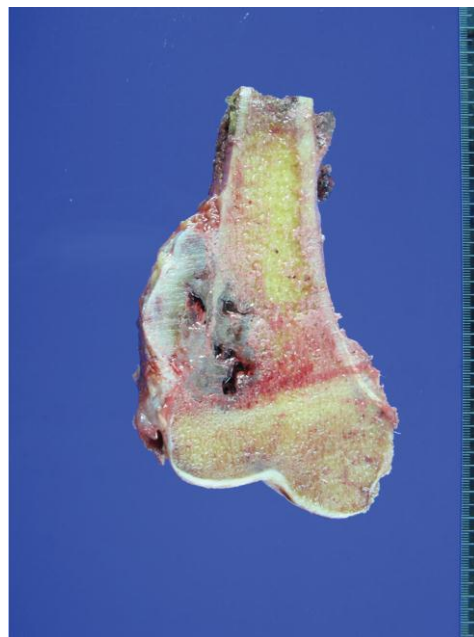


Figure 18: Une tumeur cartilagineuse bien délimitée, mesurant 6,5 cm dans sa plus grande dimension, dans la métaphyse du fémur distal. La masse s'étend à travers le périoste jusqu'aux tissus mous adjacents.[14]

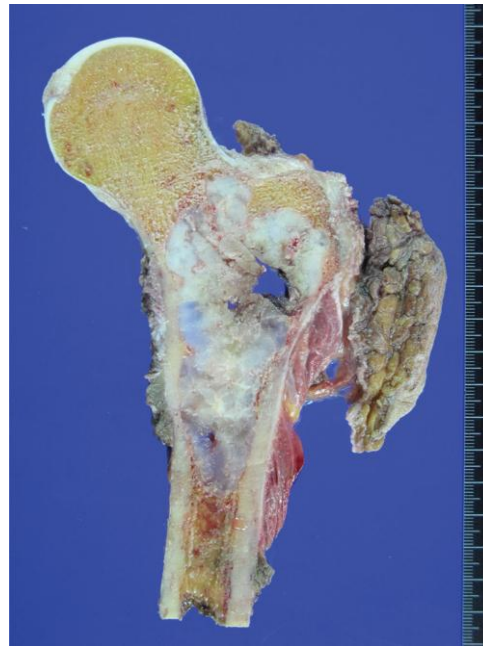


Figure 19: Une masse cartilagineuse intramédullaire, mesurant 9,5 cm dans sa plus grande dimension, dans la métadiaphyse du fémur proximal. Notez la surface de coupe blanche à gris bleuté et lobulée et la destruction corticale destruction corticale.[14]

Le chondrosarcome conventionnel grade I :

Les lésions de grade 1 (de bas grade) sont faiblement cellulaires avec des noyaux ronds hyperchromatiques de la taille d'un lymphocyte mature. Il n'y a pas de figures mitotiques, ni d'atypies nucléaires et les cellules conservent le motif lacunaire. Le fond myxoïde n'est pas présent, mais il peut y avoir des changements myxoïdes dégénératifs. Les cellules binucléées sont rares, voire inexistantes. Cellularité dense, présence d'un nombre significatif de noyaux de taille modérée ou plus grande, et de figures mitotiques ne sont pas des caractéristiques du CHS de bas grade et, s'ils sont présents, ils indiquent un grade supérieur du CHS.[14]

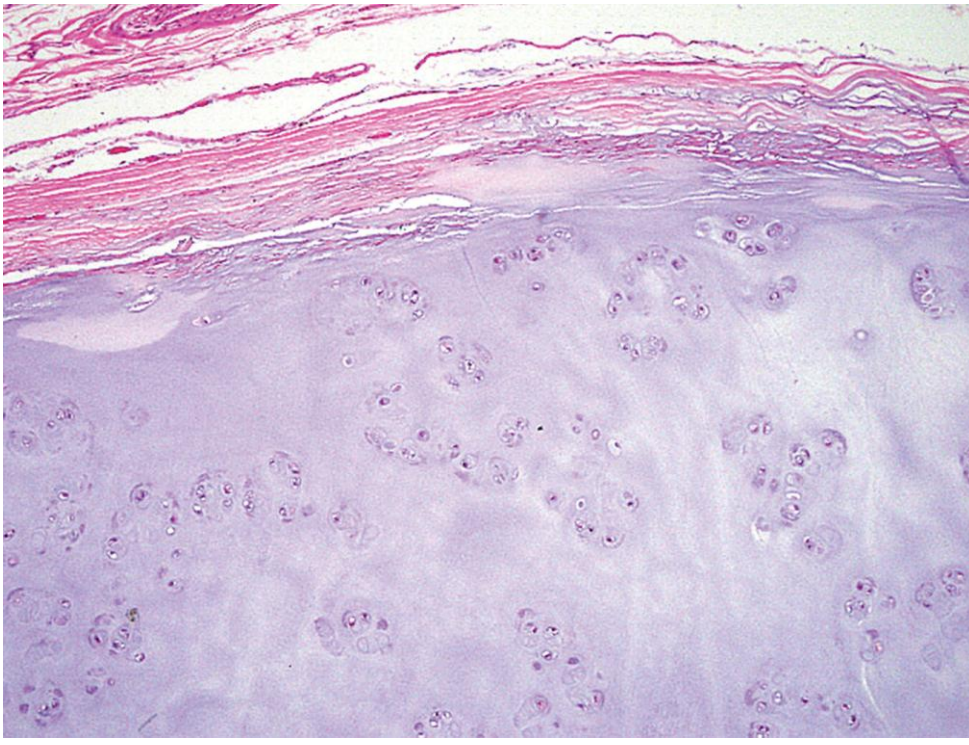


Figure 20: CHS de grade 1 avec matrice chondroïde et faible cellularité. Notez l'extension des tissus mous. [14]

Le chondrosarcome conventionnel grade II :

Les tumeurs de grade 2 (intermédiaire) sont des lésions plus cellulaires, caractérisées par des cellules avec un élargissement nucléaire ; la chromatine peut être fine avec présence de nucléoles, et l'activité mitotique est rarement présente. Les cellules conservent également le motif lacunaire et il n'y a pas de changement myxoïde, bien qu'une dégénérescence myxoïde puisse être présente. Lorsque le stroma myxoïde apparaît, c'est un indice que la tumeur peut devenir agressive ou qu'elle est franchement maligne surtout s'il est associé à une activité mitotique.[14]

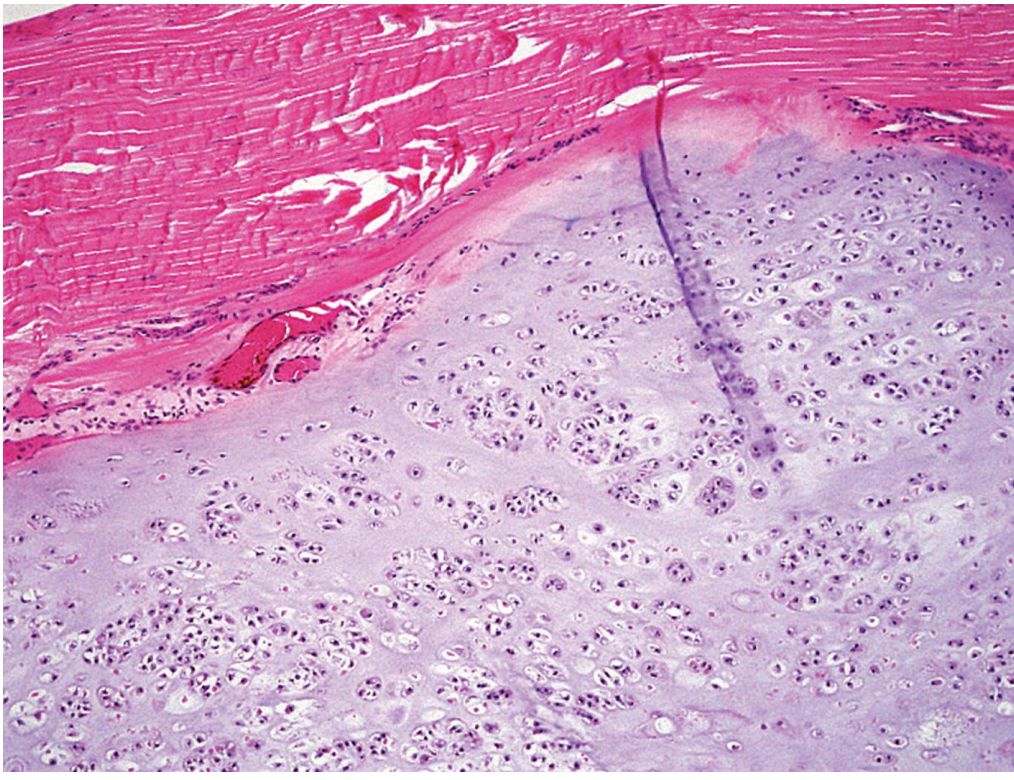


Figure 21: CHS de grade 2 avec une cellularité accrue et extension des tissus mous[14]

Le chondrosarcome conventionnel grade III :

Les tumeurs de grade 3 (haut grade) sont caractérisées par la présence de 2 mitoses ou plus par dix champs de haute puissance dans les zones les plus cellulaires. On trouve généralement un fond myxoïde associé à des cellules fusiformes ou pléomorphes et le motif lacunaire est principalement perdu. Des foyers de nécrose sont généralement observés.[14]

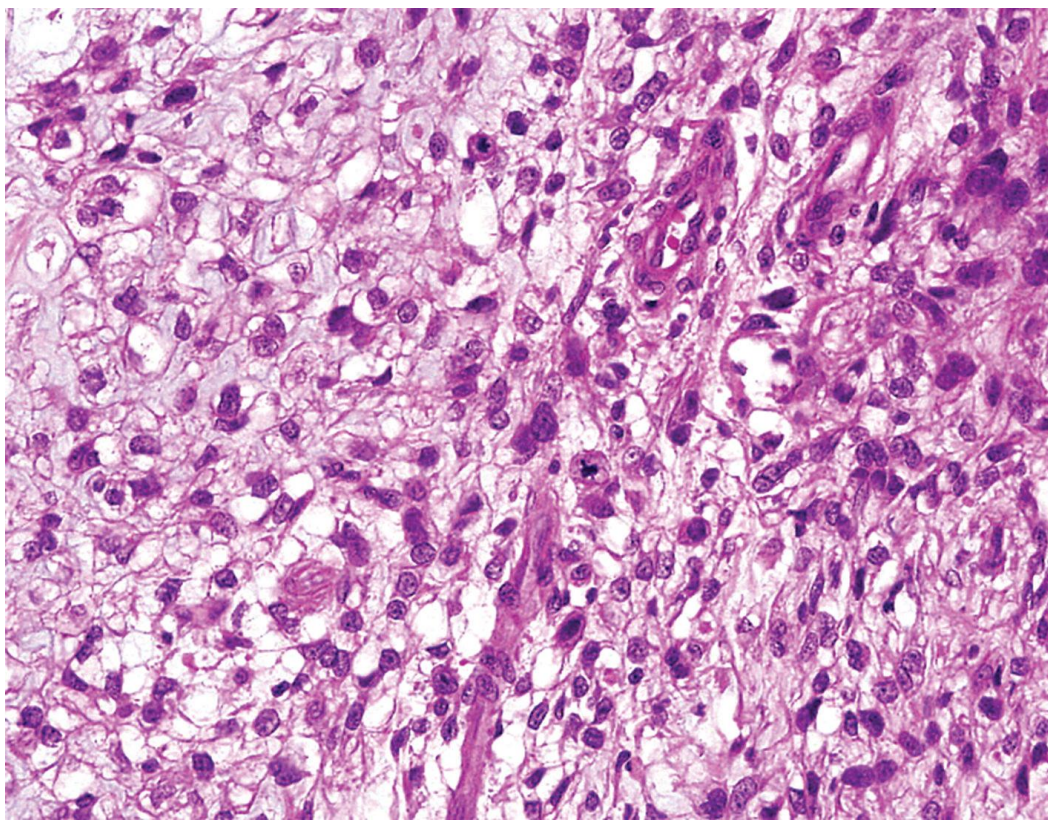


Figure 22: CHS de grade 3 avec une cellularité plus importante et des atypies cellulaires.[14]

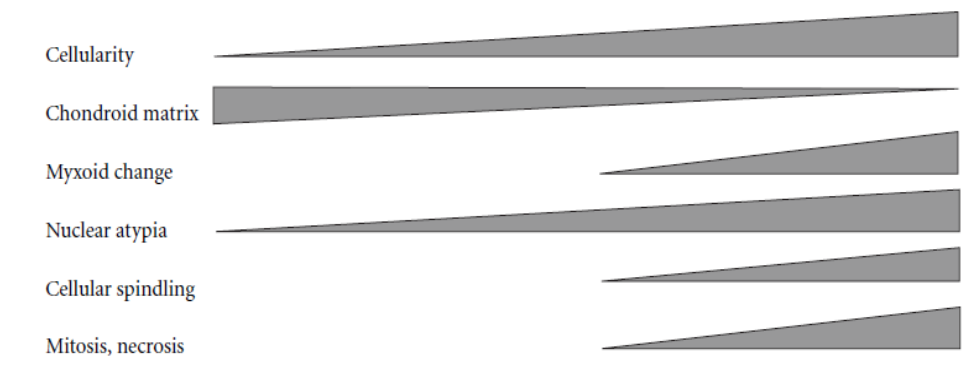
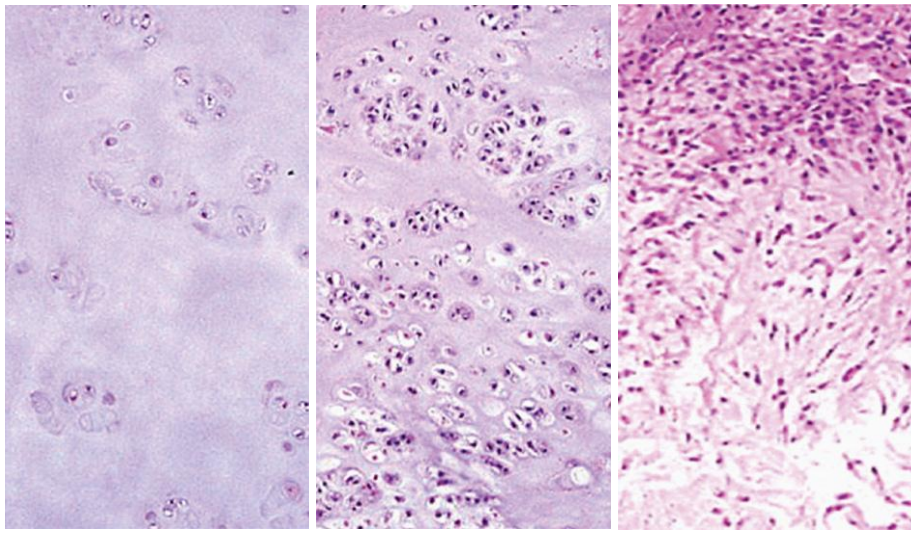


Figure 23: Représentation schématique illustrant le système de classement des CHS conventionnels (tous les SCH ne suivent pas ce schéma).[14]

Dans une étude réalisée par Bjornsson[34] en 1998 sur 344 cas de chondrosarcomes conventionnels sur une période de 80 ans, la répartition des grades était la suivante :

→ 60,9% des tumeurs étaient de grade 1, 35.3% étaient de grade 2 et seulement 3.2% étaient de grade 3.

Une autre étude réalisée en 2002 par **Fiorenza [35]** montre une répartition de grade de 49% pour le grade 1, 41% pour le grade 2 et 10% pour le grade 3.

Ci-dessous un tableau comparatif de la répartition des grades dans les différentes études :

Tableau 4: Répartition des grades histologiques des CHS dans différentes études comparées à notre série.

Grade du CHS	Etude de Bjornsson	Etude de Fiorenza	Notre étude
<i>CHS de grade 1</i>	60.9%	49%	<u>57.14%</u>
<i>CHS de grade 2</i>	35.3%	41%	<u>28.57%</u>
<i>CHS de grade 3</i>	3.2%	10%	<u>0%</u>

Dans notre étude on remarque une prévalence du CHS du grade 1 ce qui concorde avec les données des deux autres études.

Par ailleurs, plusieurs facteurs peuvent influencer le grading histologique des tumeurs, notamment :

- La détermination du grade des CHS est basée sur une évaluation subjective des différents critères de malignité, ce qui peut être

responsable de variabilité non négligeable entre les différents pathologistes.

- La difficulté diagnostic entre chondrome et chondrosarcome de grade I peut être responsable d'un sous diagnostic de ce dernier.
- Le diagnostic tardif de ces tumeurs dans notre contexte. En effet, les CHS sont des tumeurs à croissance lente avec une symptomatologie discrète dans la plupart des cas, ce qui pousse rarement les patients à consulter dans les délais, de plus, les patients porteurs de lésions osseuses bénignes font rarement un suivi clinique et radiologique de leurs tumeurs, ce suivi est d'autant plus important chez les malades porteurs de facteurs de risque (MEM ou maladie d'Ollier).

c- Biologie moléculaire :

Les chondrosarcomes centraux et périphériques diffèrent au niveau de la génétique moléculaire. Les gènes de l'exostosine (EXT), à l'origine de multiples ostéochondromes (MOs), sont impliqués dans l'origine de l'ostéochondrome et du chondrosarcome périphérique.

Chez les patients souffrant de MOs héréditaires, des mutations germinales dans EXT1 ou EXT2 sont trouvées, combinées à la perte de l'allèle sauvage restant dans la coiffe cartilagineuse de l'ostéochondrome. En revanche, dans les ostéochondromes solitaires, on trouve des délétions homozygotes d'EXT1 dans la tumeur. Il en résulte une diminution de l'expression d'EXT dans les ostéochondromes et les chondrosarcomes périphériques secondaires. EXT est

impliqué dans la biosynthèse de l'héparane sulfate, et les protéoglycanes héparane sulfate qui en résultent (HSPGs) sont importants pour la signalisation cellulaire. Dans les ostéochondromes dans lesquels EXT est inactivé, les HSPGs semblent s'accumuler dans le cytoplasme de la cellule et l'appareil de Golgi, au lieu d'être transportés pour être exprimés à la surface de la cellule. Cela entrave les voies de signalisation de la croissance, telles que la protéine Indian Hedgehog (IHH)/parathyroid hormone-like (PTH1H), la protéine de type wingless (Wnt) et le facteur de croissance transformant (TGF) qui sont normalement actives pendant la croissance du squelette.

Dans le chondrosarcome périphérique, la signalisation IHH et la signalisation Wnt sont régulées à la baisse et la signalisation TGF- est régulée à la hausse en fonction du grade histologique. Le déclencheur exact de la transformation maligne de l'ostéochondrome est inconnu.

Le chondrosarcome périphérique de bas grade est presque haploïde. De plus, la signalisation PTH1H, qui est en aval de l'IHH et responsable de la prolifération des chondrocytes, est absente dans les ostéochondromes, alors qu'elle est régulée à la hausse lors de la transformation maligne.[12]

Dans la plaque de croissance, l'IHH régule la prolifération et la différenciation des chondrocytes dans une boucle de rétroaction paracrine étroitement régulée, avec la PTH1H, et la signalisation dérégulée de l'IHH a été impliqué dans la pathogenèse des ostéochondromes.

Les gènes EXT codent pour des glycosyltransférases impliquées dans la biosynthèse des chaînes d'héparan sulfate (HS) aux protéoglycanes HS (HSPGs). Il a été démontré que les HSPGs jouent un rôle dans la diffusion de l'IHH, de la PTHLH et du facteur de croissance des fibroblastes (FGF), qui sont tous impliqués dans la prolifération et la différenciation des chondrocytes. Par conséquent, l'inactivation de l'EXT affecte la signalisation hedgehog par une HS défectueuse. En outre, la perturbation de la signalisation hedgehog peut entraîner un défaut du collier corporel car hedgehog est important pour la formation du collier osseux.

Les cellules EXT^{-/-} perdent leur capacité à répondre aux signaux de polarité, puis se développent hors de l'os, et recrutent ensuite des cellules normales pour former un ostéochondrome. Les molécules de signalisation IHH/PTHLH et FGF sont généralement absentes dans les ostéochondromes et ré-exprimées avec la progression de l'ostéochondrome vers les CHSs périphériques. La régulation à la hausse de PTHLH et de Bcl-2 caractérise la transformation maligne des ostéochondromes.[14]

5.3 Chondrosarcome dédifférencié :

Le chondrosarcome dédifférencié est un sarcome non cartilagineux de haut grade à côté d'une tumeur cartilagineuse (généralement de bas grade), avec une jonction remarquablement nette entre les deux composants. La tumeur a un pronostic sombre. Les rares rapports génétiques sur le chondrosarcome dédifférencié démontrent que les deux composants partagent des aberrations génétiques identiques, avec des modifications génétiques supplémentaires dans la

composante anaplasique indiquant une cellule précurseur commune avec une déviation précoce des deux composants. Aucune cible thérapeutique n'a été signalée pour le chondrosarcome dédifférencié.[12]

a- Epidémiologie et localisation :

Les CHS dédifférenciés représentent 10% des CHS. L'âge moyen de présentation se situe entre 50 et 60 ans. Les hommes et les femmes sont touchés de manière égale.

Les sites les plus fréquemment touchés sont le fémur et le bassin. La majorité des lésions se situent au centre de la cavité médullaire de l'os, bien qu'il existe des rapports de dédifférenciation dans des CHS juxtacorticales ou à partir d'un ostéochondrome préexistant.[14]

b- Macroscopie :

Un examen macroscopique méticuleux peut révéler la composante cartilagineuse de bas grade adjacente à une masse destructrice charnue hémorragique et nécrotique, souvent avec une extension aux tissus mous.[15]



Figure 24: chondrosarcome dédifférencié(à gauche) avec composante médullaire nécrotique proéminente et invasion extraosseuse avec un chondrosarcome de bas grade situé distalement (à droite).[15]

c- Microscopie :

La composante dédifférenciée est généralement composée d'un sarcome indifférencié de haut grade ou, d'un ostéosarcome. Plus rarement, une différenciation rhabdomyosarcomateuse ou angiosarcomateuse. La composante cartilagineuse est généralement situé au centre.[15]

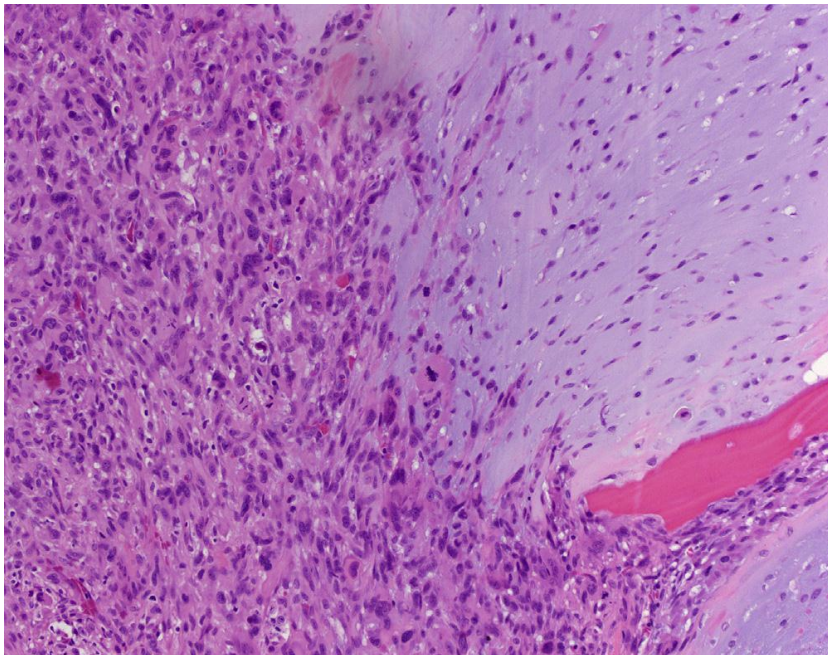


Figure 25: Sarcome à cellules pléomorphes et fuselées indifférenciées de haut grade ((chondrosarcome dédifférencié) résultant brusquement d'un chondrosarcome de bas grade (à droite). L'infiltration de trabécules préexistantes est observée en bas à droite (200).[15]

d- Biologie moléculaire :

Une étude réalisée en 1999 met en évidence une origine commune aux deux composantes sur le plan génétique, en effet, on retrouve plusieurs altérations et mutations communes aux deux contingents, comme la

surexpression de la P53 ainsi qu'une délétion identique sur l'exon 7 du gène de P53, d'autres altérations génétiques sont aussi retrouvés.[16]

5.4 Chondrosarcome méenchymateux :

Le chondrosarcome méenchymateux est une variante agressive du chondrosarcome décrite pour la première fois par Lichtenstein et Bernstein en 1959. Le rapport hommes-femmes est presque égal et la tranche d'âge est large, la majorité des patients se présentant dans la deuxième ou troisième décennie, rarement chez des individus dont le squelette est immature.[15]

Il se caractérise par des quantités variables de cartilage différencié mélangé à des petites cellules rondes indifférenciées.[12]

La tumeur peut être primaire dans l'os ou dans les tissus mous, la première étant trois à six fois plus fréquente. Elles apparaissent le plus souvent dans les os crânio-faciaux, mais peuvent également se produire dans les côtes/la paroi thoracique, les vertèbres, l'omoplate, le bassin et les os longs des extrémités, en particulier des extrémités inférieures.[15]

a- Macroscopie :

La tumeur est souvent mal circonscrite. Des zones d'hémorragie, de calcification et de nécrose peuvent être identifiées.[15]



Figure 26: Chondrosarcome mésenchymateux du bassin gauche, entourant l'acétabulum avec une composante étendue de tissu mou. [11]

b- Microscopie :

La tumeur présente un bi-morphisme histologique, on observe une composante hautement cellulaire de la tumeur ressemblant largement à une tumeur maligne à petites cellules avec des zones multifocales de différenciation cartilagineuse de bas grade, qui peuvent se minéraliser ou s'ossifier associée à une composante indifférenciée qui est composée de cellules ovoïdes, rondes à spindulées, qui peuvent être disposées en feuilles ou en vagues alvéoles ou chevrons, souvent avec un schéma vasculaire semblable à celui de l'hémangiopéricytome.[15]

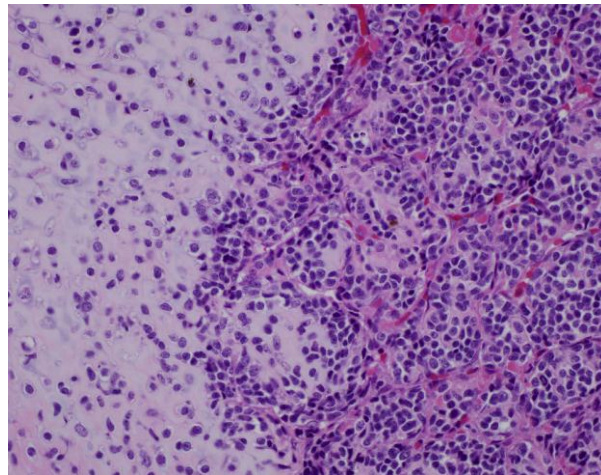
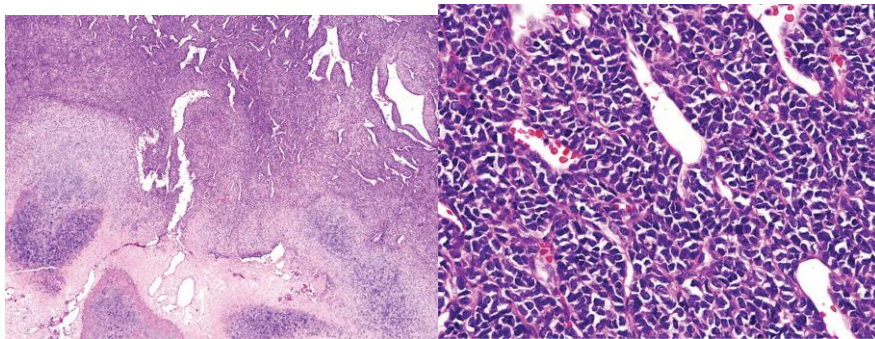


Figure 27:Chondrosarcome mésoenchymateux avec des petites cellules rondes bleues (à droite) se fondant dans un composant chondrocytaire différencié (gauche) (400).[15]



(a)

(b)

Figure 28: (a)CHS mésoenchymateuse montrant un modèle bimorphe, composé d'îlots de cartilage hyalin et de cellules indifférenciées. Notez le motif vasculaire hémangiopéricytomateux. (b) Les petites cellules indifférenciées avec des noyaux ovales ou ronds relativement uniformes et une faible quantité de cytoplasme.[14]

c- Biologie moléculaire :

Des études ont mis en évidence une translocation Robertsonienne identique impliquant les chromosomes 13 et 21 représentant peut-être un réarrangement caractéristique de cette entité histopathologique. Bien qu'environ 60 % des tumeurs présentent une surexpression de p53, aucune mutation n'a été trouvée dans les régions des exons 5~9.[14]

5.5 Le chondrosarcome à cellules claires :

Le chondrosarcome à cellules claires est une tumeur maligne de bas grade caractérisée par des cellules tumorales au cytoplasme clair et vide.

Les métastases sont rares, mais peuvent survenir jusqu'à 24 ans après le diagnostic initial ; un suivi à long terme est donc obligatoire.[12]

La tumeur représente environ 1 à 2 % de l'ensemble des CHS. La lésion touche plus souvent les hommes que les femmes (2,6 : 1) et présente une prédilection pour l'extrémité des os longs (épiphyse). Bien que le fémur proximal et la tête humérale soient les sites les plus communément affectés dans environ deux tiers des cas, la plupart des os, dont la colonne vertébrale y compris la colonne vertébrale, les côtes, le bassin, les mains et les pieds peuvent être touchés.

La fourchette d'âge est large, avec un pic d'incidence dans les troisième et quatrième décennies de la vie.[14]

a-Macroscopie :

Les tumeurs présentent une masse charnue bien délimitée avec des foyers de formation de cartilage et peuvent présenter des zones kystiques hémorragiques (composante anévrismale de type kyste osseux).[15]



Figure 29: Chondrosarcome à cellules claires du bassin avec des espaces hémorragiques proéminents semblables à des kystes osseux.[15]

b- Microscopie :

Le CCC est composé de feuilles de grandes cellules avec cytoplasme clair et abondant et des bords cellulaires distinctes. Certaines tumeurs présentent des modifications anévrismales semblables à des kystes osseux. Parfois, le dépôt osseux peut être si important au point de donner à la tumeur une apparence d'ostéoblastome. Les cellules géantes de type ostéoclaste sont un composant commun, souvent présent à la périphérie. Des foyers de cartilage conventionnel de type hyalin (ressemblant à un chondrosarcome conventionnel de bas grade) peuvent également être identifiés. Le CCC peut subir exceptionnellement une dédifférenciation.[15]

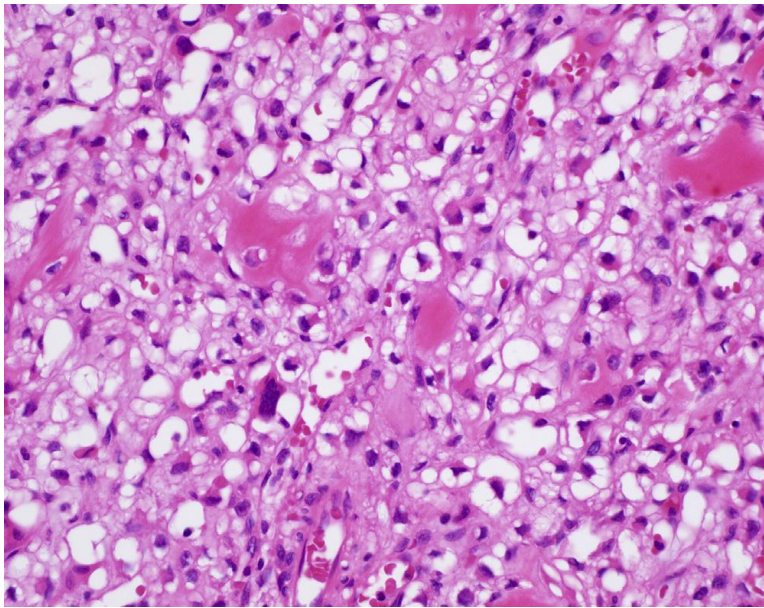


Figure 30: Chondrosarcome à cellules claires avec des feuilles de cellules claires avec atypies minimales, des cellules géantes ostéoclastes multinucléées éparses et un os métaplasique tapissé d'ostéoblastes (400).[15]

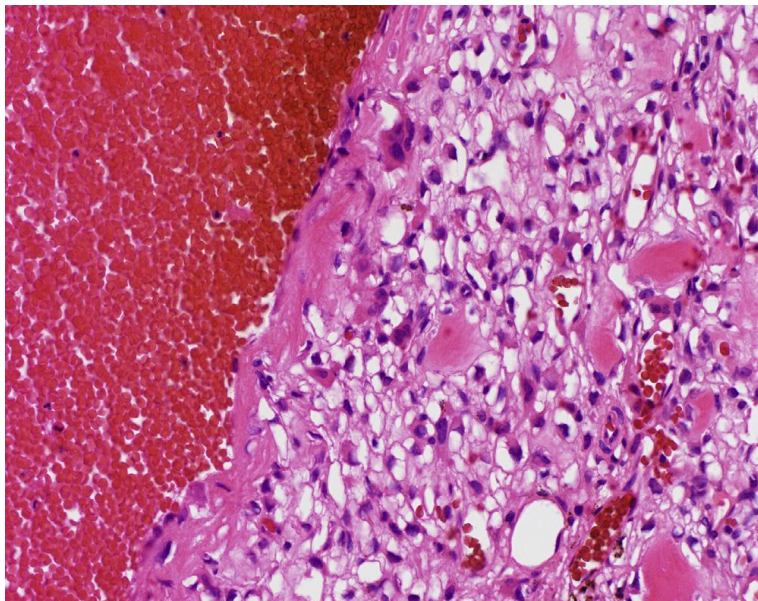


Figure 31: Chondrosarcome à cellules claires tapissant la paroi d'un espace hémorragique (400).[15]

c-Biologie moléculaire :

De récentes études de génétique moléculaire montrent que des altérations génétiques de p53 sont peu fréquentes dans les CHS à cellules claires, malgré une surexpression substantielle de p53. Les modifications cytogénétiques spécifiques à la tumeur sont actuellement inconnues.[14]

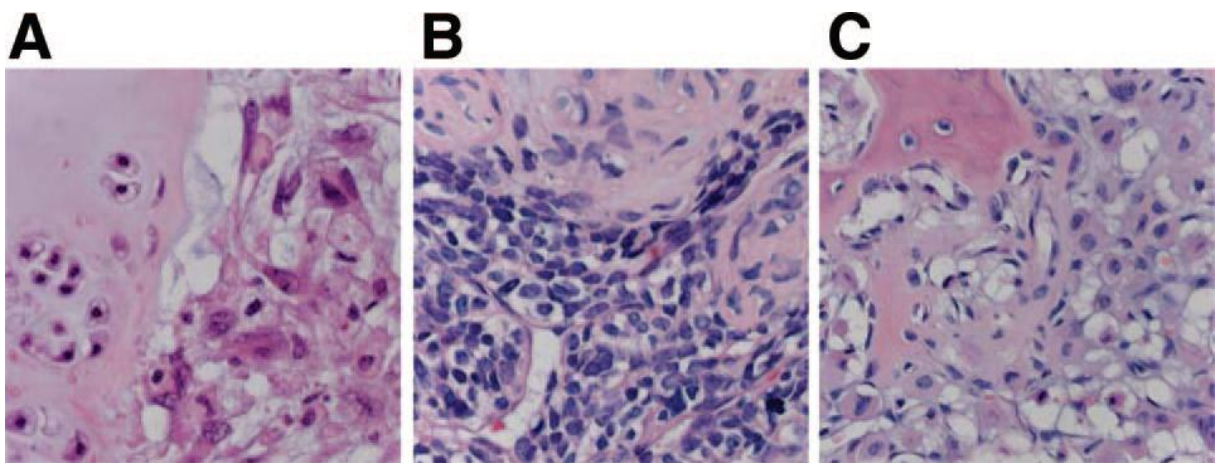


Figure 32: Histologie des sous-types de chondrosarcomes rares. (A)

Histologie d'un chondrosarcome dédifférencié avec une interface très nette entre le chondrosarcome conventionnel (gauche) et le sarcome anaplasique (droite). (B) : **Chondrosarcome mésenchymateux avec petites cellules rondes bleues indifférenciées (en bas) et différenciation du cartilage (en haut).** (C) : **Chondrosarcome à cellules claires montrant des chondrocytes avec un cytoplasme clair abondant, matrice cartilagineuse, et dépôt d'ostéoïde.**[12]

5.6 Comparaison des résultats :

Notre étude rejoint la littérature, le chondrosarcome conventionnel de grades 1 et 2 sont les types le plus fréquemment rencontrés, le CHS de grade 3 est rarement rencontré et n'a pas été mis en évidence dans notre série.

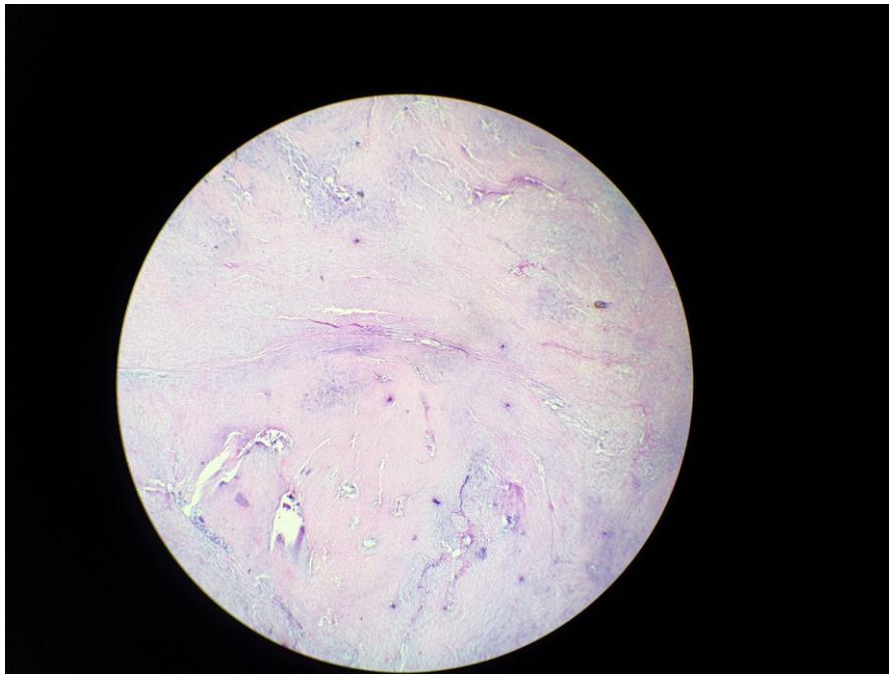
Pour les autres variantes, elles restent rares, on rapporte un seul cas de CHS mésenchymateux et pas de cas de CHS dédifférencié ou CCC .

on se permet de comparer notre travail à la grande série réalisé par Giuffrida et Al.[13] qui a regroupé 2890 cas de chondrosarcomes sur une dizaines d'années (de 1973 à 2003).

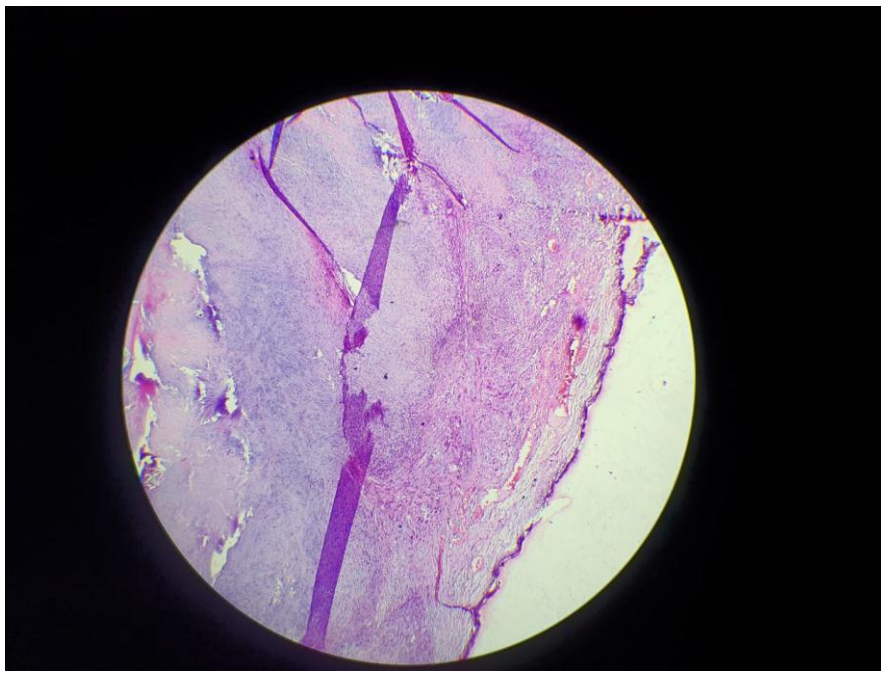
Tableau 5: Comparaison des répartitions des types histologiques du CHS

Type histologique	Etude Giuffrida et Al.	Notre étude
Conventionnel	82%	85.71%
Dédifférencié	1.4%	0%
A cellules claires	0.4%	0%
Mésenchymateux	4.4%	14.28%

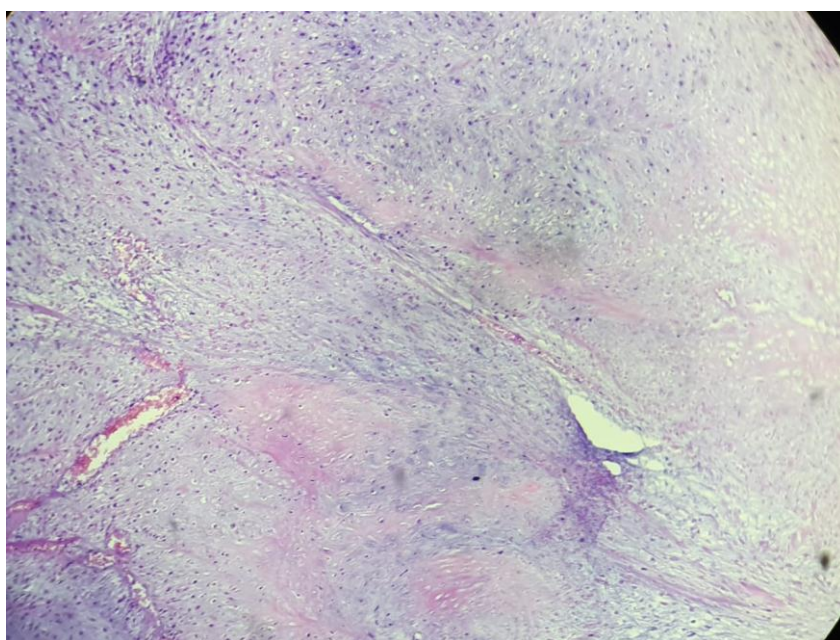
La fréquence des CHS conventionnels dans notre étude rejoint celle de Giuffrida[22], cependant on remarque des différences dans la fréquence des autres variantes qui restent rares mais leur connaissance est importante car leur pronostic est différent, comme nous allons détailler dans le chapitre « pronostic ».



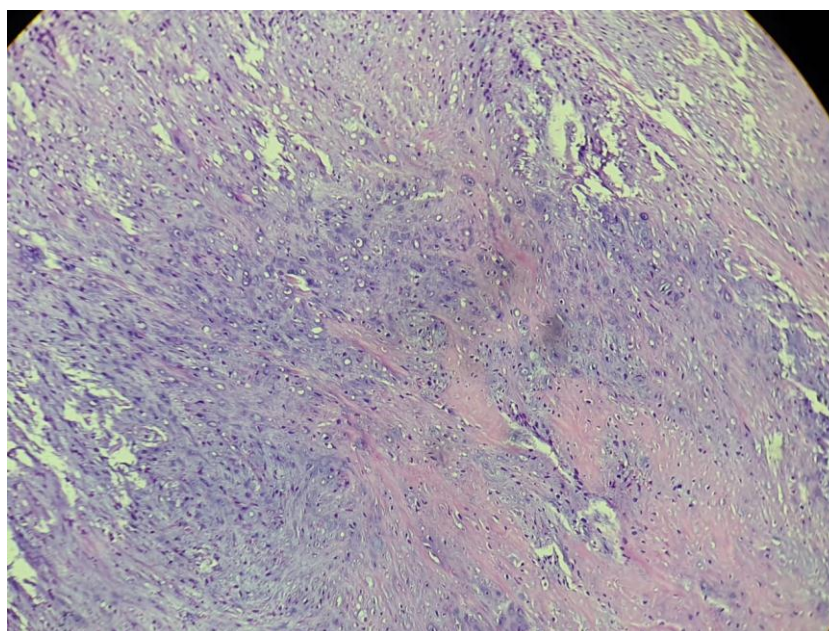
(a)



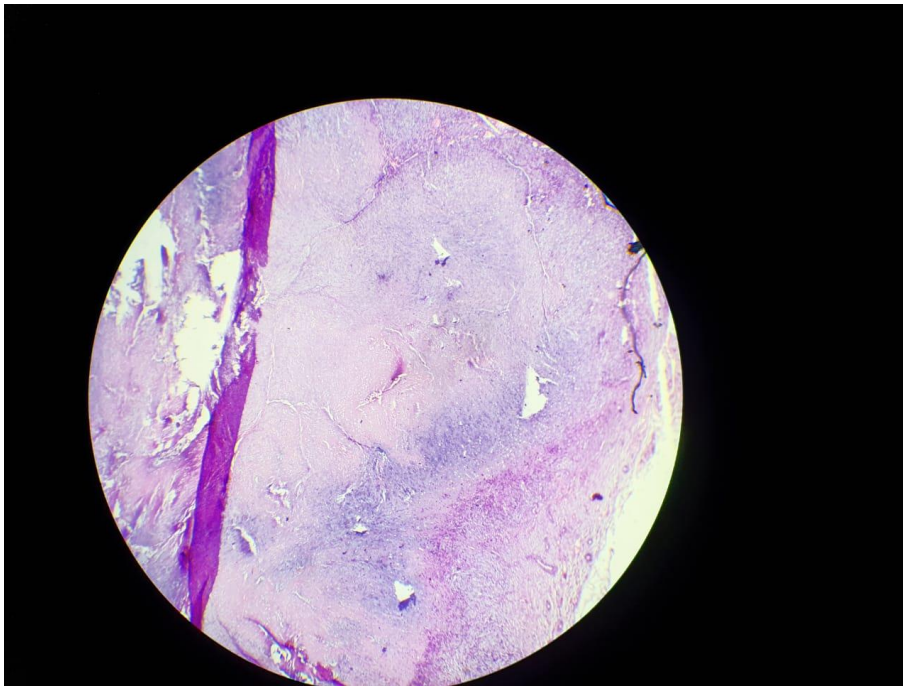
(b)



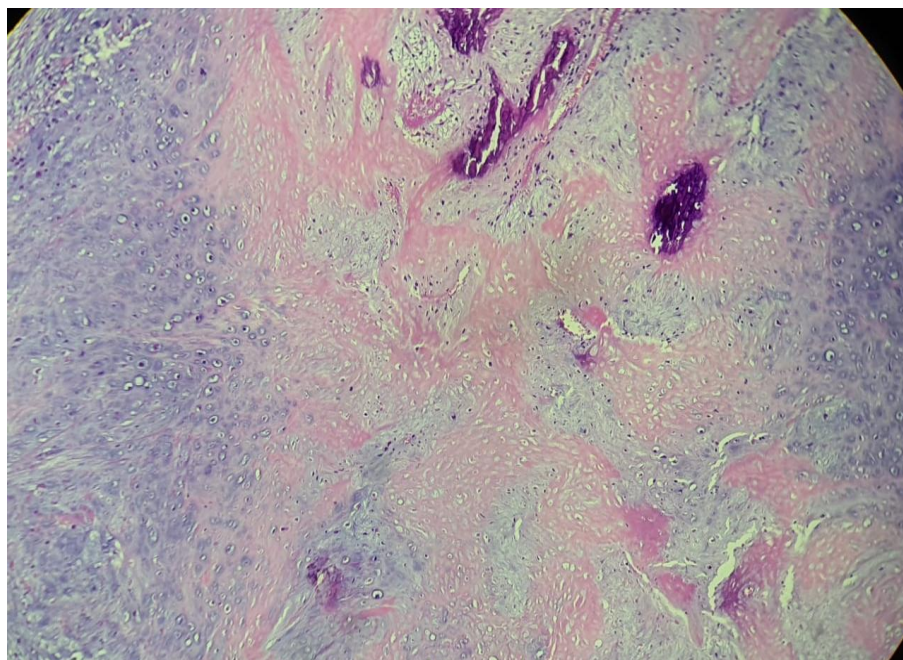
(c)



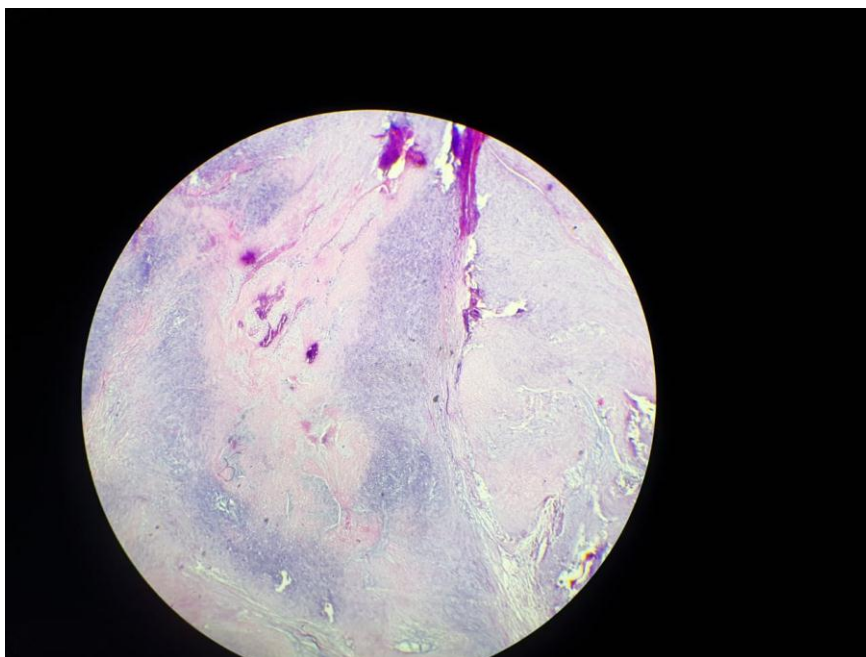
(d)



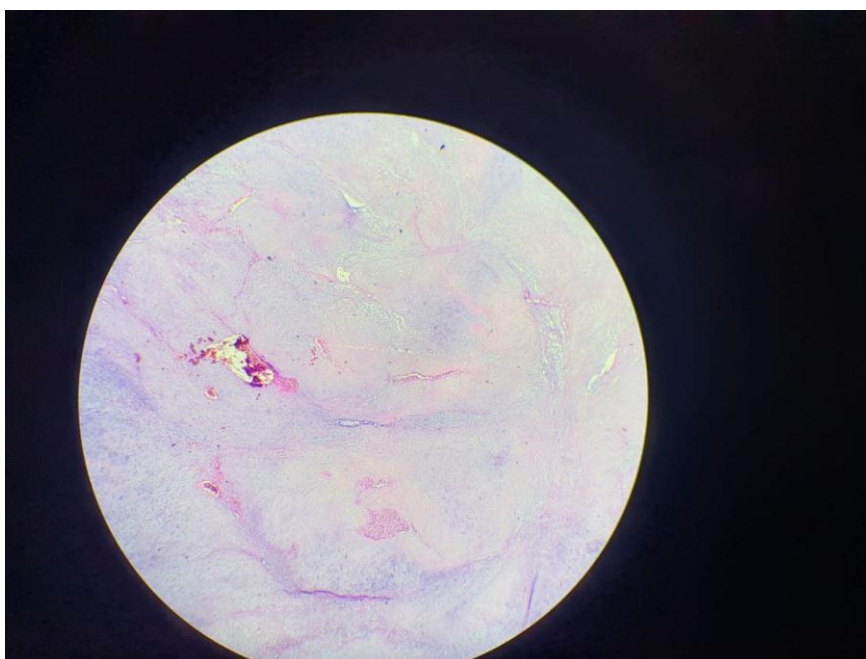
(e)



(f)



(g)



(h)

Figure 33: (a,b,c,d ,e,f ,g,h) : Aspect microscopique d'un chondrosarcome bien différencié au différents grossissements (coloration HE, photos du service d'anatomopathologie de L'Hôpital militaire My Ismail de Meknès).

6. Diagnostic différentiel :

6.1 Autres tumeurs cartilagineuses :

A. Chondrome/enchondrome :

a- Anatomopathologie :

Le diagnostic différentiel varie selon le type histologique, pour le chondrosarcome conventionnel, le diagnostic différentiel problématique est le chondrome/enchondrome, surtout dans les chondrosarcomes de bas grade, la classification des CHS conventionnels fait appel des critères cytologiques et architecturaux dont l'appréciation est subjective et peut varier d'un pathologiste à un autre.

Dans notre collecte des données, on rapporte plusieurs cas posant problème entre enchondrome et chondrosarcome à l'examen histologique, La cellularité était élevée, et les chondrocytes présentaient des binucléations par endroit, les atypies cytonucléaires étaient modérés, cet aspect peut être retrouvé dans l'enchondrome également.

Ce diagnostic différentiel est d'autant plus important car traiter un chondrosarcome comme une lésion bénigne met le patient à risque de récurrence. Différencier entre un CHS et un enchondrome/chondrome nécessite donc un faisceau d'arguments cliniques, radiologiques ainsi qu'histologiques.

Eefting et Al. ont réalisé une étude sur la variabilité inter-observateur dans le diagnostic des tumeurs cartilagineuses, 18 pathologistes ont analysé 16 cas de chondrosarcomes/enchondromes, avec à leur disposition les images radiologiques

et ont utilisé les critères d'Evans pour identifier et classer ces tumeurs, les résultats ont montré une grande variabilité dans le diagnostic des pathologistes entre enchondrome et chondrosarcome de grade 1, ainsi que dans le diagnostic entre CHS de grade 1 et de grade 2.[39]

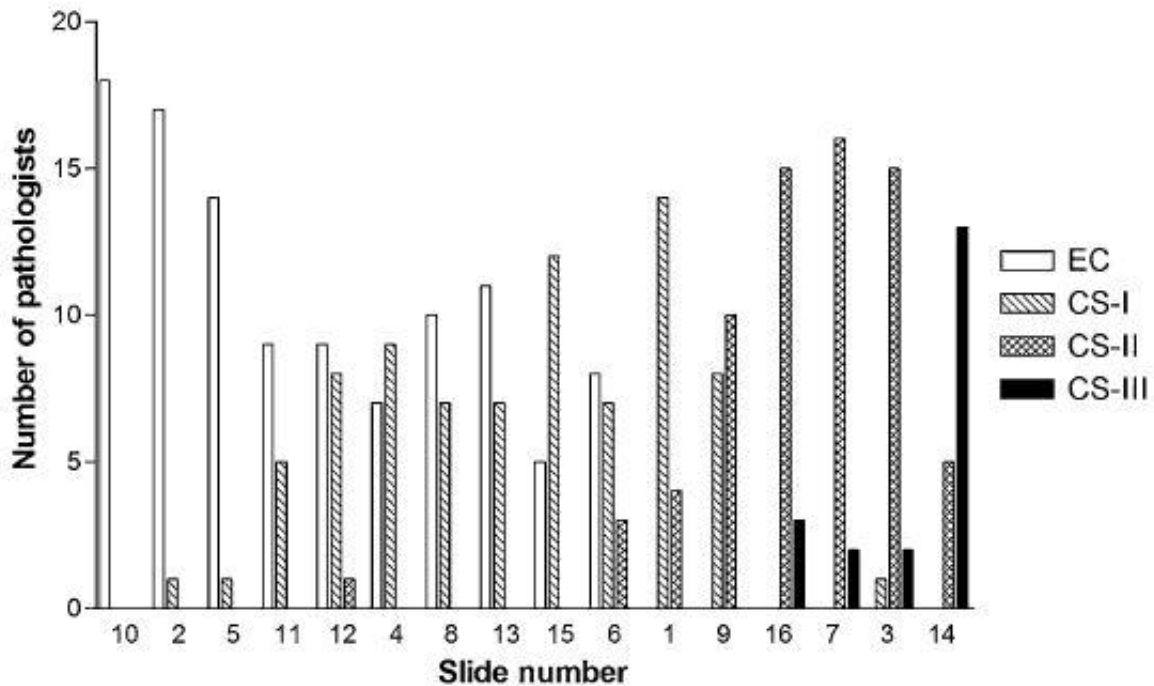


Figure 34: Diagnostic des 18 pathologistes, arrangé de gauche à droite (du diagnostic bénin au diagnostic malin).EC : Enchondrome ; CS-I :Chondrosarcome grade 1 ; CS-II : Chondrosarcome grade 2 ; CS-III Chondrosarcome grade 3.[39]

Par la suite, 57 tumeurs comprenant des enchondromes et des CHS de grade 1 ont été analysés selon des critères cytologiques et architecturaux, afin d'évaluer leur spécificité pour établir le diagnostic le plus précis, le suivi des patients sur 10 ans a été mis à la disposition des pathologistes.

	Enchondromas (n = 20)		Chondrosarcomas (n = 37)		P	Positive Predicting Value (%) (CCS I)
	No.	%	No.	%		
Cytology						
Binucleated cells (No)						
≤ 2	14	70.0	6	16.2	0.000*	30.0
> 2	6	30.0	31	83.8		83.8
Nuclear polymorphism						
Slight	16	80.0	7	18.9	0.000*	30.4
Marked	4	20.0	30	81.1		88.2
Condensed nuclei						
Present	5	25.0	26	70.3	0.001*	83.9
Absent	15	75.0	11	29.7		42.3
Open chromatin						
Present	8	40.0	29	78.4	0.004*	78.4
Absent	12	60.0	8	21.6		40.0
Mitosis						
Present	0	0.0	1	2.7	0.458	100.0
Absent	20	100.0	36	97.3		64.3
Histology						
Distribution of cells						
Regularly	14	70.0	2	5.4	0.000*	12.5
Irregularly	6	30.0	35	94.6		85.4
Cellularity						
Moderate	17	85.0	11	29.7	0.000*	39.3
High	3	15.0	26	70.3		89.7
Secondary bone formation						
Present	16	80.0	32	86.5	0.522	66.7
Absent	4	20.0	5	13.5		55.6
Calcification						
Present	18	90.0	33	89.2	0.924	64.7
Absent	2	10.0	4	10.8		66.7
Encasement						
Present	11	55.0	20	54.1	0.189	64.5
Absent	3	15.0	12	32.4		80.0
Unobservable	6	30.0	5	13.5		
Host bone entrapment						
Present	1	5.0	32	86.5	0.000*	97.0
Absent	16	80.0	3	8.1		15.8
Unobservable	3	15.0	2	5.4		
Cortical extension						
Present	0	0.0	16	43.2	0.001*	100.0
Absent	9	45.0	6	16.2		40.0
Unobservable	11	55.0	15	40.5		

Figure 35: Paramètres cytologiques et architecturaux utilisés dans l'évaluation des 57 tumeurs (enchondromes/CHS grade 1)[39].

Les critères cytologiques analysés étaient :

- La présence de cellules binucléés (>2).
- Pléomorphisme nucléaire (discret ou marqué)

- La condensation nucléaire (présente ou absente)
- La chromatine (Open chromatin)
- Les mitoses (présentes ou absentes).

Les critères histologiques analysés étaient :

- La distribution des cellules (régulières ou non)
- La cellularité (modérée ou élevée)
- L'ossification secondaire (présente ou absente)
- Les calcifications (présentes ou absentes)
- Un englobement des lobules cartilagineux par les travées osseuses sans encoche de résorption (« encasement » : présent, absent ou non observable).
- La présence d'os lamellaire englobé dans la tumeur (« host boneentrapment » : (présent, absent, non observable)
- L'extension corticale (présente, absente, non observable).

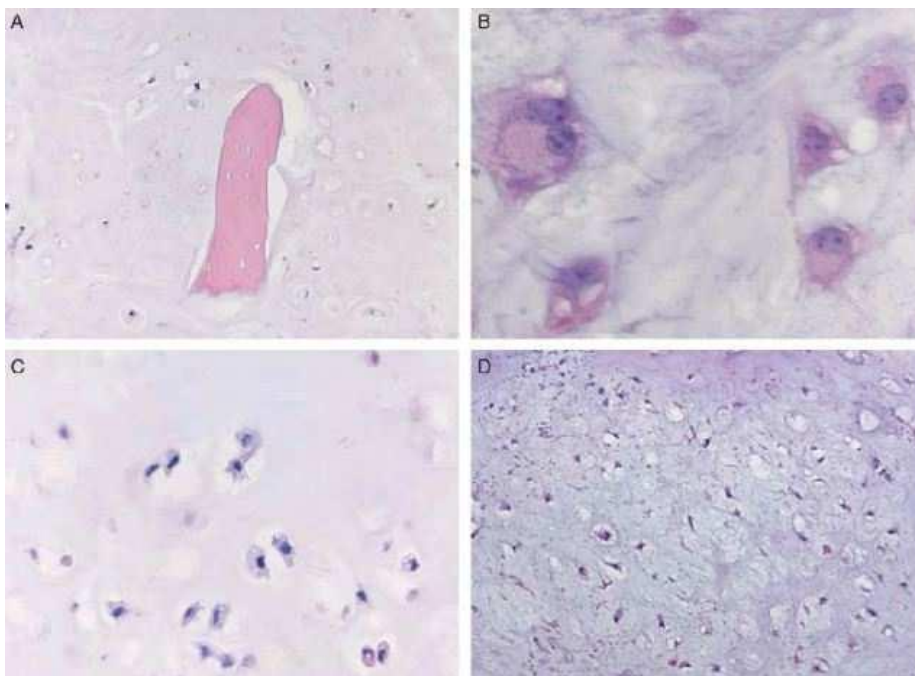
Les critères les plus spécifiques ont été :

- La présence d'un « host boneentrapment ».
- Le pléomorphisme nucléaire marqué.
- La cellularité élevée.
- LA distribution irrégulière des cellules.

Il est à noter que la présence de remaniements myxoïdes > 20% et/ou la présence d'un « host boneentrapment » permet de correctement classifier la tumeur dans 94.7% (54 tumeurs sur 57).

Ainsi, l'étude propose cette combinaison de critères histopathologiques et cliniques pour un diagnostic plus précis :

- ✓ La cellularité (modérée ou élevée)
- ✓ La présence d'un « host boneentrapment »
- ✓ La chromatine déréprimée (« open chromatine » : présente ou absente)
- ✓ La présence de remaniements myxoïdes dans la matrice extracellulaire
- ✓ L'âge > 45 ans



**Figure 36: A : « host boneentrapment », B : open chromatine, C :
cellularité élevée, D : remaniement myxoïdes de la MEC.[39]**

b- Imagerie :

Murphey et al proposent des critères radiologiques, IRM et scintigraphiques pour tenter de faire la différence entre chondrome et chondrosarcome :

- Une érosion de plus des 2/3 de la corticale, une rupture corticale, un envahissement des parties molles ou une réaction périostée.
- Une fixation scintigraphique de la lésion plus importante que la fixation de la crête iliaque constitue aussi un élément permettant de suspecter un chondrosarcome.[28]

c- Biologie moléculaire :

Il n'existe pas de marqueur spécifique permettant de différencier entre les chondromes et le CHS, les marqueurs dont l'expression est plus importante dans le CHS comparés aux lésions bénignes reportés dans la littérature sont la PTHrp et bcl2 pour les CHS périphériques[40], ainsi que les récepteurs PDGF-alpha et Ki-67, ces marqueurs peuvent être utiles en cas de matériel de biopsie insuffisant pour une évaluation anatomopathologique précise.[5]

B. Le fibrome chondromyxoïde :

Le fibrome chondromyxoïde est une tumeur cartilagineuse bénigne extrêmement rare du sujet jeune, affectant généralement la métaphyse des os longs, c'est une tumeur localement agressive qui, malgré son caractère bénin peut être diagnostiquée à tort comme un chondrosarcome surtout lorsqu'elle est présente dans la personne âgée ou dans un lieu atypique.

Sur le plan histologique, le diagnostic différentiel se pose surtout devant les

chondrosarcomes présentant d'importants remaniements myxoïdes, les FCM présentent une cellularité plus importante surtout en périphérie des lobules cartilagineux, ainsi qu'un nombre important de cellules géantes au niveau des septums fibreux.

Cependant, le FCM ne présente pas des atypies cytonucléaires importantes comme dans le CHS.[32]

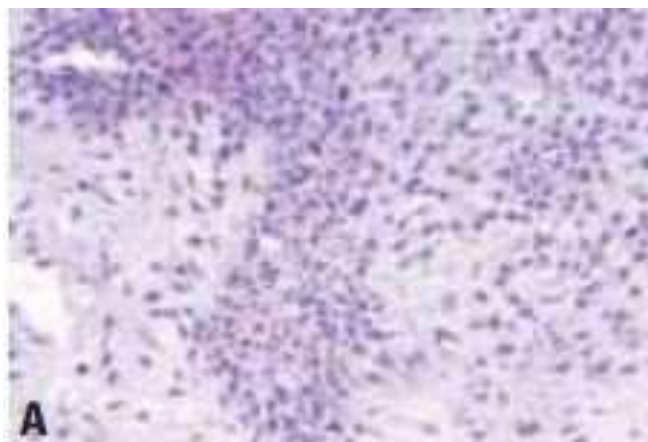


Figure 37: FCM, on note la cellularité importante en générale ainsi qu'au niveau périphérique des lobules cartilagineux.[32]

C. Le chondroblastome :

Un autre diagnostic différentiel est le chondroblastome, qui est une tumeur bénigne et rare des jeunes (dans la deuxième décennie), le chondroblastome affecte les épiphyses des os longs , et l'image radiologique peut ressembler étroitement à celle du chondrosarcome, en particulier dans le chondrosarcomes a cellules claires, cependant, l'examen histologique est un moyen fiable de diagnostic .[21]

6.2 Autres tumeurs malignes :

A. L'ostéosarcome chondroblastique :

L'ostéosarcome chondroblastique est une variante de l'ostéosarcome caractérisée par une matrice cartilagineuse prédominante, la distinction avec le chondrosarcome est essentielle car la prise en charge est différente dans les deux pathologies : chimiothérapie initiale pour l'ostéosarcome et chirurgie pour le chondrosarcome.

Le diagnostic est basé sur la mise en évidence de prolifération sarcomateuse accompagné d'ostéogénèse tumorale, dans le CHS il n'y a pas de production de tissu osseux par les cellules tumorales.

Ces foyers d'ostéogénèse sont recherchés dans la périphérie des lobules cartilagineux et leur présence évoque le diagnostic d'ostéosarcome chondroblastique, cependant ces foyers ne sont pas toujours présents, la présence de cellules tumorales riches en phosphatase alcaline guide le diagnostic.[41]

B. Diagnostic différentiel des variantes :

D'autres diagnostics différentiels existent en fonction de la variante histologique du CHS :

- Pour les CHS dédifférenciés, les principaux diagnostics différentiels sont les autres tumeurs pléomorphes de l'os : l'ostéosarcome conventionnel, le sarcome pléomorphe indifférencié (aussi appelé histiocytome fibreux malin de l'os), le diagnostic est histologique et

met en évidence la composante cartilagineuse avec une transition abrupte vers une composante sarcomateuse de haut grade.

- Les CHS mésenchymateux ont comme principal diagnostic différentiel les autres néoplasies à petites cellules rondes atteignant l'os comme le sarcome d'Ewing, l'ostéosarcome à petites cellules, le synoviosarcome, le lymphome.

La mise en évidence de foyers de différenciation cartilagineuse dans un sarcome à petites cellules est suffisante pour établir le diagnostic de CHS mésenchymateux, cependant ces foyers peuvent ne pas être présents surtout dans les biopsies de petite taille, la recherche des translocations caractéristiques de CHS mésenchymateux précisés dans le chapitre précédant est d'un grand atout dans le diagnostic.

Le CCC a pour principal diagnostic différentiel les autres sarcomes à cellules claires et spécialement le **sarcome rénal à cellules claires métastatique**, L'histoire clinique est bien évidemment d'une grande utilité, le SR à cellules claires donne des métastases osseuses multiples qui sont rarement localisés au niveau de l'épiphyse fémorale ou humérale, sur le plan histologique il existe aussi des différences, le CCC contient de l'os métaplasique ainsi que des cellules géantes ostéoclastes-like.[21]

Tableau 6: Principaux diagnostics différentiels des chondrosarcomes.

Chondrosarcomes	Diagnostic différentiel	
	Tumeurs cartilagineuses	Autres tumeurs malignes
CHS conventionnel	<ul style="list-style-type: none"> - Chondrome/enchondrome -Fibrome chondromyxoïde -Chondroblastome 	<ul style="list-style-type: none"> -Ostéosarcome Chondroblastique -Mélanome métastatique
CHS dédifférencié		<ul style="list-style-type: none"> -Ostéosarcome conventionnel -Sarcome pléomorphe indifférencié
CHS mésenchymateux		<ul style="list-style-type: none"> -Sarcome d'Ewing -Ostéosarcome à petites cellules -Synoviosarcome -Lymphome
CHS à cellules claires	<ul style="list-style-type: none"> -Chondroblastome 	<ul style="list-style-type: none"> -Sarcome rénal à cellules claires métastatique.

7. Pronostic :

Le pronostic des CHS dépend de plusieurs facteurs, mais le grade et le sous-type histologique reste le paramètre le plus efficace pour la détermination du pronostic de ces tumeurs.

7.1 Indicateurs cliniques et paracliniques :

La taille de la tumeur peut être un indicateur de la probabilité de récurrence et de la survenue de métastases.

La localisation anatomique du CHS est également importante, la localisation pelvienne par exemple a un plus mauvais pronostic car il est beaucoup plus difficile de réaliser un traitement curatif dans ce cas, comparé à la localisation au niveau des os longs des extrémités. Les CHS à localisation phalangienne ont un excellent pronostic car ils conduisent rarement à des métastases.

L'extension aux tissus mous est un facteur de mauvais pronostic avec un risque élevé de récurrence après traitement.[5]

7.2 Histo-pronostic :

Pour le pronostic du CHS, le meilleur marqueur disponible est le grade histologique. Il est important car le risque de métastases augmente avec le grade histologique. [5]

L'étude d'Evans [6] en 1977 qui a comporté un suivi sur 10 ans de 71 cas de chondrosarcomes a mis en évidence la corrélation entre le grade histologique et la survie à 10 ans.

Tableau 7: Survie des patients atteints de chondrosarcome selon le grade

	Survie à 5ans	Survie à 10 ans
CHS grade I	90%	83%
CHS grade II	81%	64%
CHS grade III	43%	29%

L'évaluation du sous-type de la tumeur est également importante car les différents sous-types ont un pronostic différent. Par exemple, les chondrosarcomes dédifférenciés sont de mauvais pronostic, 90 % des patients mourant de métastases à distance dans les deux premières années.[5]

Le CCC présente un meilleur pronostic, avec un taux de survie à 5 ans de presque 100%[17] et à 10 ans de 89%, 15% des malades qui présentent des métastases succombent à la maladie.[30]

Le CHS mésoenchymateux, quant à lui, est plus agressif, avec un taux de survie à 5 ans entre 42% et 52%, cependant les études à ce sujet présentent un nombre limité de cas vu la rareté de ce type histologique. 23% des cas présentent des métastases et décèdent de la maladie dans quelques mois.[17][42]

8. Traitement :

8.1 La MEM/Maladie d'Ollier :

En l'absence de symptomatologie clinique, les exostoses ne nécessitent aucun traitement ; cependant, la chirurgie est souvent nécessaire en présence de la douleur, d'une atteinte de la fonction articulaire ou musculaire, une compression sur les nerfs ou les vaisseaux, ou une déformation.

Chez les enfants et les adultes, une surveillance annuelle des sites axiaux des ostéochondromes est recommandé. Il est important de surveiller la taille des exostoses adultes, en particulier celles impliquant le bassin, en raison du risque de transformation maligne.[11]

La maladie d'Ollier ne nécessite aucun traitement, elle aussi en cas d'absence de symptomatologie clinique. L'intervention chirurgicale est indiquée en cas de complications, telles que des fractures pathologiques, un défaut de croissance et la transformation maligne. Par exemple, une déformation des genoux et une longueur inégale des jambes peuvent nécessiter plusieurs interventions. Chez les enfants et les adultes, une surveillance annuelle des enchondromes est recommandée. [6]

8.2 Le traitement chirurgical des chondrosarcomes :

Le traitement chirurgical est le seul traitement curatif pour les patients atteints de chondrosarcome, car ces tumeurs ne répondent pas bien à la radiothérapie et/ou à la chimiothérapie. La résection en bloc est le seul traitement curatif.[18]

a- La résection :

C'est le traitement le plus efficace. La résection chirurgicale large doit être conforme aux normes de la chirurgie oncologique : un bilan d'imagerie complet doit être réalisé pour évaluer l'étendue intra-osseuse et extra-osseuse de la tumeur et **pour** localiser les repères permettant de prendre les bonnes mesures des hauteurs des coupes osseuses. La radio standard et l'IRM sont les examens les plus utiles.

La résection doit être extratumorale et la plus large possible, les résections au niveau des extrémités ne posent pas de problème, tandis que les résections au niveau du bassin sont plus délicates, les résections des corps vertébraux au niveau oncologique sont le plus souvent insatisfaisantes, mais ce site reste rare. La résection est de plus en plus conservatrice, nécessitant une reconstruction par des techniques d'ostéosynthèse, des prothèses solides, des autogreffes et des allogreffes. [13][43]

b- L'amputation :

Les indications d'amputation sont les tumeurs volumineuses envahissant vaisseaux et nerfs, l'infection sur une biopsie, ou bien récidive après interventions multiples, ou sur un terrain radique.[13][43]

Lorsqu'une chirurgie conservatrice est possible, l'amputation ne présente aucun intérêt en terme de contrôle local ou de survie.[13][44]

c- Comparaison des résultats :

Dans notre série on rapporte que tous les cas documentés ont été traités par résection complète avec marges chirurgicales saines, quelque soit le grade de la tumeur.

Ceci est en concordance avec les recommandations de la plupart des études réalisées. En effet, la résection large diminue les probabilités de récurrence tumorale et donne les meilleurs résultats sur le plan carcinologique.

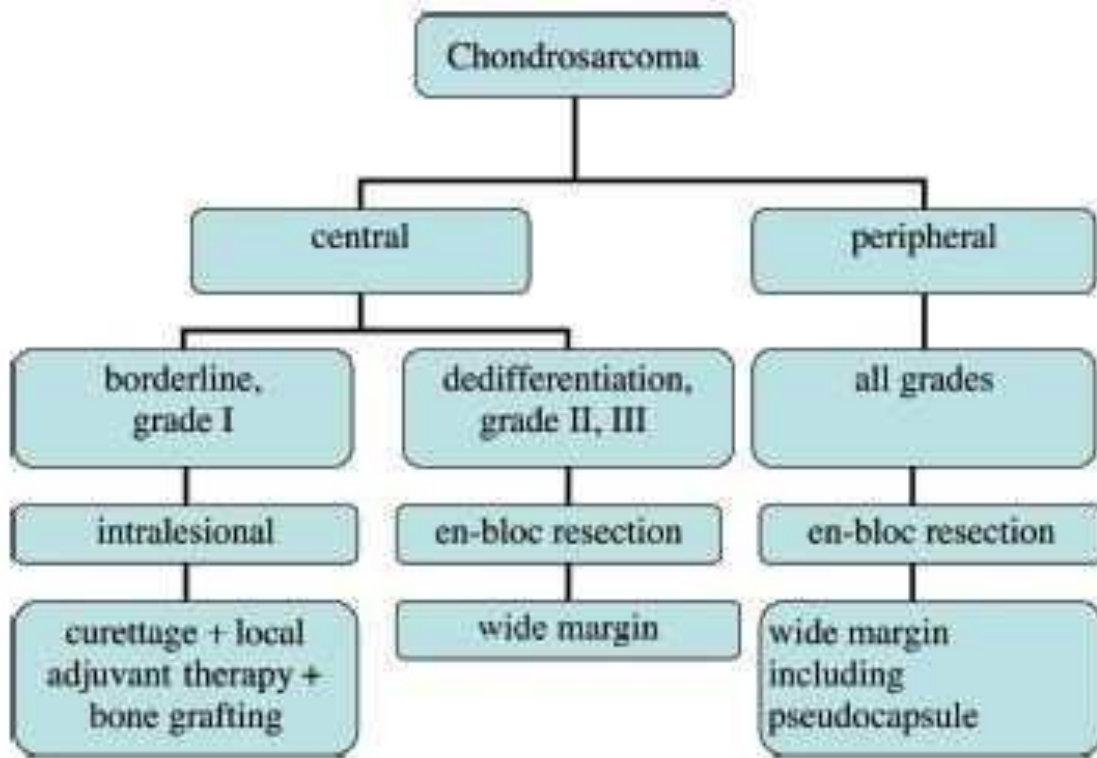


Figure 38 : organigramme de la prise en charge chirurgicale des CHS périphériques et centraux[12]

8.3 La radiothérapie :

Des taux élevés de contrôle local des chondrosarcomes et chordomes primaires de la colonne vertébrale et du sacrum ont été rapportés dans le cadre de résections en bloc associées à une radiothérapie. La séquence de la radiothérapie semble importante pour les chordomes de la colonne vertébrale, les meilleurs résultats étant rapportés pour une composante de radiation préopératoire. Les progrès technologiques en matière de radiothérapie, tels que le développement de l'IMRT (radiothérapie à modulation d'intensité), de la SRS (radiochirurgie stéréotaxique), de l'ionothérapie au carbone et de la protonthérapie, permettent d'améliorer la conformation et d'épargner les organes/tissus normaux, ce qui rend possible l'administration de doses de radiothérapie assez élevées pour assurer le contrôle local chez les patients atteints de chordomes et de chondrosarcomes.[20]

8.4 La chimiothérapie :

La chimiothérapie n'a pas d'efficacité sur les CHS conventionnels et les variantes histologiques de bas grade (CCC et périosté). Ceci est expliqué par la faible diffusion de ces produits dans le tissu cartilagineux, ainsi que, selon Wyman et al., l'expression du gène Mdr1 (multi-drug-resistance I) par ces cellules tumorales.[46]

Pour les autres types histologiques, l'effet de la chimiothérapie sur le CHS dédifférencié n'est pas encore établi, une étude montre qu'elle a un effet sur la survie [47] tandis que d'autres ne le confirment pas[37][38].

Pour le CHS mésoenchymateux, il existe des études démontrant l'efficacité de la chimiothérapie sur cette variante histologique, mais le nombre de cas est encore

faible vu la rareté de ce CHS, Huvos et Al [48] rapportent dans une étude rétrospective de 9 cas de CHS mésenchymateux traités par chimiothérapie préopératoire les résultats suivants :

-3 patients ont bien répondu au traitement, 3 patients ont eu une réponse partielle et 3 autres n'ont pas répondu au traitement, la chimiothérapie était celle utilisée dans l'ostéosarcome (protocole T-10 ou T-11).

En conclusion, la chimiothérapie n'as d'intérêt que dans les CHS mésenchymateux et dédifférencié, cependant d'autres études surtout prospectives doivent être réalisés pour déterminer l'apport exact de la chimiothérapie dans ces deux variantes histologiques.[12]

CONCLUSION

A travers notre objectif qui était d'évaluer les fréquences des différents aspects anatomopathologiques de chondrosarcomes ainsi que les difficultés diagnostiques rencontrées devant ces tumeurs, nous avons réalisé une étude rétrospective au sein du laboratoire d'anatomopathologie de l'hôpital Militaire Moulay Ismail de Meknès , nos résultats ont montré que :

-Les CHS conventionnels de bas grade(1) restent les plus rencontrés, cependant, on rapporte un plus faible nombre de CHS de grade 2 .

- ✓ Seule la variante histologique du chondrosarcome mésenchymateux a été rencontrée dans notre étude, les CHS dédifférenciés et CCC ont été absents.
- ✓ L'absence de réunions de concertation pluridisciplinaires entre le chirurgien, le radiologue et le pathologiste ne facilitent pas le diagnostic anatomopathologique surtout dans les chondrosarcomes de bas grade et de grade intermédiaire, ou l'apport de la radiologie est important dans le « grading » des chondrosarcomes.
- ✓ Le traitement fait appel à la résection chirurgicale large et parfois à l'amputation dans les tumeurs volumineuses ou envahissantes ou après récives du CHS.

RESUMES

RESUME :

Titre : Aspects anatomopathologiques des chondrosarcomes :(Expérience de service anatomopathologique de l'hôpital militaire Moulay Ismail : à propos de 07 cas).

Auteur : ABIDI Asmae.

Mots clés : Chondrosarcome, chondrome, anatomie pathologique, variantes histologiques.

Les chondrosarcomes sont des tumeurs malignes chondrogéniques. Notre travail qui avait comme objectif d'évaluer les différents aspects anatomopathologiques des chondrosarcomes osseux rencontrés au niveau du laboratoire d'anatomopathologie du l'hôpital militaire Moulay Ismail , a porté sur une étude rétrospective et descriptive de 07 cas sur une période de 8 ans allant de 2014 à 2021.

L'atteinte fémorale (2 cas) a été la localisation la plus retrouvée, les autres localisations étaient l'humérus, la mandibule , le disque lombaire , os iliaque et localisation costale avec un cas chacun.

Notre étude a montré une prédominance dans la tranche d'âge entre 50 et 60 ans, avec un âge moyen de survenue de 44 ans, ainsi qu'une atteinte plus importante chez le sexe masculin (71.42%) par rapport au féminin (28.57%) avec un sexe ratio de 2.5.

Sur le plan anatomo-pathologique, le chondrosarcome conventionnel était le type histologique le plus retrouvé avec 06 cas (85.71%), les variantes rencontrées incluait 1 cas de chondrosarcome mésoenchymateux (14.28%) et

, 57.14% des chondrosarcomes étaient des chondrosarcomes conventionnels de grade 1 et 28.57% étaient de grade 2, le grade 3 n'as pas été observé.

Le chondrosarcome de bas grade reste un diagnostic difficile même pour le pathologiste expérimenté, l'apport de la radiologie est un atout considérable qui peut guider le diagnostic.

La résection complète avec marges saines a été le traitement de choix pour nos cas étudiés.

SUMMARY :

Title: Anatomopathological aspects of chondrosarcomas:

(Experience of anatomopathological service of Moulay Ismail military hospital: about 07 cases)

Author: ABIDI Asmae.

Key words: Chondrosarcoma, chondroma, pathological anatomy, histological variants.

Chondrosarcomas are chondrogenic malignant tumors. Our work which had as objective to evaluate the various anatomopathological aspects of bone chondrosarcomas encountered in the anatomopathology laboratory

of the Moulay Ismail military hospital, has focused on a retrospective and descriptive study of 07 cases over a period of 8 years from 2014 to 2021.

The most frequent locations were in the femur (2 cases), the other locations were in the humerus, mandible, lumbar disc, iliac bone and costal location with one case each.

Our study has shown that the age range between 50 and 60 years was the most prevalent with an average age of occurrence of 44 years, moreover men were more affected (71.42%) compared to women (28.57%) with a sex ratio of 2.5.

From an anatomical-pathological point of view, conventional chondrosarcoma was the most common histological type with 06 cases (85.71%), the variants encountered included 1 case of mesenchymal

chondrosarcoma(14.28%) and, 57.14% of chondrosarcomas were conventional chondrosarcoma grade 1 and 28.57% were grade 2, grade 3 was not observed.

Low grade chondrosarcoma remains a difficult diagnosis even for the experienced pathologist, the contribution of radiology is a considerable asset that can guide the diagnosis.

Complete resection with healthy margins was the treatment of choice for our cases.

الملخص

العنوان: الجوانب التشريحية المرضية للسااركوما الغضروفية:

(تجربة مصلحة التشريح المرضي بمستشفى مولاي إسماعيل العسكري: حوالي ٧ حالات)

المؤلف: عابدي أسماء

الكلمات المفتاحية: الساركوما الغضروفية ، الورم الغضروفي ، التشريح المرضي ، المتغيرات النسيجية.

تعتبر الساركومات الغضروفية أوراما خبيثة مكونة للغضروف. يهدف عملنا إلى تقييم مختلف المظاهر التشريحية المرضية للساركومات الغضروفية التي صودفت في مختبر التشريح المرضي للمستشفى العسكري مولاي إسماعيل وهو دراسة استيعابية ووصفيه لسبع حالات خلال مدة تتراوح إلى 8 سنوات من 2014 إلى 2021. وجدنا أن المنطقة الأكثر إصابة هي منطقة الفخذ (2 حالات)، المواضع الأخرى كانت عظم العضد ، والفك السفلي ، والقرص القطني ، والعظم الحرقفي ، والتوتطين الساطلي مع حالة واحدة لكل منهما. أظهرت دراستنا غلبة في الفئة العمرية بين 50 و 60 عامًا ، بمتوسط عمر يبدأ من 44 عامًا ، بالإضافة إلى نسبة أهم في الذكور (71.42%) مقارنة بالإناث (28.57%). نسبة الجنس 2.5.

على مستوى التشريح المرضي ، كانت الساركوما الغضروفية التقليدية النوع النسيجي الأكثر شيوعاً تم العثور عليه في 06 حالات (85.71%) ، المتغيرات تضمنت مصادفة حالة واحدة من الورم الغضروفي اللحمي (14.28%). 57.14% من الساركوما الغضروفية كانت من الدرجة الأولى و 28.57% كانت من الدرجة الثانية ، ولم يتم ملاحظة أي حالة من الدرجة الثالثة.

تظل الساركوما الغضروفية منخفضة الدرجة تشخيصاً صعباً حتى بالنسبة إلى أخصائي علم الأمراض من ذوي الخبرة، فإن مساهمة الأشعة هي رصيد كبير يمكن في توجيه التشخيص. عولجت الحالات المدروسة بالعلاج الأساسي الذي يتمثل في القطع التام مع حواف سليمة.

Références :

- [1]: Histologie, les tissus, Poirrier & Coll, Masson 2006
- [2]: Chevalier X, Richette p. cartilage articulaire normal: anatomie, physiologie, métabolisme, vieillissement. Dans: EMC appareil locomoteur.
- [3]: Histologie et biologie cellulaire, une introduction à l'anatomie pathologique, Abraham.L.Kierszenbaum, traduction de la première édition américaine par Pierre Validire & Patricia Validire-Charpy, de Boeck.
- [4]: Le cartilage articulaire, du cartilage normal au cartilage arthrosique, de la physiologie au traitement. Bernard Mazières, hôpital de Rangueil, institut loco-moteur des hôpitaux de Toulouse.
- [5] Rozeman LB, Hogendoorn PC, Bovée JV. Diagnosis and prognosis of chondrosarcoma of bone. Expert Review of Molecular Diagnostics 2002;2:461-72.
- [6] Evans HL, Ayala AG, Romsdahl MM. Prognostic factors in chondrosarcoma of bone. A clinicopathologic analysis with emphasis on histologic grading. Cancer 1977;40:818-31.
- [7] Pritchard DJ, Lunke RJ, Taylor WF, Dahlin DC, Medley BE. Chondrosarcoma: A clinicopathologic and statistical analysis. Cancer 1980;45:149-57.

- [8] Lee FY, Mankin HJ, Fondren G, Gebhardt MC, Springfield DS, Rosenberg AE, et al. Chondrosarcoma of Bone: An Assessment of Outcome*. The Journal of Bone & Joint Surgery 1999;81:326–38.
- [9] Silve C, Jüppner H. Ollier disease. Orphanet J Rare Dis 2006;1:37.
- [10] Jurik AG. Multiple hereditary exostoses and enchondromatosis. Best Practice & Research Clinical Rheumatology 2020;34:101505.
- [11] Pannier S, Legeai-Mallet L. Hereditary multiple exostoses and enchondromatosis. Best Practice & Research Clinical Rheumatology 2008;22:45–54.
- [12] Gelderblom H, Hogendoorn PCW, Dijkstra SD, van Rijswijk CS, Krol AD, Taminiau AHM, et al. The Clinical Approach Towards Chondrosarcoma. The Oncologist 2008;13:320–9.
- [13] Anract P, de Pinieux G, Tomeno B. Chondrosarcomes intraosseux. Encycl Méd Chir (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris). Appareil locomoteur. 2001;14:716.
- [14] Kim M-J, Cho K-J, Ayala AG, Ro JY. Chondrosarcoma: With Updates on Molecular Genetics. Sarcoma 2011;2011:1–15.
- [15] Histologic variants of chondrosarcoma : Ivan Chebib Francis J Hornicek Miriam A Bredella Vikram Deshpande G Petur Nielsen. MINI-SYMPOSIUM: PATHOLOGY OF CARTILAGINOUS TUMOURS.
- [16] Bovée JV, Cleton-Jansen AM, Rosenberg C, Taminiau AH, Cornelisse CJ, Hogendoorn PC. Molecular genetic characterization of both

components of a dedifferentiated chondrosarcoma, with implications for its histogenesis. *J Pathol* 1999;189:454-62.

[17] Giuffrida AY, Burgueno JE, Koniaris LG, Gutierrez JC, Duncan R, Scully SP. Chondrosarcoma in the United States (1973 to 2003): An Analysis of 2890 Cases from the SEER Database: *The Journal of Bone and Joint Surgery–American Volume* 2009;91:1063-72.

[18] Eefting D, Schrage YM, Geirnaerd MJ, Cessie SL, Taminiau AHM. central cartilaginous tumours. n.d.:17.

[19] Bommer KK, Ramzy I, Mody D. Fine-needle aspiration biopsy in the diagnosis and management of bone lesions: A study of 450 cases. *Cancer* 1997;81:148-56.

[20] De Amorim Bernstein K, DeLaney T. Chordomas and chondrosarcomas–The role of radiation therapy: Chordomas and Chondrosarcomas Treatment. *J Surg Oncol* 2016;114:564-9.

[21]:Campanacci M. Bone and Soft Tissue Tumors. New York, Springer 1986:267-304.

[22]: Gouin F, Venet Guillaume, Moreau Anne. chondromes. *Encycl Med Chir.*2001;14(720):10p.

[23]:Abrégé d'Anatomie pathologique spéciale. J.Roujeau. chapitre 11 : Tumeurs osseuses, P :301-302

[24] :Review : Ollier disease . Caroline Silve .Harald Jüppner. *Orphanet Journal of Rare Diseases*20061:37

- [25]: Maroteaux P, Le Merrer M: Les maladies osseuses de l'enfant Paris: Médecine-Sciences, Flammarion; 2002.
- [26] :Geirnaerdt MJA, Hermans J, Bloem JL et al. Usefulness of radiography in differentiating enchondroma from central grade 1 chondrosarcoma. *AJR Am J Roentgenol* 1997;169:1097-1104.
- [27] :Skeletal Lesions Interobserver Correlation among Expert Diagnosticians (SLICED) Study Group. Reliability of histopathologic and radiologic grading of cartilaginous neoplasms in long bones. *J Bone Joint Surg Am* 2007;89:2113-2123.
- [28] :Murphey MD, Flemming DJ, Boyea SR, Bojescul JA, Sweet DE, Temple HT. Enchondroma versus chondrosarcoma in the appendicular skeleton: differentiating features. *Radiographics*. 1998;18(5):1213-1237.
- [29] :Littrell LA, Wenger DE, Wold LE, et al. Radiographic, CT, and MR imaging features of dedifferentiated chondrosarcomas: a retrospective review of 174 de novo cases. *Radiographics* 2004; 24:1397e409.
- [30] :Itala A, Leerapun T, Inwards C, Collins M, Scully SP. An institutional review of clear cell chondrosarcoma. *Clin Orthop Relat Res* 2005; 440:209e12.
- [31] :Nakashima Y, Unni KK, Shives TC, Sweet RG, Dahlin DC. Mesenchymal chondrosarcoma of bone and soft tissue. A review of 111 cases. *Cancer* 1986; 57: 2444e53.
- [32] :World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and

Geneticsof Tumours of Soft Tissue and Bone. Lyon, France: IARC Press,2002:247–258.

[33] :Fletcher CD, Hogendoorn P, Mertens F, Bridge J. WHO Classification of Tumours of Soft Tissue and Bone. 4th ed. Lyon, France:IARC Press; 2013.

[34]:Primary chondrosarcoma of long bones and limbgirdles. Björnsson J, McLeod RA, Unni KK, Ilstrup DM, Pritchard DJ.

[35] :Riskfactors for survival and local control in chondrosarcoma of bone.Fiorenza F, Abudu A, Grimer RJ, Carter SR, Tillman RM, Ayoub K, Mangham DC, Davies AM. J Bone Joint Surg Br. 2002 Jan;84(1):93–9

[36] :J. V. M. G. Bovée, P. C.W.Hogendoorn, J. S.Wunder, and B. A.Alman, “Cartilage tumours and bone development: molecularpathology and possible therapeutic targets,” Nature Reviews.Cancer, vol. 10, no. 7, pp. 481–488, 2010.

[37]: Grimer RJ, Gosheger G, Taminiau A, et al. Dedifferentiated chondrosarcoma:prognostic factors and outcome from a European group. Eur J Cancer 2007; 43: 2060e5.

[38] :Staals EL, Bacchini P, Bertoni F. Dedifferentiated central chondrosarcoma. Cancer 2006; 106: 2682e91

[39]: Eefting D, Schrage YM, Geirnaerd MJA, Le Cessie S, Taminiau AHM, Bovée JVMG, et al. Assessment of interobserver variability and histologic parameters to improve reliability in classification and grading of central cartilaginous tumors. Am. J. Surg. Pathol. 2009 janv;33(1):50–57

- [40] :Terek RM. Recent advances in the basic science of chondrosarcoma. Orthop. Clin. North Am. 2006 janv;37(1):9–14.
- [41] :Definitions of Osteosarcoma, Chondrosarcoma, and Fibrosarcoma of Bone N. G. SANERKIN. Cancer 46:178–185, 1980.
- [42] :Cesari M, Bertoni F, Bacchini P, et al. Mesenchymal chondrosarcoma. An analysis of patients treated at a single institution. Tumori 2007;93:423e7
- [43]:Tomeno B. In: M Forest, B Tomeno, DVanel. Orthopedic Surgical Pathology: diagnosis of tumors and pseudotumoral lesions of bone and joint. Edinburgk London, New York Philadelphia San Francisco Sydney Toronto. Churchill Livingstone 1998:717–728.
- [44]:Springfield DS, Gebhardt MC, McGuireMH. Chondrosarcoma: a Review. J Bone Joint Surg (Am) 1996;78-A:141–149.
- [45]: Veth R, Schreuder B, van Beem H et al. Cryosurgery in aggressive, benign, and low–grade malignant bone tumours. Lancet Oncol 2005;6:25–34.
- [46]: Wyman JJ, Hornstein AM, Meitner PA, Mak S, Verdier P, Block JA, et al. Multidrug resistance–1 and p–glycoprotein in human chondrosarcoma cell lines: expression correlates with decreased intracellular doxorubicin and in vitro chemoresistance. J Orthop Res 1999;17(6):935–40.
- [47]: Mitchell AD, Ayoub K, Mangham DC et al. Experience in the treatment of dedifferentiated chondrosarcoma. J Bone Joint SurgBr 2000;82:55– 61.

[48]: Huvos AG, Rosen G, Dabska M et al. Mesenchymal chondrosarcoma. A clinicopathologic analysis of 35 patients with emphasis on treatment. Cancer 1983;51:1230 -1237.

[49] El Mrini A, Alaoui LY, Diagnostic des tumeurs osseuses, 2015.

[50] Douis H, Saifuddin A. The imaging of cartilaginous bone tumours. II. Chondrosarcoma. Skeletal Radiol 2013;42:611-26.



أطروحة رقم 22/185

سنة 2022

الجوانب التشريحية المرضية للسااركوما الغضروفية
تجربة مصلحة التشريح المرضي بالمستشفى العسكري مولاي إسماعيل بمكناس
(بصدد 07 حالات)

الأطروحة

قدمت و نوقشت علانية يوم 2022/05/10

من طرف

الآنسة عابدي أسماء

المزداة في 11 يوليوز 1996 بالرشيدية

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات المفتاحية

التشريح المرضي - الورم الغضروفي - السااركوما الغضروفية - المتغيرات النسيجية

اللجنة

الرئيس	السيد الواسطي جمال
المشرف	أستاذ التعليم العالي في جراحة العظام والمفاصل السيد سيئام محمد
أعضاء	أستاذ مبرز في التشريح المرضي السيد عاطفي هشام
	أستاذ مبرز في طب الأنف والأذن والحنجرة السيد التويهم نبيل
	أستاذ مبرز في طب الأنف والأذن والحنجرة السيد بازين عزيز
	أستاذ مبرز في طب الأورام السيد شومي فيصل
	أستاذ مبرز في علم أمراض الفم والجراحة الوجهية الفكية