



ROYAUME DU MAROC  
UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH  
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE  
FES



Année 2017

Thèse N° 174/17

# RESULTAT DU TRAITEMENT DU SARCOMME D'EWING (A propos de 05 Cas)

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 27/09/2017

PAR

M. Lahlou-Charki Hamza

Né le 17/10/1992 à Fès

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES :

Tumeur maligne – Sarcome d'Ewing – chirurgie – technique thérapeutique –  
profil évolutif

JURY

**M. EL MRINI ABDELMAJID** ..... PRESIDENT et RAPPORTEUR

Professeur de Traumatologie-orthopédie

**Mme. CHBANI LAILA**.....

Professeur agrégé d'Anatomie pathologique

} JUGES

**M. EL IBRAHIMI ABDELHALIM**.....

Professeur agrégé de Traumatologie-orthopédie

## Liste des Abréviations

<b>ADP</b>	: adénopathie
<b>ALB</b>	: albumine
<b>BB</b>	: bilan biologique
<b>BCSF</b>	: B-cell stimulating factor
<b>BD</b>	: bilirubine directe
<b>BT</b>	: bilirubine totale
<b>CRP</b>	: protéine C réactive
<b>CTH</b>	: chimiothérapie
<b>EICESS</b>	: Intergroup Cooperative Ewing Sarcoma Studies:
<b>ETT</b>	: échographie trans-thoracique
<b>FC</b>	: fréquence cardiaque
<b>FISH</b>	: hybridation in situ en fluorescence
<b>FR</b>	: fréquence respiratoire
<b>GB</b>	: globule blanc
<b>GCS</b>	: score de Glasgow
<b>Hb</b>	: hémoglobine
<b>HES</b>	: L'hématoxyline éosine safran
<b>HTIC</b>	: hypertension intracrânienne
<b>IHC</b>	: immunohistochimie
<b>INR</b>	: international normalized
<b>IRM</b>	: imagerie par résonance magnétique
<b>LDH</b>	: lactate déshydrogénase
<b>LID</b>	: lobe inferieur droit

---

<b>MI</b>	: membre inferieur
<b>OAP</b>	: œdème aigue du poumon
<b>OMS</b>	: organisation mondiale de la santé
<b>PAS</b>	: Periodic Acid Schiff
<b>PCR</b>	: réaction en chaîne par polymérase
<b>PDV</b>	: perdu de vue
<b>PLQ</b>	: plaquette
<b>PM</b>	: parties molles
<b>PNET</b>	: tumeurs neuro-ectodermique primitive
<b>PNN</b>	: polynucléaire neutrophile
<b>RTH</b>	: radiothérapie
<b>SE</b>	: sarcome d'Ewing
<b>SPE</b>	: sciatique poplité externe
<b>STIR</b>	: Short Tau Inversion-Recuperation
<b>T</b>	: température
<b>TA</b>	: tension artérielle
<b>TDM</b>	: tomodensitométrie
<b>TDM-TAP</b>	: tomodensitométrie thoraco-abdomino-pelvienne
<b>TP</b>	: taux de prothrombine
<b>VAC</b>	: vincristine actinomycine cyclophosphamide
<b>VAC-IE</b>	: vincristine actinomycine cyclophosphamide ifosfamide étoposide
<b>VAI</b>	: vincristine actinomycine ifosfamide
<b>VIDE</b>	: vincristine actinomycine doxorubicine étoposide

# PLAN

<b>PLAN</b> .....	3
<b>INTRODUCTION</b> .....	8
<b>MATERIEL ET METHODES</b> .....	10
A. Matériel.....	11
B. Méthodologie .....	11
C. Le but de l'étude .....	11
<b>OBSERVATIONS</b> .....	15
Observation N1 .....	16
Observation N2 .....	20
Observation N3 .....	24
Observation N4 .....	27
Observation N5 .....	30
<b>RESULTATS</b> .....	36
I. Données épidémiologiques .....	37
A. Age .....	37
B. Sexe .....	37
C. Topographie .....	38
II. Données anamnestiques.....	39
A. ATCDS .....	39
B. Durée d'évolution .....	39
C. Signes de début.....	39
III. Données de l'examen clinique .....	40
A. Signes généraux .....	40
B. Signes physiques.....	41
IV. Données paracliniques .....	42
A. Bilan biologique .....	42
B. Bilan radiologique Initial .....	42
1. Radiographie standard .....	42
2. Imagerie par résonance magnétique (IRM).....	44

C. Anatomopathologie .....	45
V. Bilan d'extension .....	46
VI. Traitement .....	47
A. Chimiothérapie néo adjuvante .....	47
B. Chirurgie.....	47
C. Radiothérapie .....	48
D. Chimiothérapie adjuvante .....	48
VII. Evolution .....	48
A. Les suites postopératoires .....	48
B. Complications du traitement .....	48
C. Devenir des patients .....	48
<b>DISCUSSION.....</b>	<b>51</b>
I. Historique .....	52
II. Epidémiologie.....	55
A. Fréquence .....	55
B. Age .....	55
C. Sexe .....	55
D. Topographie .....	56
1. Au niveau des os longs .....	56
2. Au niveau des os plats .....	57
E. Facteurs favorisants .....	58
1. Facteur ethnique .....	58
2. Facteur génétique .....	58
3. Autres facteurs .....	58
III. Diagnostic du sarcome d'Ewing .....	58
A. Etude clinique .....	58
1. Forme habituel.....	58
a. La douleur .....	58
b. La tuméfaction .....	59

2. Forme particuliers .....	59
3. Les signes généraux .....	59
B. Etude radiologique .....	60
1. Radiologie conventionnelle .....	60
2. Tomodensitométrie .....	63
3. Imagerie par résonance magnétique .....	64
C. Diagnostic positif .....	65
1. Biopsie osseuse.....	65
a. Biopsie à l'aiguille fine .....	66
b. Biopsie au trocart.....	66
c. Biopsie à ciel ouvert .....	66
d. Biopsie extemporanée.....	67
2. Anatomie pathologique :.....	67
a. Aspect macroscopique .....	67
b. Aspect microscopique .....	68
c. Immunohistochimie .....	70
d. Biologie moléculaire et la recherche du transcrit de fusion .....	72
IV. DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL .....	73
A. Clinique .....	73
B. Radiologique .....	73
C. Anatomopathologique .....	74
V. BILAN D'EXTENSION .....	76
VI. BIOLOGIE.....	77
VII. FACTEURS PRONOSTIQUES .....	77
A. Le volume tumoral .....	77
B. Le site initial de la tumeur .....	78
C. L'âge du patient et le taux de la LDH .....	78
D. L'existence de métastases au moment du diagnostic .....	79
E. La réponse histologique à la chimiothérapie .....	79

VIII. TRAITEMENT .....	80
A. Traitement local.....	80
1. Chirurgie .....	80
a. Traitement radical.....	81
b. Traitement conservateur .....	82
2. Radiothérapie.....	98
B. Traitement général de la maladie : Chimiothérapie .....	99
C. Résultats .....	103
D. Stratégie thérapeutique .....	104
IX. Evolution .....	106
X. Surveillance .....	106
ICONOGRAPHIE.....	109
CONCLUSION.....	132
RESUMES.....	134
BIBLIOGRAPHIE .....	140

# INTRODUCTION

Le sarcome d'Ewing est une tumeur osseuse primitive maligne, qui atteint préférentiellement l'enfant et l'adolescent.

Il est caractérisé par des amas denses de petites cellules rondes. Le sarcome d'Ewing fait partie de la famille des tumeurs neuroectodermiques, qui présentent une translocation caractéristique impliquant le plus souvent le gène EWS du chromosome 22, et le gène FLI-1 porté par le chromosome 11.

Il peut atteindre tous les os du squelette, et peut plus rarement se développer exclusivement dans les parties molles.

Radiologiquement, c'est une lésion lytique, d'aspect agressif, avec un développement souvent important dans les parties molles, bien visible en imagerie par résonance magnétique.

En l'absence de traitement, l'évolution fatale est habituellement rapide avec apparition de métastases à distance, pulmonaires ou osseuses.

Le traitement actuel repose sur l'association d'une polychimiothérapie et d'un traitement local chirurgical, parfois complété d'une radiothérapie ou plus rarement d'une radiothérapie seule.

Les deux principaux facteurs pronostiques sont l'existence de métastases initiales et la réponse à la chimiothérapie.

La probabilité de survie sans récurrence, à cinq ans, est avec les traitements actuels de 70% dans les formes localisées et de 30% dans les formes métastatiques.

Les protocoles les plus récents tentent grâce à des chimiothérapies à hautes doses avec greffe de cellules souches périphériques autologues d'améliorer ces résultats dans les formes de mauvais pronostic.

Les avancées récentes de la recherche peuvent faire espérer de nouveaux traitements dans l'avenir.

# MATERIEL ET METHODES

## **A. Matériel :**

Sur une période de 3 ans située entre 2013 à 2016, 5 cas de sarcome d'Ewing ont été colligés et pris en charge dans le service de traumatologie B4 du CHU Hassan2 de Fès.

## **B. Méthodologie :**

Notre travail est une étude rétrospective d'une série de 5 cas de Sarcome d'Ewing.

Différents paramètres ont été exploités à partir des dossiers médicaux du service de traumatologie du CHU Hassan 2 de Fès.

Une fiche d'exploitation préétablie réalisée à cet effet, a parmi le recueil des données épidémiologiques, cliniques, paracliniques, thérapeutiques et évolutives.

## **C. Le but de l'étude :**

L'objectif de ce travail est d'étudier les techniques thérapeutiques, le profil évolutif, le retentissement fonctionnel ainsi que les effets secondaire du traitement du sarcome d'Ewing, tout en traçant l'expérience du service de traumatologie B4 du Chu Hassan 2 de Fès, en matière de prise en charge de cette pathologie et en comparant nos résultats à ceux de la littérature.

## Fiche d'exploitation

Identité :

\_N° dossier :

\_Age :

\_Nom :

\_Prénom :

\_Sexe : M F

\_NSE :

Motif d'hospitalisation :

ATCDS :

\_Personnels :

-Médicaux :

-Chirurgicaux :

\_Familiaux :

Tableau clinique :

\_Mode de survenue :

\_Durée d'évolution :

\_Signes fonctionnels :

-Douleur :           ♦type :

                                 ♦siège :

                                 ♦intensité:

- Tuméfaction : oui non

\_Signes moteurs :

\_Signes sensitifs :

\_Signes associés :

Etat général : conservé altéré

\_Signes physiques :

-Examen général :

◆conjonctives :

◆constantes : ■T° : ■FR : ■FC : ■TA :

◆autres :

-Examen de l'appareil locomoteur

-Autre :

Données paracliniques :

-Biologie

-Hémogramme :

-Autres :

-Imagerie :

Radios standard

TDM

IRM

-Anatomopathologie

Bilan d'extension :

\_Biologie :

\_Imagerie :

Traitement :

\_Traitement symptomatique :

\_Traitement local :

◆Chirurgie :

◆Radiothérapie :

\_Traitement général :

◆Chimiothérapie :

◆Autres :

Evolution :

\_Suites post-opératoires :

\_Complications du traitement :

◆Chimiothérapie :

◆Radiothérapie :

\_Suivi du patient :

◆Examen clinique :

◆Biologie :

◆Imagerie :

\_Devenir du patient :

◆Guérison :

◆Rechute :

◆Autres :

# OBSERVATIONS

## Observation N1 :

Mr M.A âgé de 20 ans, sans ATCD pathologique notable, a été hospitalisé au service de traumatologie B4 vers le début de l'année 2016 pour tuméfaction du genou gauche.

→Le début de la symptomatologie remontait à 04 mois avant son admission, le patient avait présenté des douleurs osseuses atroces du MI gauche rebelle au traitement antalgique puis 1 mois après le patient a développé une masse osseuse au niveau de son MI gauche augmentant de taille progressivement.

→L'examen clinique montrait :

-Patient cachectique, OMS à 2, GCS a 15.

-TA=09/06 FC= 100bpm FR=18 cpm, conjonctive décolorées

L'examen du genou trouvait :

-Une tuméfaction ulcéro-bourgeonnante a la face antéro-externe du genou gauche dure fixe par rapport au plan profond.

-Hypoesthésie dans le territoire du sciatique poplité externe.

-Pas d'adénopathie inguinaux, Pouls distaux présent et symétrique.

→ Le bilan réalisé comportait :

✓ **Une radiologie standard** du genou gauche : Image ostéolytique en feu d'herbes.

✓ **L'IRM** de la jambe gauche : Aspect faisant évoquer en premier lieu une lésion tumorale maligne un leimyosarcome myxoïde. L'éventualité d'une tumeur desmodie agressive restait probable, a confronter aux données de l'examen anatomopathologique.

✓ La **biopsie osseuse** a mis en évidence une :

Prolifération tumorale maligne à cellule rondes évoquant en premier un sarcome d'Ewing/PNET confirmé par immunohistochimie.

✓ **L'hémogramme** s'est révélé normal.

→ Bilan d'extension comportait :

✓ **TDM TAP** : Micronodules et nodules intra-parenchymateux et sous pleuraux pulmonaires bilatéraux très probablement secondaire.

Adénopathie iliaques internes et externes gauches.

✓ **Une scintigraphie osseuse** : Une hyperfixation de la cheville gauche et de l'avant pied gauche.

✓ **ETT**: normal.

→ **Evolution** :

Le patient a été adressée au service d'oncologie pour complément de prise en charge diagnostic et thérapeutique faite de chimiothérapie néoadjuvante type VAC/IE : 6 cures.

Après sa 3eme cures VAC-IE, un scanner d'évaluation a été réaliser : il a montré une stabilité des localisations secondaires pulmonaires, absence d'apparition d'anomalie suspecte à l'étage abdomino-pelvien.

Sept mois après, l'examen clinique trouvait un OMS à 02, un patient boitait avec une canne, présence d'une masse fistulisée englobant tout le membre inférieure gauche (ayant augmenté de volume selon le patient).

✓ Une **TDM TAP** faite le 29/08/2016 a montré :

A l'étage thoracique : 4 micronodules sous pleuraux bilatéraux et scissural droit mesurant 4 mm de diamètre pour le grand au niveau du lobe inférieur droit.

A l'étage abdomino-pelvien : quelques ganglions inguinaux bilatéraux mesurant 10 mm de petit axe pour le plus grand à gauche

Au niveau de la jambe gauche : un processus tumoral ostéolytique centré 1/3 proximal du péroné épiphyso diaphysaire rehaussé de façon hétérogène après contraste responsable d'une réaction périostée en feu d'herbes envahissant les parties molles adjacente et engainant l'artère tibiale antérieure mesurant 87\*100\*167mm. Ce processus respecte le tibia et l'articulation du genou (le processus mesurait avant 68\*64\*16mm).

En octobre 2016 le patient a présenté : une ulcération d'une masse de la jambe gauche faisant 10cm au niveau de l'extrémité supérieur de la loge antéro latérale avec odeur nauséabonde et un saignement à travers la masse avec altération de l'état générale.

BB: Hb: 8.1	GB: 10460	PLQ: 351000	
TP 53%	INR 1.49	Alb 29	CRP 294
Urée 0.28	Créatininémie : 7	Na+ : 130	K+ : 3.2
LDH : 1423			

Le patient a bénéficié d'une transfusion de 2 culots globulaires avec NFS de contrôle, ration de base, hydratation, supplémentation sodique, protection gastrique, morphinique, amoxicilline protégée, avec prélèvement du pus (présence de Bacille négative et cocci gram +).

Vue le récurrence du saignement qui n'a pas cédé sous pansement compressif et sous hémostatiques la décision était une amputation transfémorale gauche.

#### **Compte rendu opératoire:**

- Installation : en décubitus dorsal sur table ordinaire sous rachis anesthésie.
- Gestes :
- Temps vasculaire : Repérage du pédicule fémoral.

Section et ligature de l'artère et la veine fémorale.

- Stripping et section des nerfs fémoral et sciatique.

- Section musculaire.
- Amputation transfémorale distale à la scie de Gigli.
- Mise en place d'un bouchon osseux dans le canal médullaire
- Myoplastie, hémostase parfaite.
- Fermeture plan par plan sur drain de Redon.

Suites post opératoire était simples.

Puis le patient a été adressé au service d'oncologie pour chimiothérapie adjuvante.

En novembre 2016 le patient a présenté des douleurs thoracique une embolie pulmonaire a été suspecté mais l'Angioscanner a éliminé le diagnostic.

Le patient a été mis sous 2eme ligné a base de Docetaxel Gemcitabine +BCSF puis perdu de vue.

## Observation N2

Mr A.B âgé de 29 ans, ayant comme antécédent une épilepsie dans l'enfance, a été hospitalisé au service de traumatologie B4 pour prise en charge d'une douleur de la jambe droite.

→ Le début de la symptomatologie remontait à un an par l'apparition d'une douleur au niveau de la jambe droite intermittente d'allure mécanique sans limitation de la marche et sans gêne fonctionnelle le tout évoluait dans un contexte de conservation de l'état générale.

→ L'examen clinique montrait :

- Un patient conscient stable sur le plan hémodynamique et respiratoire

L'examen locomoteur trouvait :

- Une station debout et marche possible sans aide

- Absence de déformation du membre inférieur droit.

- Légère sensibilité à la palpation de la face latérale de la jambe droite.

- Pas de masse palpable ni adénopathies inguinales.

- Pas de lésion vasculo-nerveuse

→ Le bilan réalisé comportait :

✓ **Radiologie de la jambe droite** : Image ostéolytique stade 2 de Lodwick au niveau de la diaphyse du péroné avec réaction périostée pluri lamellaire et envahissement des parties molles en feu d'herbe.

✓ **IRM de la jambe droite** :

Processus lésionnel intra-osseux diaphysaire de la jonction 1/3 supérieur - 1/3 moyen de la fibula droite, mesurant 78 mm de longueur sur 25 mm de largeur. Ce processus se présente en hypo signal T<sub>1</sub>, discret hyper signal T<sub>2</sub>, se rehaussant de façon hétérogène après contraste. Il s'y associe une rupture de la corticale et

envahissement des parties molles musculaires de la loge postéro-latérale (nerf tibial postérieur et nerf long fléchisseur de l'hallux).

✓ **Biopsie** faite au service de traumatologie :

-Sous rachis anesthésie malade sur table ordinaire en décubitus dorsal.

-Par voie d'abord externe de la jambe.

-Incision cutanée sous cutanée puis aponévrotique.

-Biopsie des parties molles et osseuse

-Fermeture plan par plan.

✓ **Résultat anatomopathologique** :

-Processus tumoral malin à cellule rondes infiltrant l'os et les parties molles.

CD99+, n'exprime pas : pancytokératine AE1 AE3 ; EMA CD45 .Myogénine et PS100.

-Vimantine non renseignée ainsi que la translocation EWS.

✓ **Bilan biologique**: normal.

NFS : Hb : 14.8 GB : 7500 PNN 3068 PLQ : 15500/mm3

GOT: 28 GPT: 32 BT: 6 BD: 2

ALB: 40 LDH: 260

➔Bilan d'extension comportait:

✓ ETT : normale avec FE : 66%

✓ Biopsie ostéomédullaire : normale

✓ TDMP TAP : normale

✓ Scintigraphie osseuse :

Foyer d'hyperfixation hétérogène isolé du 1/3 supérieur de la diaphyse du péroné droit sans atteinte de l'espace articulaire et sans foyer métastatique hyperfixant sur le reste du parenchyme osseux.

**→Evolution :**

Le patient a été adressé au service d'oncologie pour complément de prise en charge diagnostic et thérapeutique faite de chimiothérapie néoadjuvante type VIDE : il a bénéficié de 6 cures.

Après la 1ere cure de VIDE le patient a présenté une neutropénie fébrile grade 4 plus mucite grade 3 pour laquelle il fut hospitalisé.

Le reste du traitement était sans particularité

- ✓ Une IRM de contrôle faite 4 mois après a mis en évidence la présence d'un processus tumoral diaphysaire fibulaire droit dont la taille et la vascularisation ont diminué comparativement à la 1ere IRM
- ✓ TDM thoracique : apparition de petites plages en verre dépoli du lobe sup droit (pneumopathie médicamenteuse ? infiltration tumorale débutante ?) micronodule unique non spécifique lobaire supérieur gauche de 2.8mm stable.

Puis le patient a bénéficié d'une chirurgie d'exérèse conservatrice au service de traumatologie B4.

**Compte rendu opératoire :**

- Sous rachis anesthésie en décubitus dorsal.
- Désinfection et clampage.
- Par voie d'abord externe de la jambe droite.
- Incision emportant l'ancienne incision de la biopsie.
- Incision cutanée sous cutanée aponévrotique.
- Dissection minutieuse.
- Repérage du nerf sciatique poplité externe.

-Réalisation d'une compartimentectomie externe emportant une branche du nerf sciatique poplitée externe et épargnant la branche destinée au muscle jambier antérieur.

-Lavage abondant.

-Fermeture plan par plan.

-Pansement.

**Compte rendu anatomopathologique définitif de la pièce :**

Présence d'une réponse thérapeutique complète sans résidu tumoral

Les limites de résections étaient saines.

- ✓ L'IRM de la jambe droite post opératoire: 2 hématomes post-opératoires intramusculaires de la loge antérolatérale et une collection sous aponévrotique antérolatérale, Aspect à recontrôler dans un délai proche par IRM.

Puis le patient a été adressé en oncologie pour chimiothérapie adjuvante type VAI (vincristine, actinomycine, ifosfamide).

Patient a reçu 8 cures de VAI sans incidents.

Evolution post chimiothérapie adjuvante : rémission complète

- ✓ TDM thoracique : normal.
- ✓ IRM de la jambe : résorption complète de l'hématome des parties molles.

## Observation N3

Mr B.A âgé de 36 ans, tabagique chronique, admis au service de traumatologie B4 pour prise en charge d'un sarcome d'Ewing de la cuisse droite.

→ Le début de la symptomatologie remontait à 06 mois avant son admission par l'apparition d'une masse au dépend de la cuisse droite qui a rapidement augmenté de taille.

→ Examen clinique trouvait :

- Un patient conscient OMS = 0 apyrétique.

- Cuisse droite siège d'une masse énorme dure et fixe avec cicatrice de biopsie

- Le reste de l'examen été sans particularité.

→ Bilan réalisé :

✓ **Radiologie standard** : Image a contenu mixte ostéolyse-ostéo condensation avec réaction périostée pluri lamellaire et rupture de la corticale par endroit formant un éperon de Codman avec opacification des parties molles témoignant d'un envahissement au niveau de l'extrémité supérieure du fémur au niveau de la jonction diaphyse massif trochantérien.

✓ **IRM initiale** : 09/11/2013 : Etait en faveur d'une lésion tumorale maligne de la cuisse droite évoquant un Ewing ou autre sarcome.

✓ **Biopsie de la cuisse droite** : prolifération tumorale a petites cellules rondes largement nécrosée monotone : CD99+, NSE+ PS100+ CD45- confirmant qu'il s'agit d'une PNET.

→ Bilan d'extension comportait :

✓ **TDM TAP** : normale.

✓ **ETT** : normal FE=69%.

✓ **Scintigraphie osseuse** était normale.

**→ Evolution :**

Patient a reçu une chimiothérapie néoadjuvante type VIDE 06 cures

- ✓ **L'IRM** de la cuisse post chimiothérapie : Aspect stable du processus lésionnel ostéolytique corticomédullaire de l'extrémité supérieur du fémur droit envahissant les parties molles profondes de la face antérieure de la cuisse.

Le patient a été adressé au service de traumatologie pour une éventuelle chirurgie.

**→ Bilan préopératoire :**

- ✓ **BB** normal
- ✓ **IRM** de la cuisse 12/09/2014 : Persistance d'un processus lésionnel cervico-diaphysaire fémoral droit largement liquéfié étendu modérément vers le muscle vaste intermédiaire et épargnant les autres structures de la cuisse.

**Compte rendu opératoire :**

- Installation : Sous AG malade sur table ordinaire en décubitus latéral gauche.
- Geste :
- Par voie d'abord externe de la hanche et de la cuisse
- Incision cutanée et sous cutanée puis aponévrotique
- Exérèse de la tumeur « extrémité supérieure du fémur = la tête fémoral, col fémoral et massif trochantérienne jusqu'à 12 cm de la diaphyse.
- Hémostase faite.
- Puis mise en place d'une spacer formé par ciment biologiques et un clou.
- Fermeture plan par plan sur drain aspiratif.

Les suites post-opératoires étaient simples.

**Compte Rendu anatomopathologique définitif de la pièce :**

Présence d'un foyer tumoral compatible avec un sarcome d'Ewing au niveau des parties molles grades 2.

Les limites d'exérèse étaient saines.

Puis le patient a été adressé en oncologie pour chimiothérapie adjuvante type VAI (2 cures d'Adriamicyne et 4 cures avec actinomycine).

Fin de chimiothérapie 04/05/2015 puis radiothérapie locale fin d'irradiation le 27/07/2015.

05 mois après la fin de la chimiothérapie le patient a présenté un syndrome d'HTIC qui a nécessité la réalisation d'une TDM cérébrale faite le (11/2015) qui a mis en évidence une ostéolyse occipitale étendue avec gonflement des parties molles en regard et aspect remanié au niveau cérébelleux en regard de 4.7cm + une 2eme localisation secondaire osseuse pariétale supérieur gauche.

Le patient a bénéficié d'une radiothérapie palliative fin d'irradiation 04/12/2015.

✓ Une TDM TAP de contrôle faite le 28/01/2016 à mis en évidence: des petites images millimétriques intéressant les 2 champs pulmonaires majorées du côté droit compatibles avec des localisations secondaires et processus lésionnel intéressant le muscle psoas iliaque droit responsable d'une petite lyse de l'aile iliaque droite étendu sur environ 13 cm et qui s'étend jusqu'au niveau du cotyle avec ostéosynthèse de la hanche droite qui est luxé.

Puis le patient a été perdu de vue.

## Observation N4

Mr E.A âgé de 25 ans, sans ATCD pathologiques notables, admis au service de traumatologie b4, pour prise en charge d'une tuméfaction de l'épaule gauche.

→ Le début de la symptomatologie remontait à un an par l'apparition d'une tuméfaction en regard de l'épaule gauche qui augmenté rapidement de volume sans signe inflammatoire en regard, associé à des douleurs et un amaigrissement non chiffré.

→ L'examen clinique trouvait :

- Patient conscient, OMS1.
- Douleur intense a la palpation de l'épaule.
- Réduction de la mobilité de l'épaule gauche (abduction et rotation).
- Masse de 3.5 cm, pas de signe inflammatoire en regard.
- Le reste de l'examen était sans particularité.

→ Le bilan réalisé comportait :

- ✓ **Radiologie standard** : Image géographique avec limite flou sans sclérose marginale faisant stade 1c selon la classification de Lodwick prenant l'omoplate avec son acromion avec rupture de la corticale et envahissement des parties molles en feu d'herbe.
- ✓ **IRM de l'épaule gauche** du 13/05/2014 Atteinte musculaire diffuse des parties molles de l'épaule gauche avec aspect hétérogène de l'omoplate faisant évoquer une atteinte tumorale en 1<sup>ere</sup> lieu.
- ✓ **Une biopsie** de l'épaule gauche a été faite :
  - Sous anesthésie générale malade sur table ordinaire.
  - Par voie d'abord antérieur de l'épaule.
  - Incision de 03 cm en regard de la tumeur.

- Biopsie faite.
- Fermeture plan par plan.

### Résultat anatomie pathologique :

Aspect histologique et immunohistochimique d'une tumeur maligne à cellule rondes évoquant en premier une tumeur du groupe PNET/Ewing : CD99+

La recherche de translocation 11-12 non faite.

#### → Evolution :

Patient a été adressé en oncologie pour complément de prise en charge

#### → Un bilan d'extension comportait:

- ✓ **TDM thoracique** du 26/06/2014: Volumineuse masse tumorale de l'épaule gauche de 220mm vs 172mm, associée à une lyse de l'omoplate et de la tête humérale, présence de localisation secondaire pulmonaire et pleurale (épaississement pleural+ épanchement de grande abondance).
- ✓ **BB:** NFS: Hb: 9.9 PNN : 7600 PQT : 540000
- ✓ **Scintigraphie osseuse** : sans anomalie
- ✓ **ETT normale** : FE : 65%

Le patient a été dressé aux urgences pour ponction pleurale.

Le patient a reçu une chimiothérapie à base : AIO 8cures (adriamicyne, ifosfamide et oncovin).

- ✓ **IRM post chimiothérapie** du 06/02/2015: Processus tumoral centré sur l'omoplate gauche infiltrant tous les plans musculaires de voisinage et notamment les muscles de la coiffe, le deltoïde et le grand dorsal et associé à des skips métastases humérales gauche et à des adénopathies axillaires et sus claviculaires .

L'évolution a été marquée par une nette régression de la masse tumorale et des métastases pulmonaires et pleurales, en dehors d'une constipation mis sous laxatifs et une anémie pour laquelle il a été transfusé par 2 culots globulaires.

- ✓ **TDM TAP post chimiothérapie** du 05/03/2015: Volumineuse masse tumorale de l'épaule gauche avec méat pulmonaire (nodule et micronodule), pleural (épaississement pleural sans épanchement).

Puis le patient a été mis sous une 2eme ligné de chimiothérapie : Docetaxel/Gemcitabine.

Lors de la 5eme cure 26/05/2016 :

Le patient a été hospitalisé pour une anémie a 5 g/dl et une altération de l'état générale en service d'oncologie.

→ Examen clinique a trouvé :

- OMS 3, asthénie +++, anorexie et cachexie profonde.
- Examen ostéoarticulaire : énorme masse ulcérée au niveau de l'épaule gauche, douloureuse.
- Reste de l'examen été sans particularité.

Au cours de son hospitalisation le patient a présenté une désaturation à 88%, TA: 12/9 avec un encombrement et dégradation de son état général.

Une suspicion d'œdème aigue du poumon → Le patient a été mis sous diurétique 40mg/j, Oxygénothérapie et corticothérapie 60mg.

Patient décédé suite à un arrêt cardiorespiratoire.

## Observation N5

Mr M.B âgé de 18 ans sans antécédent pathologique notable, a été hospitalisé au service de traumatologie B4 pour prise en charge d'une douleur osseuse au niveau du pied gauche.

→Le début de la symptomatologie remontait à 03 mois auparavant par l'apparition des douleurs osseuses au niveau de la face dorsale du pied gauche, motivant sa consultation, le tout évoluait dans un contexte de conservation de l'état général.

→L'examen clinique montrait :

- Un patient stable sur le plan hémodynamique et respiratoire.
- L'examen locomoteur trouvait :
- Une masse de 13 cm, sans signes inflammatoires au niveau de la face dorsale du pied gauche.
- Au niveau des aires ganglionnaires: présence d'ADP inguinale gauche de 2 cm mobile.
- Le reste de l'examen était sans particularité.

→Le bilan réalisé comportait :

- ✓ **Une radiologie standard du pied gauche:** Ostéolyse de la diaphyse métatarsienne de l'hallux permeative avec contour flou faisant stade 3 selon Lodwick avec réaction périostée spiculée en rayon de soleil et soufflure de la cortical et envahissement des parties molles en feu d'herbe.
- ✓ **L'IRM de l'avant pied gauche** montrait une tumeur du 1er métatarsien gauche de 81 mm de grand axe avec extension osseuse locorégionale.

- ✓ La **biopsie** réalisée a été en faveur d'une tumeur à cellules rondes faisant évoquer à priori un sarcome à Cellules rondes (Type Ewing/PNET); sans exclure formellement un lymphome ou plasmocytome.

Immunohistochimie: aspect immunohistochimique compatible avec un sarcome de type Ewing/PNET (anti CD99) +++.

→ Bilan d'extension comportait :

- ✓ Une **TDM thoraco-abdomino-pelvienne** ne trouvait aucune localisation secondaire.
- ✓ Une scintigraphie Osseuse : absence de localisations secondaires osseuses.
  - ✓ ETT normale avec FE 63%.
  - ✓ Bilan biologique : normale.
  - ✓ Biopsie ostéo-médullaire : normale.

→ Evolution :

Le patient a été adressé au service d'oncologie pour complément de prise en charge du sarcome d'Ewing du 1er métatarsien du pied gauche localement avancé sans localisations secondaires.

La décision était de mettre le patient sous chimiothérapie néoadjuvante type : 3 cures de VIDE.

Au cours de sa 2eme cure le patient a présenté un état local infecté avec écoulement purulent en regard de la masse.

- ✓ Un BB a été réalisé :

Hb: 8.3 PNN: 8960 PLQ: 470 000 CRP: 43

Le patient a bénéficié d'une transfusion d'un culot globulaire et mis sous bi-antibiothérapie type (amoxicilline protégée et métronidazole) puis il a présenté un saignement actif non contrôlé par pansement adrénalisé compressif d'où la réalisation

d'une chirurgie carcinologique + hémostatique avant de continuer la chimiothérapie.

**Compte rendu opératoire :**

- Installation : en décubitus dorsal sur table ordinaire sous rachis anesthésie.
- Gestes :
- Badigeonnage et clampage.
- Réalisation d'une amputation transtibiale après dissection + repérage du pédicule tibial qui a été ligaturé.
- Fermeture plan par plan sur drain de Redon.

Les suites post-opératoires étaient simples.

Puis le patient a été adressé en service d'oncologie pour chimiothérapie adjuvante.

Actuellement le patient reçoit des cures types VIDE.

Année	Age/ Sexe	Délai de consultation	Localisa- tion	Signes cliniques	Examen physique	Imagerie	Bilan d'extension	Traitement	Recul	Evolution
Cas N1 2016	M 21ans	04 mois	Péroné gauche	Douleur + masse en regard du péroné gauche	Tuméfaction ulcéro- bourgeonnante a la face antéro-externe du genou gauche dure fixe par rapport au plan profond. Articulations de voisinage libres. Etat générale altéré.	-Radiographie standard : image ostéolytique en feu d'herbes. -IRM	Métastase pulmonaire	CTH-amputation transfémorale distale de propreté-puis CTH	11 mois	PDV
Cas N2 2015	M 29 ans	12 mois	Péroné Droit	Douleur	Absence de tuméfaction ni de déformation du MI droit. Légère sensibilité a la palpation de la face latérale de la jambe droite. Etat générale conservé.	-Radiographie : plage d'ostéolyse avec réaction périostée pluri lamellaire et envahissement des PM en feu d'herbes. -IRM	Normal	CTH- compartimentecto- mie externe emportant une branche du SPE et épargnant la branche destinée au muscle jambier antérieur puis CTH	02 ans	Pas de récidive

Cas N3 2014	M 36 ans	6 mois	Fémur droit	Douleur + Masse au dépend de la cuisse droite	Cuisse droite siège d'une énorme masse dure et fixe avec cicatrice de biopsie Etat générale conservé.	-Radiographie : Plage mixte ostéolyse-ostéocondensation avec réaction périostée pluri lamellaire et rupture de la corticale formant un éperon de Codman -IRM	Normal	CTH-exérèse de la tumeur extrémité supérieur du fémur jusqu'à 12 cm de la diaphyse avec mise en place d'un spacer formé par ciment biologiques et un clou puis CTH-RTH	2 ans	Apparition de métastases multiples : Pulmonaire Occipitale et pariétale gauche Puis PDV
Cas N4 2014	M 25 ans	12 mois	Epaule gauche	Douleur + masse en regard de l'épaule gauche	-Douleur intense a la palpation de l'épaule -Réduction de la mobilité de l'épaule gauche. -Masse de 3.5cm sans signe inflammatoire en regard. Etat générale altéré	-Radiographie : Image géographique avec limite floue prenant l'omoplate et son acromion avec rupture de la corticale et envahissement des parties molles. -IRM	Métastase pulmonaire et pleurale	CTH	2ans	Patient décédé suite a un arrêt cardio-respiratoire

CAS N5 2016	M 18 ans	03 mois	Pied gauche	Douleur	Masse de 13 cm au niveau de la face dorsale du pied gauche sans signe inflammatoire. Etat générale conservée	Radiographie : Plage d'ostéolyse de la diaphyse métatarsienne de l'hallux avec contour flou +réaction périostée spiculée +soufflure de la corticale et envahissement des parties molles. -IRM	Normal	CTH-amputation transtibiale-CTH	11 mois	Pas de récidive Patient suivie en oncologie pour suite de chimiothérapie adjuvante
-------------------	----------------	---------	----------------	---------	--	---	--------	------------------------------------	---------	--

# RESULTATS

L'analyse des 5 observations de sarcome d'Ewing nous a permis de relever les données suivantes :

## I. Données épidémiologiques :

### A. Age :

L'âge des patients de notre série varie entre 18ans et 36ans avec une moyenne de 26 ans.

### B. Sexe :

Tous nos patients ont été de sexe masculin.

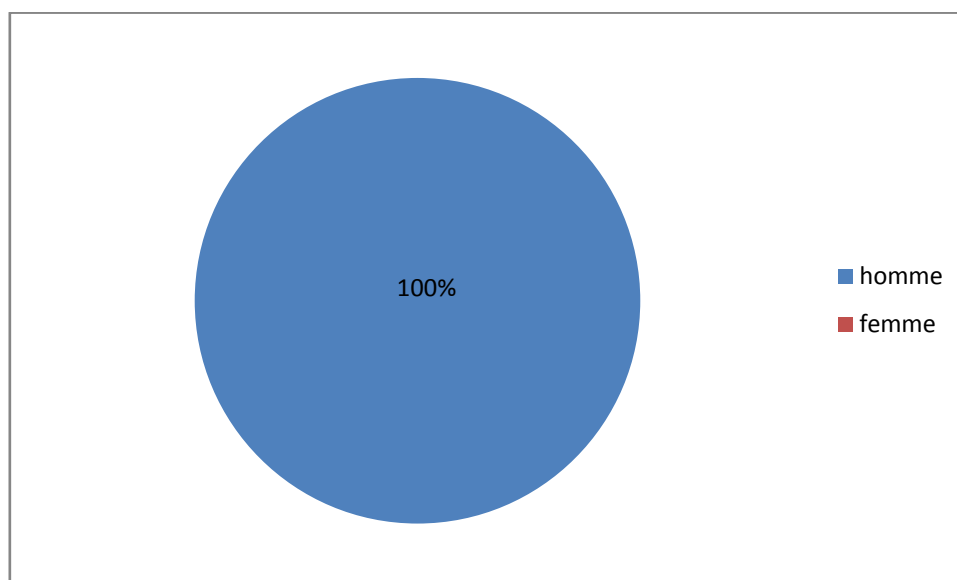


Figure 1 : Répartition des patients selon le sexe

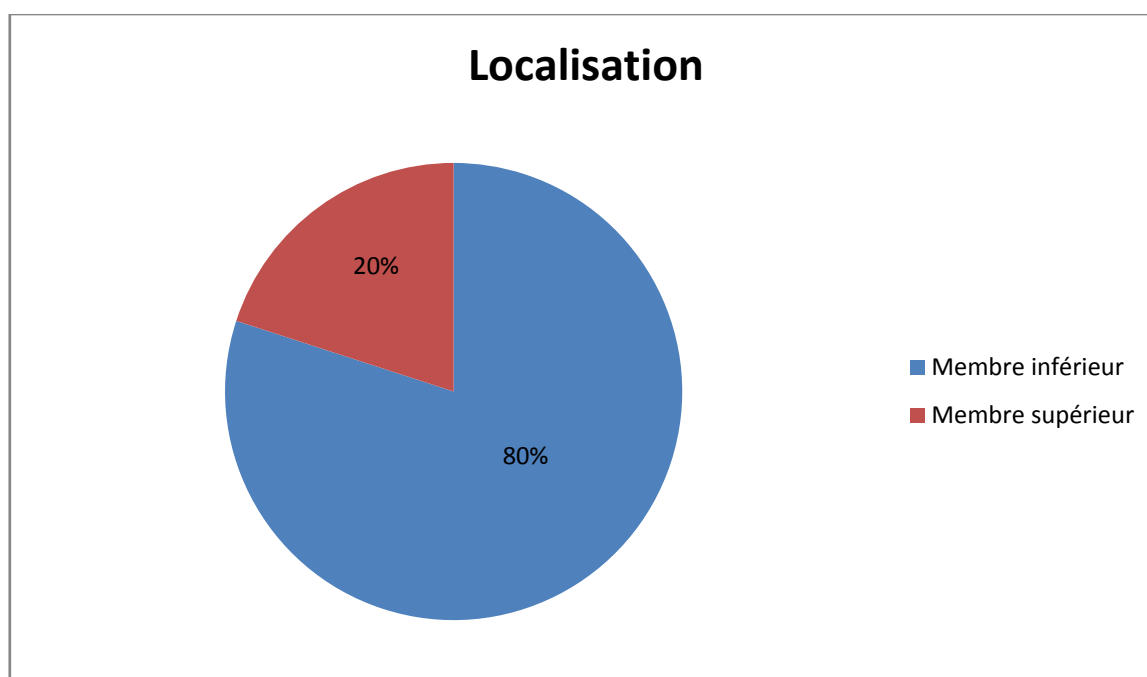
### C. Topographie :

Les localisations tumorales de notre série étaient résumées dans le tableau 1 :

**Tableau 1:** Localisation du SE dans notre série.

Localisation	Nombre de cas	Pourcentage (%)
Péroné	2 cas	40%
Fémur	1 cas	20%
Epaule	1 cas	20%
Pied	1 cas	20%
<b>Total</b>	<b>5 cas</b>	<b>100%</b>

La localisation au niveau du membre inférieur était dominante (quatre cas) par rapport au membre supérieur (un seul cas) [figure 2].



**Figure 2 :** Localisation du SE dans notre série.

## II. Données anamnestiques:

### A. ATCDS :

Le seul patient qui avait des antécédents c'était le cas N2 : il était épileptique.

### B. Durée d'évolution :

C'est le délai écoulé entre le début des symptômes et la première consultation.

Dans notre étude, cette période variait entre 04 mois et 12mois.

### C. Signes de début:

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

#### La douleur :

Etait le maître symptôme, retrouvée chez 05 patients soit 100% des cas.

#### La tuméfaction :

Retrouvée chez 04 patients soit 80% des cas.

Cas	Siège de la tuméfaction
Cas 1	Genou gauche
Cas 3	Cuisse droite
Cas 4	Epaule gauche
Cas 5	pied gauche

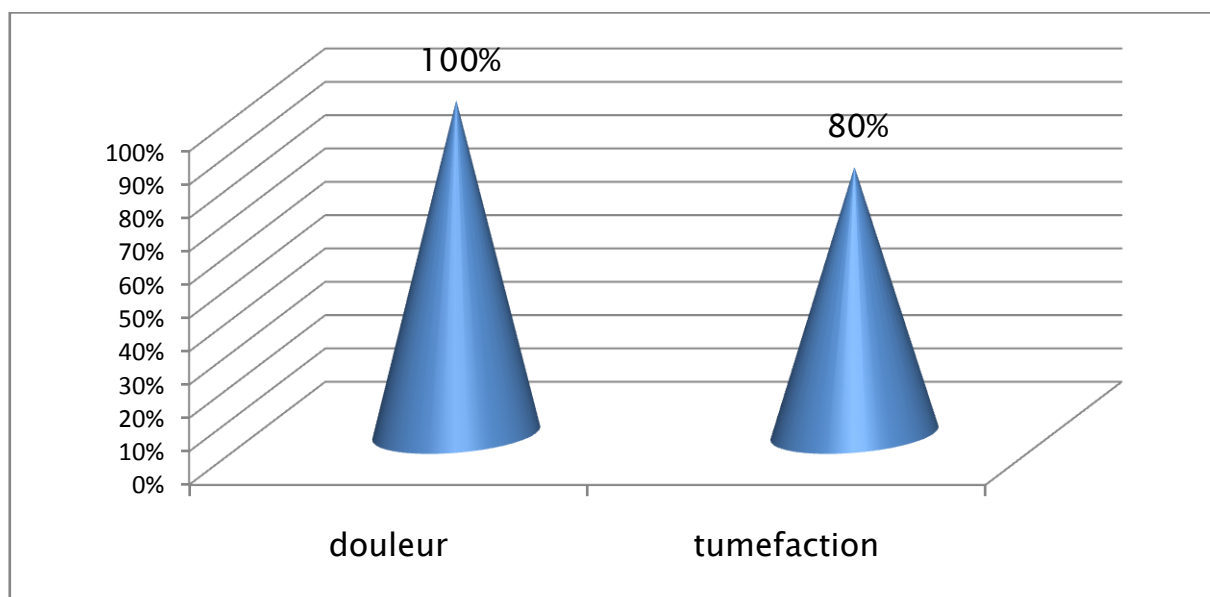


Figure 3 : Répartition des symptômes de début.

### III. Données de l'examen clinique :

#### A. Signes généraux :

03 de nos patients se sont présentés dans un état altéré, avec asthénie et amaigrissement (non chiffré), mais conscients et en bon état hémodynamique. Soit 60% des patients.

## B. Signes physiques

- Tuméfaction :

L'examen clinique a objectivé la tuméfaction chez 04 de nos patients :

Cas	Tuméfactions	Siège	Caractéristique
Cas N1	Présente	face antéro-externe du genou gauche.	Tuméfaction ulcéro- bourgeonnante, dure fixe par rapport au plan profond.
Cas N2	Absente	-----	-----
Cas N3	Présente	Cuisse droite	Tuméfaction énorme dure et fixe.
Cas N4	Présente	épaule gauche	Tuméfaction de 3.5cm sans signes inflammatoires.
Cas N5	Présente	Pied gauche	Tuméfaction de 13cm sans signe inflammatoire.

- Les troubles moteurs :

Aucun trouble n'a été objectivé chez nos 05 patients.

- Signe sensitives :

Ces troubles ont été objectivés chez un seul patients soit 20% type :

Hypoesthésie dans le territoire du SPE (1ere Cas).

**Tableau 2 : Récapitulatif des données de l'examen clinique.**

Signes de l'examen	Nombre de cas	Pourcentages (%)
Tuméfaction	4	80
Trouble moteur	Aucun	0
Trouble sensitive	1	20

#### IV. Données paracliniques :

##### A. Bilan biologique :

L'hémogramme été réalisé chez tout nos patients, est a révélé :

Deux cas d'anémie.

##### B. Bilan radiologique Initial :

###### 1. Radiographie standard

Cet examen a était réalisé chez tous nos patients :

Patient	Réponse
1 <sup>er</sup> cas	<b>Rx de la jambe gauche :</b> Ostéolyse permeative du péroné stade 3 selon Lodwick avec corticale discontinue et réaction périostée spiculée en rayon de soleil et envahissement des parties molles en regard.
2 <sup>ème</sup> cas	<b>Rx de la jambe droite :</b> Image ostéolytique stade 2 de Lodwick au niveau de la diaphyse du péroné avec réaction périostée pluri lamellaire et envahissement des parties molles en feu d'herbe.

3 <sup>ème</sup> cas	<b>Rx de cuisse droite :</b>  Image a contenu mixte ostéolyse–ostéo condensation avec réaction périostée pluri lamellaire et rupture de la corticale par endroit formant un éperon de Codman avec opacification des parties molles témoignant d'un envahissement au niveau de l'extrémité supérieure du fémur au niveau de la jonction diaphyse massif trochantérien.
4 <sup>ème</sup> cas	<b>Rx de l'épaule gauche :</b>  Image géographique avec limites floues sans sclérose marginale faisant stade 1c selon la classification de Lodwick prenant l'omoplate avec son acromion avec rupture de la corticale et envahissement des parties molles en feu d'herbe.
5 <sup>ème</sup> cas	<b>Rx du pied gauche</b>  Ostéolyse de la diaphyse métatarsienne de l'hallux permeative avec contours flous stade 3 selon Lodwick avec réaction périostée spiculée en rayon de soleil et soufflure de la cortical et envahissement des parties molles en feu d'herbe.

## 2. Imagerie par résonance magnétique (IRM):

Réalisé chez les 05 patients : soit 100%

Patient	Réponse
1 <sup>er</sup>	<p><b>IRM de la jambe gauche :</b></p> <p>Aspect IRM faisant évoquer en 1<sup>er</sup> lieu une lésion tumorale maligne un leimyosarcome myxoïde.</p> <p>L'éventualité d'une tumeur desmodie agressive reste probable.</p> <p>A confronter aux données de l'examen anatomopathologique.</p>
2 <sup>ème</sup>	<p><b>IRM de la jambe droite :</b></p> <p>Aspect en faveur d'un volumineux ostéosarcome du péroné avec extension au niveau des parties molles.</p>
3 <sup>ème</sup>	<p><b>IRM de la cuisse droite :</b></p> <p>en faveur d'une lésion tumorale maligne de la cuisse droite évoquant un Ewing ou autre sarcome.</p>
4 <sup>ème</sup>	<p><b>IRM de l'épaule gauche :</b></p> <p>atteinte musculaire diffuse des parties molles de l'épaule gche avec aspect hétérogène de l'omoplate faisant évoquer une atteinte tumorale en 1<sup>er</sup> lieu.</p>
5 <sup>ème</sup>	<p><b>L'IRM de l'avant pied gauche</b></p> <p>une tumeur du 1<sup>er</sup> métatarsien gauche faisant 81 mm de grand axe avec extension osseuse locorégionale.</p>

### C. Anatomopathologie :

L'étude immunohistopathologique constitue le moyen de diagnostic de certitude pour poser le diagnostic de sarcome d'Ewing.

Tous nos patients ont bénéficié de cet examen, dont les réponses étaient comme suivantes :

Patient	Réponse
1 <sup>er</sup>	Prolifération tumorale maligne à cellule rondes évoquant en premier un sarcome d'Ewing/PNET confirmé par IHC.
2 <sup>ème</sup>	processus tumoral malin à cellule rondes infiltrant l'os et les parties molles. CD99+, n'exprime pas : pancytokératine AE1 AE3 ; EMA. CD45. Myogénine et PS 100.
3 <sup>ème</sup>	prolifération tumorale a petite cellules rondes largement nécrosée monotone : CD99+, NSE + PS100+ CD45 -confirmant qu'il s'agit d'une PNET
4 <sup>ème</sup>	aspect histologique et immunohistochimique d'une tumeur maligne à cellules rondes évoquant en premier une tumeur du groupe PNET/Ewing : CD 99 positif
5 <sup>ème</sup>	Aspect histologique en faveur d'une tumeur à cellules rondes faisant évoquer à priori un sarcome à Cellule rondes (Type Ewing/PNET); sans exclure formellement un lymphome ou plasmocytome.  IHC: aspect immunohistochimique compatible avec un sarcome de type Ewing/PNET (anti CD99).

## V. Bilan d'extension :

Ce bilan a été réalisé chez tous nos patients, et comportait TDM TAP, scintigraphie osseuse.

Initialement seul les cas (N1 et N4) chez qui la TDM TAP avait objectivé une localisation secondaire d'emblé.

Patient	Résultat
1ere cas	<p><b>TDM TAP</b></p> <p>* Micronodules et nodules intra-parenchymateux et sous pleuraux pulmonaires bilatéraux très probablement secondaire.</p> <p>*Adénopathie iliaques internes et externes gauches.</p>
4eme cas	<p><b>TDM thoracique</b></p> <p>Volumineuse masse tumorale de l'épaule gauche de 220mm vs 172mm, associe à une lyse de l'omoplate et de la tête humérale, présence de localisation secondaire pulmonaire et pleurale (épaississement pleural+ épanchement de grand abondance).</p>

La scintigraphie osseuse était anormal chez 02 nos patients : cas N1 et cas N2

Patient	Résultat de la scintigraphie osseuse
1ere cas	une hyperfixation de la cheville gauche et de l'avant pied gauche.
2eme cas	foyer d'hyperfixation hétérogène isolé du 1/3 supérieur de la diaphyse du péroné droit sans atteintes de l'espace articulaire et sans foyer métastatique hyperfixant sur le reste du parenchyme osseux.

## VI. Traitement :

### A. Chimiothérapie néo adjuvante :

Réalisé chez tous nos patients.

Patients	Chimiothérapie néo adjuvante
1 <sup>er</sup>	6 cures type : VAC/IE
2 <sup>ème</sup>	6 cures type : VIDE
3 <sup>ème</sup>	6cures type : VIDE
4 <sup>ème</sup>	8 cures type : AIO ADRIAMICYNE 60mg/m <sup>2</sup> J1 Ifosfamide 1500mg/m <sup>2</sup> J1, J2 PUIS 2000 mg/m <sup>2</sup> , J3, J4, J5 Oncovin 2mg J1
5 <sup>ème</sup>	03 cures type VIDE

### B. Chirurgie

Réalisé chez 04 de nos patients.

**Tableau 3** : Récapitulatif de type de la chirurgie.

	Nombre de cas	Pourcentage %
Exérèse de tumeur	2	40%
Amputation	2	40%
Patient non opéré	1	20%

**C. Radiothérapie :**

Faite chez un seul patient (cas4), soit 20% des cas.

**D. Chimiothérapie adjuvante :**

Elle a été réalisé chez 03 de nos patients soit 60%.

Patient	Chimiothérapie adjuvante
Cas N2	8 cures a base de : VAI
Cas N3	VAI (2 cures avec adriamicyne et 4 cures avec actinomycine)
Cas N5	VIDE

**VII. Evolution :****A. Les suites postopératoires :**

Tous nos patients opérés (sauf Cas N 4), avaient des suites postopératoires simples, et ils n'ont présenté aucune complication notable.

**B. Complications du traitement :**

En ce qui est des complications de la chimiothérapie et de la radiothérapie, quelques patients avaient présenté des effets secondaires type : neutropénie, anémie.

**C. Devenir des patients :**

Deux patients ont présenté au cours de leur chimiothérapie néoadjuvante des ulcérations de leur masse avec des saignements qui ne cédaient ni aux pansements compressifs ni au hémostatiques, ce qui a nécessité un traitement radical type amputation transfémorale (Cas N1) et amputation transtibiale (Cas N5).

Pour le cas N2 : l'évolution positive du patient qui avait SE du péroné peut s'expliquer par l'absence de métastase, ainsi que la petite taille de la tumeur, actuellement le patient mène une vie normale avec une rémission sur le plan clinique et radiologique.

Pour le cas N3 : malgré la réalisation d'une chimiothérapie néoadjuvante, une exérèse de la tumeur, ainsi qu'une chimiothérapie adjuvante, le patient a présenté, 05 mois après, des métastases au niveau occipital et pariétal supérieure gauche ainsi que des métastases au niveau pulmonaire et au niveau de l'aile iliaque droite.

Le patient a été perdu de vu, par conséquent, aucune suite n'a été répertoriée.

Pour le cas N4 : Vue la présence des métastases secondaires au niveau pulmonaire et pleurale, ainsi que la taille de la tumeur primitive localisée a l'omoplate gauche qui dépassait 220mm de diamètre, la décision été de mettre le patient uniquement sous chimiothérapie néoadjuvante, les suites ont été marquées par une énorme ulcération au niveau de son épaule gauche avec la survenue d'un OAP qui s'est terminé par le décès du patient.

Cas n°	Suites postopératoires	Gènes fonctionnelles	Devenir
1	Simple	Patient a bénéficié d'une amputation transfémorale	PDV
2	Simple	Absent	Bonne rémission clinique et radiologique
3	Simple		PDV
4	Non opéré	Impotence fonctionnelle totale de l'épaule	Décédé
5	Simple	Patient a bénéficié d'une amputation transtibiale	Patient suivie en oncologie pour suite de chimiothérapie adjuvante

# DISCUSSION

## **I. Historique :**

Le sarcome d'Ewing a été décrit pour la première fois en 1921 par le pathologiste américain James Ewing comme étant un endothéliome malin diffus du tissu osseux, qui constitue une nouvelle entité, assez particulière et distincte de l'ostéosarcome, et qui deviendra plus tard la tumeur ou sarcome d'Ewing [1].

Depuis sa découverte, la question de l'origine du SE a été très largement débattue et dans ce sens, plusieurs hypothèses étiopathogéniques ont été avancées. Une origine endothéliale a été initialement proposée par **James Ewing** en 1921 [2, 3].

L'origine réticulaire a été avancée par **OBERLING**, en 1928, en affirmant que la cellule tumorale du sarcome d'Ewing décrit par **JAMES EWING**, correspondait à la cellule réticulaire souche de la moelle osseuse.

**Kadin**, en 1971, suggéra que le sarcome d'Ewing est une néoplasie d'origine médullaire ayant un mode de dissémination et de croissance analogue aux cellules myélomateuses.

**Llombart bosh** [4], en 1978, pensa que l'origine est une cellule médullaire mésenchymateuse de soutien.

**Turc carel et aurias** [2], en 1983, suspectèrent une origine neurale à cette tumeur et mirent en évidence au niveau des cellules d'Ewing une aberration chromosomique acquise retrouvée dans 83% des SE. Il s'agit d'un échange accidentel de matériel génétique entre les chromosomes 11 et 22, les deux gènes cassés et recollés de façon anormale aboutissaient à la naissance d'un gène muté produisant une protéine anormale baptisée EWS/FLI-1.

La même anomalie cytogénétique est retrouvée par cet auteur dans les TNEP. Cet argument cytogénétique a renforcé considérablement la théorie de l'appartenance du SE au groupe des TNEP.

Parallèlement, à la fin des années 1980, d'autres auteurs ont mis en évidence, au sein des cellules tumorales d'Ewing, des antigènes de différenciation neuronale et dérivante du neuroectoderme.

**Kovar et al [3]**, en 1990, découvrirent une liaison génétique supplémentaire partagée par le SE et les TNEP, ces deux entités néoplasiques surexpriment de façon constante le gène MIC2 codant pour la protéine transmembranaire CD99.

Ainsi, le SE présente avec la famille des TNEP des caractéristiques morphologiques (tumeurs à petites cellules rondes), immunohistochimiques (marquage membranaire diffus par l'anticorps anti-CD99 présent dans plus de 99% des cas), génétiques (translocation t (11 ; 22) (q24 ; q12) caractéristique présente dans 88% des cas) et phénotypiques communes.

Suite à ces définitions, le SE (osseux ou des tissus mous), n'est que le versant le plus indifférencié des TNEP, le versant le plus différencié correspond au neuroépithéliome périphérique, la tumeur d'Askin, n'étant qu'une variante topographique (paroi thoracique) des TNEP [3].

Finalement, une origine mésenchymateuse est soutenue par plusieurs observations récentes. En fait, en 2005, l'équipe du Professeur **Stamenkovic** de l'Université de Lausanne a montré dans son travail que la translocation t (11 ; 22) ou la fusion EWS-FLI-1 possède la capacité d'induire le facteur de croissance IGF1, de transformer des cellules mésenchymateuses normales en cellules tumorales, et qu'elle constitue l'événement initiateur du développement de cette tumeur.

Cette découverte a par la suite été confirmée en 2007 par l'équipe d'**Olivier Delattre**, en collaboration avec celle de **Pierre Charbord**. Les chercheurs ont montré que le profil du transcriptome des cellules tumorales d'Ewing est proche de celui des cellules du mésenchyme, et en particulier des cellules souches mésenchymateuses.

En outre, en inhibant la protéine anormale EWS/FLI-1 à l'origine du SE, les chercheurs ont réussi à « forcer » les cellules tumorales à retrouver leur statut d'origine de cellules souches mésenchymateuses [5].

Ces cellules souches mésenchymateuses peuvent être isolées à partir de la moelle osseuse, des tissus gras ou du sang du cordon. Elles sont pluripotentes et peuvent se différencier dans les différentes lignées du tissu mésenchymateux, en particulier adipocytaires, ostéocytaires, chondrocytaires et cellules stromales de la moelle. La différenciation de ces cellules dans d'autres tissus, en particulier le tissu neuronal, reste un sujet de controverse. Cependant, des publications très récentes ont indiqué que certaines cellules souches mésenchymateuses pourraient dériver de cellules de crêtes neurales [2].

## II. Epidémiologie

### A. Fréquence

Le SE osseux est une tumeur assez rare, présentant 6 à 8% des tumeurs primitives malignes de l'os, moins fréquent que le myélome, l'ostéosarcome et le chondrosarcome. C'est le second sarcome en termes de fréquence chez l'enfant et l'adolescent après l'ostéosarcome et il représente 2% des tumeurs malignes de l'enfant [6].

L'incidence est de l'ordre de 1.5 nouveaux cas/an/million d'habitant en France, et entre 2 et 3 par million d'habitant aux Etats-Unis [7, 8].

Toutefois, son incidence reste très variable selon la géographie et selon l'ethnie. Elle est plus fréquente dans la race caucasienne qu'au sein des populations africaines ou asiatiques [9].

### B. Age :

Le sarcome d'Ewing survient dans 95% des cas entre 4 et 25 ans, avec un pic de fréquence entre 10 et 15 ans [10-11]. Il est rare après 30ans [12-13].

Dans notre série, la moyenne d'âge était de 26 ans avec des extrêmes allant de 18 à 36 ans.

### C. Sexe :

Il existe une légère prédominance masculine avec sex ratio de 1.5 [14].

Dans notre série, on note uniquement le sexe masculin ce qui s'oppose aux données de la littérature et qui peut être expliqué par le nombre limité des cas étudiés

## **D. Topographie :**

Le sarcome d'Ewing peut atteindre tous les os du squelette, avec légère préférence pour les os longs (50% à 60% des cas) et le membre inférieur. Le fémur est atteint dans environ 15 à 27%, puis le tibia, l'humérus et le péroné. Les os plats sont des localisations fréquentes, principalement le bassin (20% des cas), puis plus rarement les côtes (troisième localisation en fréquence), l'omoplate ou les vertèbres. Les os du pied et des mains et le crâne sont des localisations exceptionnelles [15]

Selon Boulet [16] les os long sont atteints dans 60% et 40% au niveau des os plats.

D'après Velche-haag [17] et Sharma [18], les os plats sont touchés dans 53% et les os long dans 47%.

Dans notre série les os plats étaient atteints dans 20% des cas contre 60% au niveau des os long. Concernant les os du pieds, qui étaient atteints dans 20%.

### **1. Au niveau des os longs :**

Le siège est souvent diaphysaire et/ou métaphysaire. La localisation épiphysaire est exceptionnelle, contrairement à l'ostéosarcome où la localisation est essentiellement métaphysaire [19, 20,21].

D'après De Alava [20], la localisation fémorale est la plus fréquente suivie par la localisation au niveau du tibia puis de l'humérus.

Selon Pacquement [22], les localisations fémorale et tibiale représentent 10%, chacune de l'ensemble des localisations, suivies de la localisation humérale qui représente 8,5%. Selon Anract [23], Sokolov [24], et Ohali [13], le squelette du membre inférieur est le plus concerné dans plus de 2/3 des cas contre 1/3 au niveau des membres supérieurs.

Dans notre série, la localisation au niveau du membre inférieur était de 80% des cas.

## **2. Au niveau des os plats :**

L'atteinte des os plats concerne essentiellement la ceinture pelvienne, en particulier l'os iliaque.

Le pelvis est atteint dans environ 22% de toutes les localisations, et 44% des localisations au niveau des os plats [19, 22, 25].

Au niveau des os plats, l'atteinte costale primitive vient en deuxième lieu après l'os iliaque.

Selon **Pacquement [22]**, l'atteinte costale représente 18% de toutes les localisations et 36% des localisations osseuses au niveau des os plats.

**Shankar [26]**, dans sa série de 114 cas a retrouvé que l'atteinte costale représente 14% de toutes les localisations et 41% des localisations au niveau des os plats.

Le SE est rarement localisé au niveau de la mandibule avec une fréquence de 1%, en effet, elle représente la première localisation de la maladie au niveau ORL [17,27].

Le SE est exceptionnellement rencontré au niveau du crâne, et du rachis [12, 17, 28].

Dans notre série de 05cas, nous avons relevé une seule atteinte au niveau de l'omoplate soit 20% de toutes les localisations.

## **E. Facteurs favorisants :**

### **1. Facteur ethnique :**

Le sarcome d'Ewing se rencontre quasi-exclusivement chez les sujets de race blanche et il est neuf fois plus fréquent par comparaison aux sujets de race noire [29, 30].

### **2. Facteur génétique :**

Le sarcome d'Ewing survient par translocation réciproque entre les chromosomes 11 et 22:t(11,22) retrouvée dans 85% des cas [31].

Saenz [32] a estimé l'existence d'une relation entre certaines anomalies génito-urinaires, rétinoblastome héréditaire et trisomie 21 et le SE.

### **3. Autres facteurs :**

D'autres facteurs peuvent augmenter le risque de survenue du SE comme les radiations ionisantes, une exposition importante des parents aux agents pesticides et herbicides, un mélanome parental, ainsi qu'une infection intra-utérine par cytomégalovirus [29,33].

## **III. Diagnostic du sarcome d'Ewing :**

### **A. Etude clinique**

Le diagnostic du sarcome d'Ewing repose sur un bouquet d'argument. C'est une synthèse de l'interrogatoire, l'examen clinique, l'imagerie, les examens du laboratoire et enfin de l'anatomopathologie [34, 35].

#### **1. Forme habituel**

##### **a. La douleur :**

Le symptôme révélateur habituel du sarcome d'Ewing est la douleur, presque toujours présente. Cette douleur est d'abord intermittente, puis devient persistante au

repos, pouvant être d'intensité progressivement croissante sur plusieurs semaines. Il n'est pas rare de voir des patients après plusieurs mois d'évolution [36].

Dans notre série, la douleur était présente chez tous nos patients soit 100%, son caractère n'a pas été toujours décrit avec précision.

### **b. La tuméfaction :**

Le deuxième symptôme pouvant motiver la consultation est l'existence d'une tuméfaction, de taille rapidement croissante, qui peut devenir très importante [36].

Dans notre série, la tuméfaction était présente chez 80% des cas.

## **2. Forme particuliers :**

Du fait des multiples localisations possibles et de l'importante fréquence de l'envahissement des parties molles au cours de l'évolution d'Ewing, les circonstances de diagnostic sont extrêmement variables et trompeuses [37].

Les Lésions du bassin peuvent être révélées par des signes génito urinaires, vasculaires ou digestifs suite à une compression ou un envahissement. Une tumeur vertébrale peut-être à l'origine d'une compression radiculaire, souvent traduite par des sciatalgies [19,38].

## **3. Les signes généraux :**

La fièvre est un élément pronostique péjoratif.

Selon **Bunin** [12] et **Pacquement** [22], elle est présente dans 10 à 20% des cas.

L'altération de l'état général peut apparaître après un certain temps d'évolution, sa présence avec la fièvre suggère l'existence de métastases [22, 39].

Dans notre série, deux patients avait des métastases ont présenté une altération de l'état général.

## **B. Etude radiologique :**

### **1. Radiologie conventionnelle :**

Les radiographies sont indispensables et constituent le premier examen réalisé dans la majorité des cas du SE. Les signes radiologiques sont, au début minimes et peuvent échapper à l'interprétation.

Selon **Diard [40]**, l'ostéolyse est le signe radiologique majeur, présente dans 100% des cas.

L'ostéolyse peut se présenter sous trois aspects radiologiques principaux selon la classification de **Lodwick [12, 40, 41]** :

#### **Type I : Aspect en carte de géographie**

La destruction est géographique, en ce sens les détails des limites sont comme ce que l'on verrait sur une carte. Les bords dits en carte de géographie peuvent être incurvés, lobulés ou irréguliers.

Ce stade est lui-même subdivisé en 3 sous stades selon l'aspect de la limite périphérique:

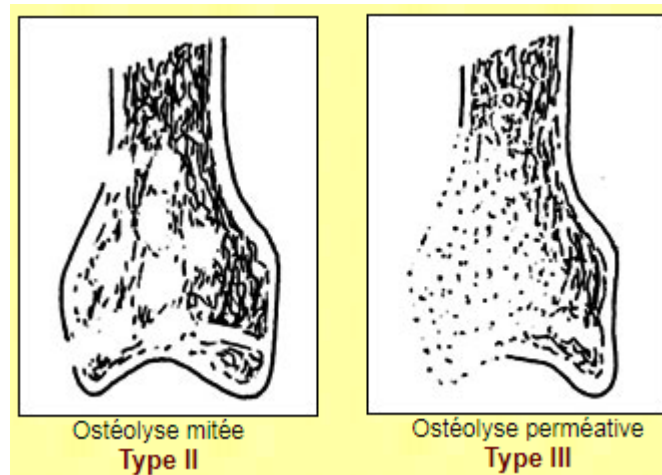
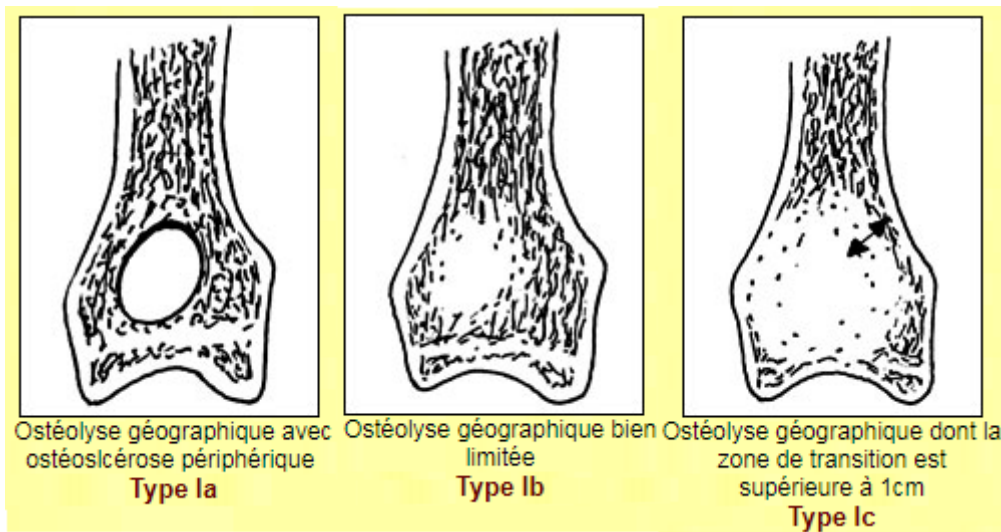
- **Ia** : ostéolyse bien limitée avec ostéosclérose périphérique.
- **Ib** : ostéolyse bien limitée, à l'emporte-pièce, à bords nets, sans ostéosclérose périphérique, mais dont la zone de transition entre os sain et os pathologique est inférieure à 1 cm.
- **Ic** : la zone de transition entre os sain et os pathologique est supérieure à 1 cm (contour marginal flou et imprécis).

#### **Type II : Aspect mité**

L'ostéolyse se traduit par de nombreuses petites lacunes rondes ou bords irréguliers, parfois confluentes en plage à limites floues.

**Type III : Destruction perméative ou ponctuée.**

L'os compact est le siège d'une tunellisation ostéoclastique, avec pour résultante de multiples fines traînées qui confluent et deviennent des clartés ovales avec raréfaction corticale sur une grande étendue. Elle traduit une extension trans- corticale du processus médullaire vers l'espace sous périoste et les parties molles.



Une ostéocondensation peut s'associer dans certains cas à l'ostéolyse, et serait même dominante dans 15% des cas, conduisant à un diagnostic erroné de sarcome ostéogénique.

La réaction périostée doit être minéralisée pour être détectée à la radiographie standard [41].

Au début, elle réalise un simple soulèvement périosté. À un stade avancé, on peut observer:

- Une réaction pluri lamellaire, réalisant le classique aspect en "bulbe d'oignon" (Fig. 4) présente dans 25,6% des cas selon **Wenaden** [38].
- Une réaction perpendiculaire, faite de spicules fins réalisant un aspect en "feu d'herbe", présente dans 14% des cas selon **Wenaden** [38].
- L'éperon de Codman peut s'observer dans 14% des cas [38, 40].
- L'atteinte des parties molles est fréquente et précoce, elle existe dans 90% des cas, en particulier au niveau des os plats. Elle est souvent volumineuse, densifiée et épaissie mais non calcifiée, responsable d'une compression des organes de voisinage, elle peut être l'élément révélateur de la tumeur [12, 42].

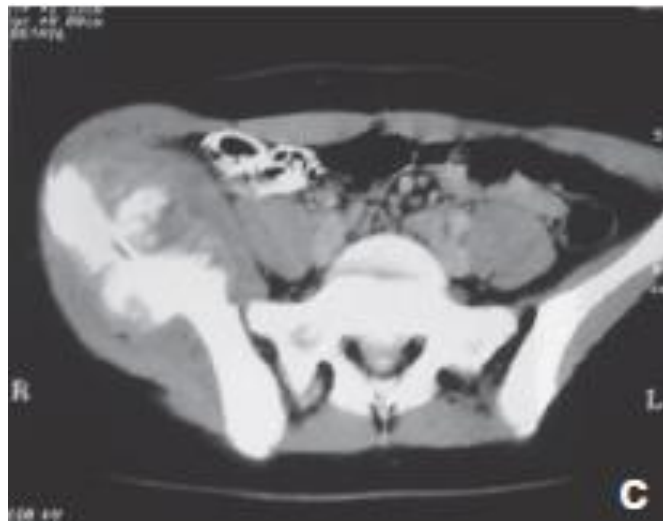


**Figure4** : Sarcome d'Ewing de la diaphyse du fémur, chez un garçon de neuf ans. Aspect typique en radiographie conventionnelle, avec réaction périostée en <pleure d'oignon>.

Dans notre série, l'ostéolyse et la réaction périostée étaient présente dans 80% des cas et. Elle était lamellaire dans deux cas et spéculaire dans un cas.

## 2. Tomodensitométrie :

L'examen tomodensitométrique (TDM) n'est pas le meilleur examen dans les atteintes des os longs périphériques. Il précise mal l'envahissement intramédullaire, et moins bien que l'imagerie par résonance magnétique (IRM), l'importance de l'atteinte des parties molles dans lesquelles il n'y a habituellement pas de calcifications [fig. 5]. On lui préfère d'emblée l'IRM, même si cette dernière donne de moins bonnes images de l'atteinte osseuse corticale que la TDM.



**Figure 5 :** Aspect en tomodensitométrie, montrant l'atteinte de la sacro-iliaque.

En revanche, la TDM est plus intéressante dans les lésions des côtes où elle montre bien la lyse osseuse et l'importance de la masse des parties molles qui a souvent un développement intrathoracique, ce qui contraste avec le parenchyme pulmonaire [43].

Dans notre série aucune TDM n'a été réalisé initialement.

### 3. Imagerie par résonance magnétique :

L'IRM est surtout préférée pour l'évaluation de l'extension locale. Dans les formes diaphysaires ou métaphysodiaphysaires typiques, L'IRM montre en pondération T1, une atteinte intramédullaire souvent plus importante que ne le laisserait supposer la radiologie conventionnelle, mais bien corrélée à l'extension osseuse visible sur les pièces de résection osseuse. En T2, il existe un renforcement hétérogène du signal de la masse tumorale, et une prise de contraste habituellement intense après injection de gadolinium. Les images en T1, en haut contraste à saturation de graisse (contrast-enhanced, fat-saturated), donnent des images très précises de l'atteinte des parties molles. Le contraste entre l'importance de la masse des parties molles visible en IRM et une atteinte radiologique parfois discrète est assez caractéristique du sarcome d'Ewing [44].

Dans notre série, tous nos patients ont bénéficié d'un examen IRM. Initialement l'IRM avait évoqué en 1ere lieu des lésions tumorales malignes type leimyosarcome myxoïde, ostéosarcome et un cas d'Ewing avec 2 cas d'infiltration des parties molles de voisinage.

## **C. Diagnostic positif :**

Le sarcome d'Ewing appartient au groupe des tumeurs à petite cellules rondes, groupe constitué d'entités bien définies sur le plan biologique et évolutif mais aux caractéristiques histologiques proche.

### **1. Biopsie osseuse**

C'est un temps essentiel de la démarche diagnostique en matière de pathologie tumorale osseuse. En effet, c'est le seul examen qui permet une confirmation histopathologique

La biopsie d'une tumeur maligne présumée devrait être effectuée soit par le chirurgien qui doit effectuer la résection tumorale définitive ou par le radiologue de l'équipe [45, 46].

Les principes de la biopsie sont les suivants:

- il devrait y avoir une contamination minimale des tissus normaux;
- Dans de nombreuses situations, les biopsies à l'aiguille fine (prises sous contrôle d'imagerie) sont une alternative appropriée à la biopsie ouverte;
- un échantillonnage adéquat des zones représentatives pour l'histologie doit être assuré et qui doit être toujours envoyés pour la culture microbiologique dans tous les cas impliquant un diagnostic différentiel potentiel;
- les échantillons doivent être interprétés par un pathologiste expérimenté avec la collaboration d'un radiologue;
- le formulaire de demande doit contenir suffisamment de détails pour le pathologiste y compris: le site de la tumeur, l'âge du patient et l'imagerie radiologique.

**a. Biopsie à l'aiguille fine: [47] [48]**

Elle ne donne que des prélèvements pour la cytologie, elle n'est réalisable que lorsque la tumeur est molle, peut permettre un frottis-étalement sans possibilité diagnostique de certitude.

Son intérêt réside dans la confirmation d'une récurrence locale lorsqu'elle montre des cellules malignes. Elle permet aussi dans certains cas de faire la cytogénétique.

**b. Biopsie au trocart : [48]**

Il existe plusieurs modèles, elle est utile partout mais surtout au rachis. Elle réclame un opérateur entraîné à ce niveau en s'aidant de la TDM qui permet de guider correctement le geste et également les extensions tumorales extra-osseuses et leurs rapports avec les loges musculaires ; et avec l'opacification contemporaine leurs rapports avec les axes vasculo-nerveux.

Le trajet doit être excisé avec la lésion lors de l'exérèse en bloc, d'où l'intérêt d'un repérage indélébile et de ne pas talonner lors de ponction pour atteindre la lésion en réalisant de multiples trajets.

**c. Biopsie à ciel ouvert : [47, 49]**

C'est la plus fréquemment utilisée, surtout qu'elle permet de fournir à l'anatomopathologiste une quantité suffisante du tissu tumoral bien interprétable.

Usage du garrot pneumatique : notamment dans les biopsies distales portant sur les membres. La réalisation de l'intervention dans un champ opératoire exsangue présente des avantages qui outrepassent les inconvénients attribués au garrot.

L'hémostase préventive permet une chirurgie réglée par voie d'abord minimale et une économie du sang avec meilleure visibilité et une meilleure évaluation macroscopique des lésions par l'opérateur.

#### ✚ Les inconvénients liés à l'utilisation du garrot :

Risque théorique d'embolisation de cellules tumorales lors de la reprise circulatoire.

Risque de développement sur le site de la biopsie d'un hématome extensif si l'incision est fermée avant le lâcher du garrot.

#### **d. Biopsie extemporanée: [47]**

Elle a beaucoup moins d'indications pour les tumeurs osseuses que pour les tissus mous. Elle permet le plus souvent, malgré la qualité des techniques actuelles, de ne donner qu'une orientation diagnostique et non affirmer un diagnostic histologique précis.

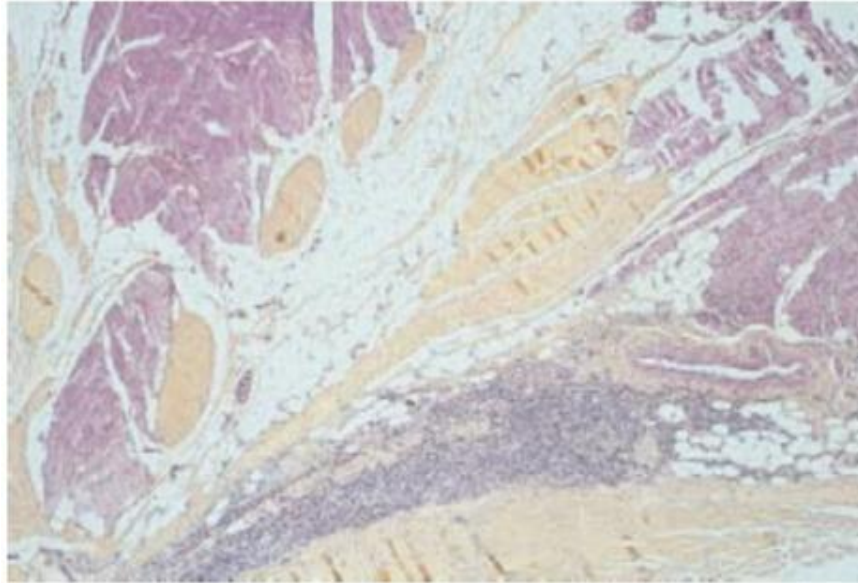
Dans notre série, tous les malades ont bénéficié d'une biopsie chirurgicale qui a confirmé le diagnostic du SE.

## **2. Anatomie pathologique :**

Les outils de diagnostic en anatomie pathologique sont l'examen macroscopique, la microscopie conventionnelle, l'étude immunohistochimique, l'étude cytogénétique et la biologie moléculaire par RT-PCR et/ou FISH.

### **a. Aspect macroscopique : [50.51.52].**

A l'examen macroscopique, il s'agit d'une masse molle gris-blanchâtre, avec des contours souvent bien définis. La lésion osseuse prend son origine dans la cavité médullaire, avec un envahissement quasi constant des parties molles [Fig. 6]. Cette extension est souvent large et circonférentielle, dépassant parfois en hauteur l'atteinte osseuse. Elle se fait de manière perméative à travers les canaux haversiens de la corticale et le long des axes neuro-vasculaires. La réaction périostée est fréquente.

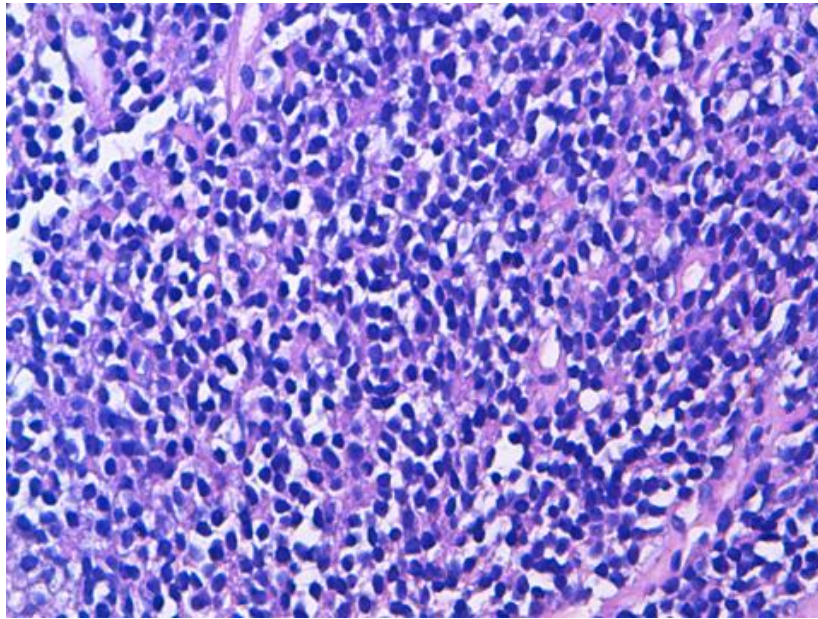


**Figure 6** : Pièce de résection. La tumeur visible à la partie inférieure s'étend en dehors de la pièce osseuse, infiltre les tissus mous et se propage le long de structures tendineuse. Coloration HES, grossissement \* 50.

**b. Aspect microscopique :**

L'aspect microscopique montre des amas serrés de petites cellules rondes avec parfois un stroma fibreux [Fig.7]. Elles sont parfois disposées en rosette autour d'un centre fibreux ou un vaisseau.

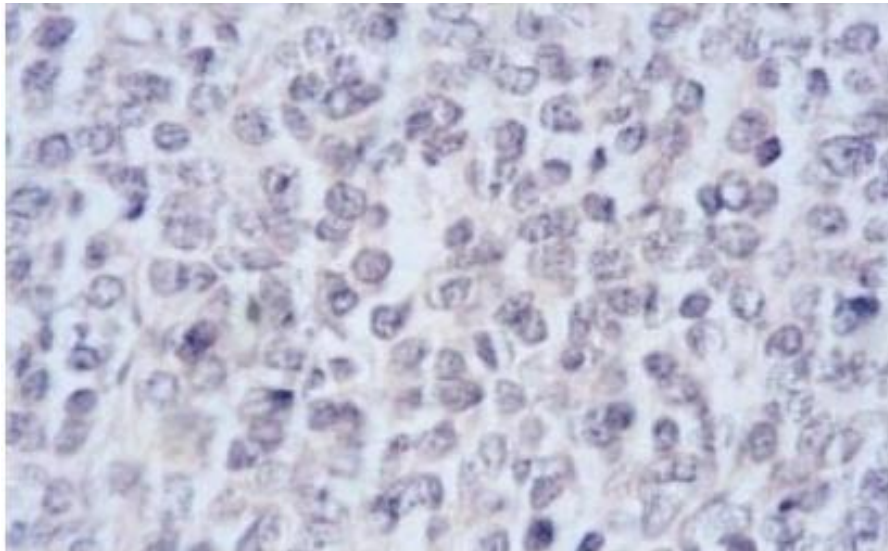
Des plages d'hémorragie ou de nécrose sont possibles. Les mitoses sont souvent peu nombreuses. Une production osseuse est possible. [50.51.52]



**Figure 7** : Aspect histologique, d'un sarcome d'Ewing. Coloration HES, grossissement \* 250. Service d'anatomopathologie du CHU Hassan 2 de Fès : Prolifération à petites cellules rondes disposées en nappes diffuses.

Les cellules sont identiques entre elles, arrondies, mesurant entre 12 et 14  $\mu\text{m}$ . Leur noyau, ovalaire ou arrondi, est pourvu d'une chromatine dense mais dispersée, et délimité par une fine membrane nucléaire [fig. 8]. L'activité mitotique est variable, souvent faible. Les cytoplasmes sont pâles et très peu abondants, aux limites floues. Ils comportent du glycogène, identifiable par les colorations complémentaires, acide périodique Schiff (PAS) et carmin de Best [53].

Des cellules plus sombres, appelées dark cells, ont été décrites comme le second type cellulaire du sarcome d'Ewing. Il s'agit en fait de cellules tumorales altérées spontanément ou lors de la biopsie.



**Figure 8:** Biopsie chirurgicale. Détail des cellules tumorales au fort grossissement, arrondies, à noyau ovulaire bien délimité par une fine membrane. Les cytoplasmes sont extrêmement réduits en taille. Coloration PAS, grossissement \* 640.

### c. Immunohistochimie :

L'immunohistochimie permet, grâce à l'utilisation de marqueurs cellulaires de différenciation, d'antigène de membrane, de distinguer le SE des autres tumeurs malignes à petites cellules rondes [20, 54, 55].

L'utilisation de l'anticorps de reconnaissance du produit du gène MIC2, est particulièrement intéressante dans le SE. Le pseudo gène autosomal localisé sur les bras courts des chromosomes sexuels code pour une glycoprotéine transmembranaire, le CD99, qui pourrait jouer un rôle dans l'adhésion entre les cellules [fig. 9]. Il est exprimé dans 85 % des SE et des tumeurs du groupe des TNEP [14, 17, 42, 56,57].

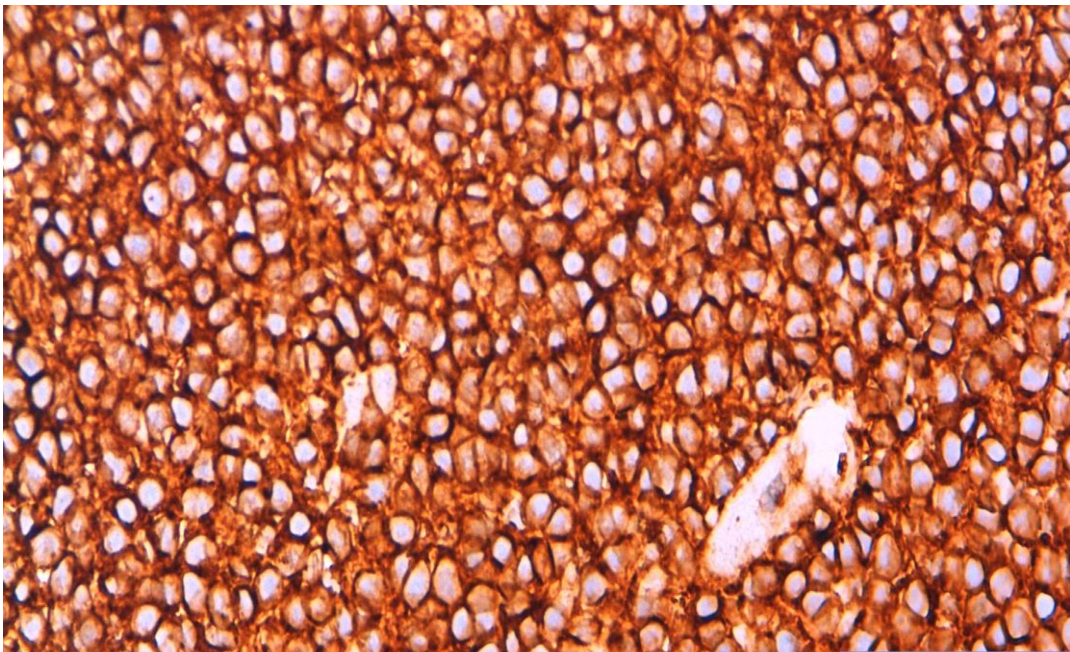
Les cellules tumorales expriment également la vimentine et le NSE.

La protéine PS 100, la synaptophysine et les cytokératine sont exprimées dans quelques rares cas. Il n'est pas observé de marquage avec les anticorps anti leucocytaires communs, anti L26, anti CD3, antidesmine, anti myoglobine et anti facteur VIII [56].

Les études immunohistochimiques réalisées à l'institut Curie en 1991 portant sur 30 dossiers de patients atteints de SE traités entre 1980 et 1990 dans le département de médecine oncologique d'adulte, n'ont pas mis en évidence des résultats significatifs permettant d'affirmer le diagnostic de SE, en effet dans cette étude l'anticorps HNK n'est positif que dans quatre cas sur 21, l'anticorps anti NSE n'est positif que dans quatre cas sur 24 et l'anticorps anti PS 100 n'est quand à lui, positif dans aucun cas.

Selon les auteurs, la fréquence de l'anticorps anti NSE varie de 0 à 72% pour les SE osseux [21].

L'immunohistochimie permet aussi d'identifier la P-glycoprotéine qui est le produit du gène MDR1 que l'on croit à fonctionner comme une pompe d'efflux de drogues, causant une résistance à la chimiothérapie par l'exclusion de l'agent thérapeutique et diminuant ainsi sa concentration dans la cellule cible [4].



**Figure 9** : Immunohistochimie du sarcome d'Ewing. Service d'anatomopathologie du CHU Hassan 2 de Fès : Expression diffuse du CD99

**d. Biologie moléculaire et la recherche du transcrit de fusion :**

La recherche des transcrits de fusion par RT-PCR sert non seulement pour le diagnostic positif du sarcome d'Ewing, mais aussi au diagnostic d'extension métastatique par l'analyse des prélèvements de moelle osseuse.

La sensibilité importante de ces techniques permet de mettre en évidence la présence de cellules tumorales non détectées par la cytologie conventionnelle [43, 58, 59]. La recherche du gène de fusion EWS-Fli1 peut également se faire par hybridation in situ avec des sondes spécifiques fluorescentes (FISH) [60]. Ces techniques de RT-PCR ou de FISH permettent un diagnostic rapide.

## **IV. DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL :**

### **A. Clinique :**

L'existence de douleurs ostéoarticulaire associées à une tuméfaction inflammatoire et à une fièvre peut évoquer une ostéomyélite. Le diagnostic différentiel peut être rendu encore plus difficile par l'existence d'un syndrome inflammatoire biologique et par l'aspect radiologique de certaines localisations de sarcome d'Ewing. L'aspect macroscopique lors de la biopsie peut également être trompeur, avec une tumeur qui peut prendre un aspect pseudo purulent. Il est donc indispensable, devant toute suspicion d'ostéomyélite, de faire un prélèvement anatomopathologique à la recherche d'une éventuelle tumeur maligne et en particulier le sarcome d'Ewing.

### **B. Radiologique :**

L'image en « bulbe d'oignon », souvent décrite comme étant caractéristique du sarcome d'Ewing, peut se voir dans d'autres pathologies comme l'ostéomyélite ou les lymphomes non hodgkiniens. Les lymphomes osseux primitifs peuvent également prendre un aspect moucheté et vermoulu comme le sarcome d'Ewing. Les lymphomes touchent habituellement des patients plus âgés que le sarcome d'Ewing. Le diagnostic est fait par l'étude histologique et immunohistochimique [61, 62].

Les métastases osseuses de neuroblastomes sont une des premières causes de lésions osseuses lytiques de l'enfant de moins de 5 ans.

Les métastases osseuses, souvent multiples, peuvent révéler la maladie. Le dosage sanguin et urinaire des catécholamines confirme le diagnostic et la scintigraphie permet de localiser la tumeur primitive. Les métastases osseuses d'autres tumeurs viscérales se voient surtout chez l'adulte.

L'aspect radiologique de certains sarcomes d'Ewing peut évoquer à tort un ostéosarcome, quand la réaction périostée se fait avec des spicules perpendiculaires à la direction de la corticale ou dans les localisations métaphysaires condensantes.

Le granulome éosinophile, ou histiocytose langerhansienne, donne parfois des lésions lytiques d'évolution très rapide pouvant faire discuter un sarcome d'Ewing. La présence de multiples localisations osseuses, avec des images de lyse à l'emporte-pièce au crâne, oriente vers une histiocytose langerhansienne. Dans certains cas de lésion unique, seule la biopsie permet d'orienter le diagnostic.

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

### **C. Anatomopathologique :**

Une lésion à petites cellules rondes soulève une grande variété de diagnostics différentiels que le tableau clinique et radiologique permet de limiter.

#### **Chez l'enfant**

Chez le jeune enfant avant 5 ans, avant d'envisager un sarcome d'Ewing, deux diagnostics, le lymphome et le neuroblastome, doivent être systématiquement évoqués. Lymphome et leucose sont très proches morphologiquement mais leur profil immunohistochimique permet de les reconnaître aisément. Le neuroblastome est alors une métastase osseuse révélatrice. La tumeur comporte généralement des rosettes et entre les cellules un fond neurofibrillaire.

L'ostéosarcome à petites cellules, qui est rare, s'observe chez l'adolescent et l'adulte jeune. L'ostéoformation tumorale, qui permet de porter le diagnostic, est parfois très peu abondante, pas toujours intéressée par la biopsie et doit être

distinguée de l'ostéoformation réactionnelle, parfois très abondante. Comme la tumeur exprime aussi le Mic2 et que des observations avec la translocation 11-22 ont été rapportées, le diagnostic de cette tumeur peut être problématique.

La tumeur desmoplasique à petites cellules rondes est une tumeur de l'adolescent ou du jeune adulte, généralement abdominale, qui peut envahir l'os par contiguïté ou par dissémination métastatique. Elle est généralement plus hétérogène que le sarcome d'Ewing, avec une expression en immunohistochimie de multiples marqueurs, vimentine, cytokératine, marqueurs neuroendocrines, musculaires, etc.

### 🚦 Chez l'adulte

La rareté du sarcome d'Ewing après 30 ans doit faire envisager les autres tumeurs à petites cellules rondes, en particulier lymphome et métastases.

Les métastases osseuses de carcinome peuvent simuler morphologiquement un sarcome d'Ewing dans deux cas :

- ❖ La tumeur de Merkel est un carcinome neuroendocrine cutané constitué de cellules de petite taille, identifiable grâce à l'expression en immunohistochimie de la cytokératine et des marqueurs neuroendocrines sous forme de boules intra cytoplasmiques.
- ❖ Le carcinome à petites cellules, dont l'origine est souvent de siège bronchique et dont les cellules sont fragiles, souvent écrasées, voire nécrosées. L'immunohistochimie associe l'expression des marqueurs neuroendocrines et de la cytokératine.

Deux autres diagnostics difficiles, qui ont une présentation clinique de tumeur osseuse primitive, peuvent aussi s'observer chez l'adulte jeune : l'ostéosarcome à petites cellules déjà cité et le chondrosarcome mésenchymateux, qui peut aussi siéger dans les parties molles. Le contingent cartilagineux, souvent minoritaire, réalise des nodules disposés à l'emporte-pièce dans le contingent à petites cellules. L'absence de

marqueur spécifique et la faible abondance du contingent cartilagineux en font un diagnostic difficile à porter.

## V. BILAN D'EXTENSION :

La fréquence des métastases au diagnostic est de 20 à 30% des cas. Elles intéressent essentiellement le poumon et l'os, mais également la moelle osseuse.

La tomographie à émission de position (TEP) au fluorodésoxyglucose (F18-FDG) et la scintigraphie osseuse au technétium sont réalisées de manière quasi systématique dans le bilan d'extension du sarcome d'Ewing, en raison de la fréquence des métastases, principalement osseuses et pulmonaires [fig.10].

Toute hyperfixation doit être explorée par l'IRM et, en cas de doute, indiquer la réalisation d'une biopsie.

Le reste du bilan d'extension comprend un scanner thoracique et une biopsie ostéomédullaire. Une IRM cérébrospinale doit être réalisée en cas de localisation rachidienne ou para rachidienne.

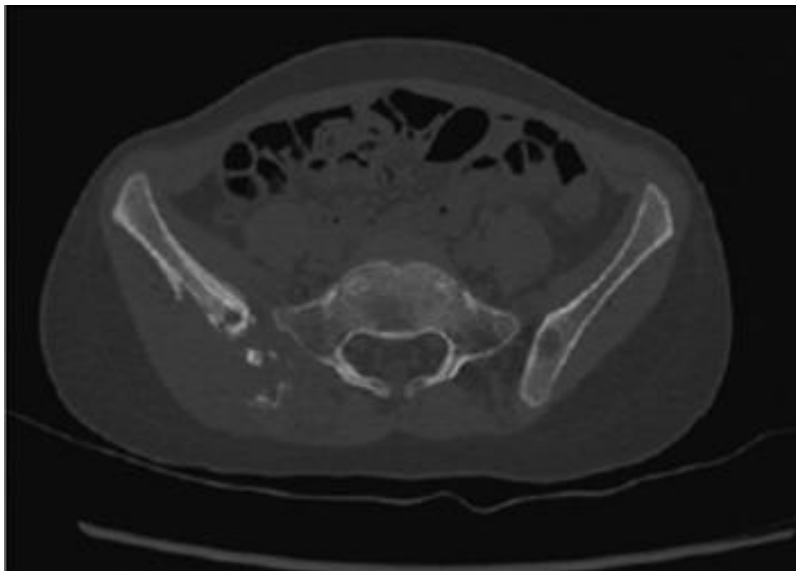


Figure 10: Sarcome d'Ewing de l'aile iliaque droite. Noter la métastase osseuse de l'aile iliaque.

Selon **Velche-haag** [17], le taux de métastases pulmonaires est de 57% dans deux ans après le diagnostic. Et selon l'étude de l'Institut Curie, 22/30 cas présentent des localisations métastatiques secondaires, les métastases pulmonaires sont présentes dans 11 cas soit 50% des cas [89].

D'après **Chaabouni** [42], les métastases pulmonaires représentent 38 % des cas.

Dans notre série le bilan d'extension a révélé dans 2 cas deux localisations secondaires pulmonaires.

## **VI. BIOLOGIE:**

Il peut exister souvent un syndrome inflammatoire avec une hyperleucocytose et une accélération de la vitesse de sédimentation.

Les phosphatases alcalines et la LDH peuvent être élevés.

Pour **Bacci** [63], l'élévation de la LDH est un élément de mauvais pronostic.

Aucun de ces éléments n'est pathognomonique de l'affection.

## **VII. FACTEURS PRONOSTIQUES :**

D'après **Glaubiger DI et al** [64] et **Greverner k et al** [65] Les indicateurs importants de pronostic favorable comprennent un site distal / périphérique de la maladie primaire, un volume tumoral <100 ml, un taux normal de LDH lors de la présentation et l'absence de maladie métastatique au moment de la présentation.

### **A. Le volume tumoral :**

Concernant le volume tumoral, **Bacci** [66], a constaté sur une série de 402 patients que la survie à 10 ans est de l'ordre de 52,2 % si le volume tumoral est inférieur à 150ml, contre 47,8 % si ce volume est supérieur à 150ml. Et d'après **Chaabouni** [42], un diamètre tumoral de plus de huit cm ou un volume tumoral supérieur à 200 ml sont de mauvais pronostic avec une survie à cinq ans qui chute de 70 à 36 %.

## **B. Le site initial de la tumeur :**

D'après **Bacci et al [67]** Le sarcome d'Ewing dans la colonne vertébrale et le sacrum est associé à un résultat et un pronostic significativement pires que le sarcome primaire d'Ewing dans d'autres sites.

**Kissane JM et al [68]**, a constaté sur une série de 303 que les patients atteints de tumeurs primaires dans les os pelviens ont des taux de survie inférieurs par rapport aux patients atteints de lésions dans les os distal des extrémités.

D'après **Sluga [69]**, la survie à cinq ans dans les localisations axiales est de 32,6% contre 53,5% pour les localisations périphériques.

**Shankar [26]**, a constaté sur une série de 191 malades que la survie à cinq ans est de 53% pour les localisations axiales contre 81% pour les localisations périphériques.

Le risque de récurrence locale est de l'ordre de 33% pour les topographies axiales contre 0 à 23% en cas de topographie périphérique [28].

## **C. L'âge du patient et le taux de la LDH :**

L'âge du patient et le taux de LDH constituent aussi des facteurs pronostiques.

Pour **Bacci [66]**, la survie à 10 ans est de 55,3 % chez les patients âgés de moins de 14 ans contre 44,7 % pour un âge de plus de 14 ans.

Selon **Chaabouni [42]**, la survie n'excède pas une durée de six à 18 mois chez l'adulte, et un taux de LDH supérieur à 350 U/ml constitue un facteur pronostique péjoratif.

D'après **Bacci [70]**, la survie à 10 ans est de 60,5 % pour un taux de LDH normal contre 39,5% si taux élevé.

## **D. L'existence de métastases au moment du diagnostic :**

D'après Cotterill SJ et al [71], Rodriguez-Galindo C et al [72] Cangir A et al [73]

La maladie métastatique lors de la présentation est le facteur pronostique indésirable le plus important dans le sarcome d'Ewing, comme pour d'autres sarcomes de l'os.

Les poumons, les os et la moelle osseuse sont les sites les plus courants de métastase.

D'après Cotterill SJ et al [71], Dans une analyse rétrospective de 975 patients du groupe d'étude EICESS, la survie à 5 ans était de 22% pour les patients atteints de maladie métastatique au diagnostic, contre 55% pour les patients sans métastases au moment du diagnostic.

Parmi les patients atteints de métastases, il y avait une tendance à mieux la survie chez les personnes atteintes de métastases pulmonaires par rapport à celles atteintes de métastases osseuses ou une combinaison de métastases pulmonaires et osseuses [71].

Les métastases sur des sites peu fréquents (c.-à-d. Le cerveau, le foie, la rate) ont été associées à un pire pronostic dans une étude rétrospective de 30 patients [74].

## **E. La réponse histologique à la chimiothérapie :**

D'après Bacci G et al [75], Oberlin et al [76], Paulussen et al [77]

Une mauvaise réponse histologique / radiologique à la chimiothérapie a également été identifiée comme un facteur pronostique défavorable chez les patients atteints d'une maladie localisée non métastatique, même lorsque la chimiothérapie a été suivie d'une résection R0 ; Pan HY et al [78].

## VIII. TRAITEMENT :

### A. Traitement local

#### 1. Chirurgie :

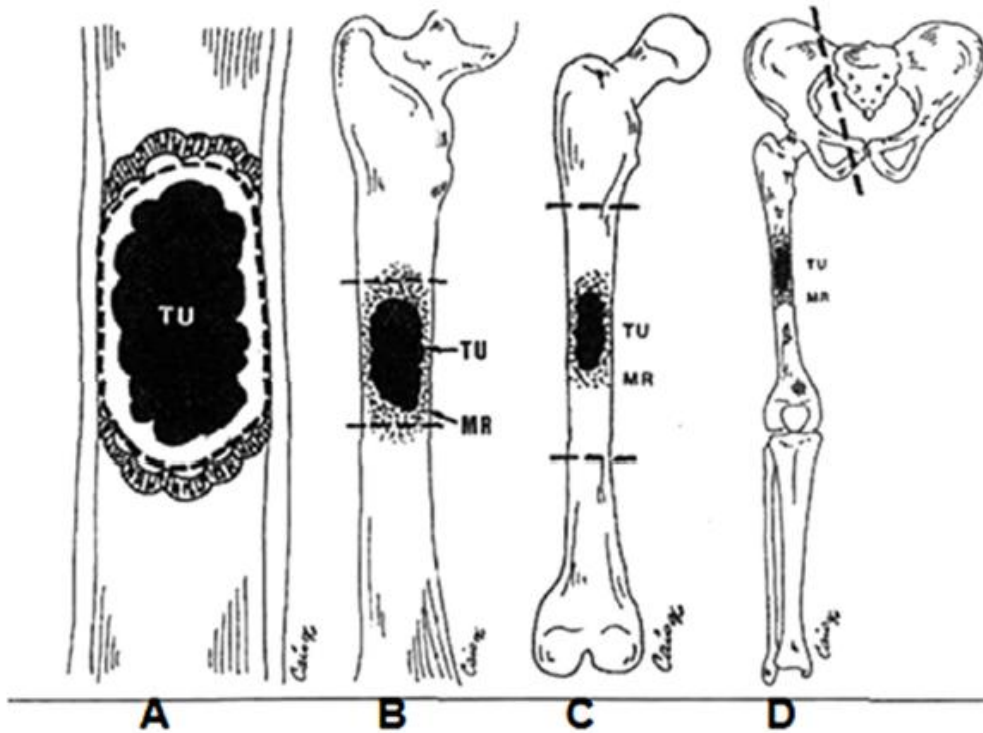
Les principes du traitement chirurgical des tumeurs reposent à l'heure actuelle essentiellement sur la classification d'Enneking [79] qui utilise les notions de compartiment et de capsule.

La notion de capsule tient compte du potentiel d'agressivité intrinsèque de la tumeur (lésion de bas grade de malignité pour le stade 1, de haut grade de malignité pour le stade 2), et de la présence ou non de métastases au moment du diagnostic (stade 3).

La notion de compartiment anatomique, qui comprend l'os ou l'articulation, les masses musculaires adjacentes, et surtout l'aponévrose entourant ces muscles, permet de délimiter des zones de résection. Ainsi il existe plusieurs types de résections selon Enneking [79, 80] :

- ✚ **La résection intra lésionnelle** (intra capsulaire) : c'est le curetage
- ✚ **La résection marginale** où la dissection se fait à ras du tissu lésionnel sans pénétrer dans la lésion ; c'est une simple excision ou excision limitée.
- ✚ **La résection large** qui emporte simplement toute la lésion, avec une zone de tissu sain en périphérie, mais elle reste intra compartimentale.
- ✚ **La résection radicale** qui emporte en monobloc tout le compartiment anatomique considéré.

Le choix du type de résection se fait en tenant compte du stade d'agressivité et aussi selon le type de tumeur.



**Figure 11** : Schéma des quatre types de résection des tumeurs osseuses selon Enneking [81] :

A=résection intra capsulaire, B=résection marginale,  
C=résection large, D=résection radicale, TU=tumeur.

**a. Traitement radical [79] [80] [82] [83] [84] :**

L'amputation ou la désarticulation consiste à sacrifier entièrement le membre atteint.

L'amputation n'assure aucune sécurité carcinologique donc elle ne doit pas être opposée à la résection. Elle doit être envisagée d'emblée, soit de première intention, lorsque le résultat fonctionnel des techniques de reconstruction est connu pour être non satisfaisant, soit de seconde intention, en chirurgie de sauvetage ou de rattrapage.

Toutefois la chirurgie de l'amputation doit respecter dans ce cas les mêmes règles carcinologiques.

Il existe des interventions qui sont conçues pour restituer une fonction articulaire autonome. C'est le cas notamment de l'intervention de Van Nes, qui consiste en un retournement de jambe de manière à transformer l'articulation de cheville en articulation de genou.

Ceci permet sans doute au patient de pouvoir transformer une amputation de cuisse en une amputation de jambe, et conserver la mobilité active de son genou.

Les indications des amputations découlent donc des contre-indications des résections à savoir :

- ✚ Monstrueux envahissements des parties molles
- ✚ Interventions multiples
- ✚ Infections
- ✚ Séquelles de radiothérapie

**b. Traitement conservateur :**

**Intervention de résection :**

Elle est préparée après avoir exposé aux patients ses principes, les sacrifices anatomiques nécessaires (troncs nerveux, articulations), et les modalités de reconstruction. Les complications éventuelles per et postopératoires ne doivent pas non plus être celées sous prétexte que la maladie est déjà suffisamment grave, et toutes les éventualités doivent être envisagées. L'imagerie associant IRM et TDM permet aujourd'hui de choisir les limites de la résection avec fiabilité. La stratégie chirurgicale est ainsi définie, avec des mensurations tumorales claires, et un plan d'intervention aussi précis que possible. Le patient doit être installé en tenant compte d'une intervention particulièrement longue, et toutes les précautions sont utiles (points

d'appui, sondes). Si le choix d'utiliser un garrot est fait, celui-ci sera gonflé par simple surélévation, en proscrivant tout moyen manuel ou mécanique d'expression sanguine.

Le choix de la voie d'abord est fondamental, circonscrivant systématiquement la cicatrice de la biopsie qui doit être réséquée en bloc avec l'ensemble de la tumeur. Pour éviter tout décollement intempestif, on solidarise par quelques points de suture la palette cutanée de cette cicatrice au plan sous-jacent. Les tissus mous sont sectionnés en tenant compte des zones de sécurité, les vaisseaux sont les plus souvent disséqués en sous adventiciel.

Le plus souvent, la section de la pièce osseuse à l'une des extrémités permet d'obtenir des mouvements de rotation voire de retournement rendant la poursuite de la dissection beaucoup plus aisée. La section osseuse est systématiquement faite en sous-périosté, en prenant soin de ne pas créer de décollement intempestif du périoste le long de la pièce osseuse. Une fois la tumeur entièrement réséquée, la pièce est mesurée, radiographiée, puis adressée rapidement à l'état frais au service d'anatomopathologie. On réalise systématiquement un prélèvement histologique de moelle osseuse sur le segment osseux restant [82].

Les moyens de la chirurgie de reconstruction sont [79] :

- ✚ ALLOGREFFES MASSIVES.
- ✚ CHIRURGIE DES LAMBEAUX.
- ✚ MICROCHIRURGIE PERONE VASCULARISE.
- ✚ CHIRURGIE PROTHETIQUE.

### **b.1. Les allogreffes massives :**

L'intervention doit être planifiée à l'aide de radiographie du patient et du greffon osseux ; dont on aura pris le soin de repérer le facteur d'agrandissement.

Il est cependant important de vérifier l'adéquation en taille du greffon et du site receveur. Il faut envisager différentes combinaisons, une résection proximale de fémur

pouvant très bien être remplacée par une extrémité distale fémorale que l'on aura recoupée et adaptée, de même un fémur droit pouvant très bien remplacer un segment de fémur gauche. Le plus important est le diamètre du canal médullaire, surtout si l'on envisage d'armer le greffon par un clou ou une prothèse [79].

Le greffon doit être retaillé et façonné en salle d'opération et il est souhaitable de travailler sur un greffon décongelé depuis deux ou trois heures. Les appareils tels que les râpes, étaux, fraises d'alésage sont indispensables et sont associés aux instruments habituels de la chirurgie orthopédique. Le respect des règles d'asepsie de la manipulation de ces instruments est de rigueur [79, 83].

Il existe plusieurs types de montage mais le plus important est d'obtenir impérativement une fixation solide et rigide de la greffe ; compte tenu des délais longs de consolidation et de réhabilitation. Aux montages de type plaque, lame plaque ou clou-plaque, il est plus commode à chaque fois que possible de faire les montages par clou centro-médullaire qui offrent de meilleures garanties de solidité et permettront une reprise plus précoce de l'appui [80].

Dans l'espoir de favoriser le plus rapidement possible la consolidation les jonctions entre la greffe et l'os receveur peuvent être entourées de greffons autologues spongieux ou cortico-spongieux. Ainsi dans le souci d'amélioration de la congruence entre les deux extrémités (coupe plane, en chevron, oblique) ; différentes découpes peuvent être utilisées. Une autre possibilité, qui pourrait être plus satisfaisante quant à la stabilité et à la fusion, consiste à encastrier le greffon dans l'os hôte, notamment en zone métaphyso-épiphyse [79, 80].

### ❖ Les greffes intercalaires [85, 86]

Elles sont utilisées dans le cadre de résections diaphysaires ou d'arthrodèses, l'allogreffe étant interposée entre deux segments osseux du patient. Le montage par clou centro-médullaire, au besoin verrouillé, étant le meilleur, mais suppose toutefois une longueur osseuse suffisante de part et d'autre du greffon. Il est préférable d'utiliser des clous pleins dont la résistance mécanique permettra de tenir jusqu'à la consolidation de l'allogreffe, qui peut aller en général vers le 8<sup>e</sup> mois.

### ❖ Les greffes terminales [85]

Elles sont surtout utilisées dans le cadre des reconstructions épiphysaire ou épiphyso-métaphysaires étendues plus ou moins à la diaphyse. On peut utiliser, soit des allogreffes avec conservation de cartilage, soit plus fréquemment des allogreffes manchonnant une prothèse. Il est plus commode dans ce cas de cimenter la prothèse dans le greffon et d'utiliser des prothèses massives à haute résistance mécanique.

Le manchonnage des prothèses par une allogreffe est préférable à l'utilisation des prothèses massives de reconstruction au niveau de la hanche car il joue un rôle protecteur à long terme. Par contre au niveau du genou l'utilisation du manchonnage par allogreffe s'est révélée inutile voir nocive.

### ❖ Cas particuliers [79]

Les allogreffes massives combinée à une arthroplastie de hanche peuvent être utilisées dans les reconstructions des pertes de substances de la hanche.

Ce procédé semble donner de meilleurs résultats à long terme que l'utilisation de prothèses massives seules, mais il n'est pas exempt de complications.

❖ **Différents types d'allogreffes [79, 83, 85]**

✓ **Allogreffes cryoconservées**

La cryoconservation est la méthode la plus utilisée. Elle a pour avantage de ne pas entraîner de modifications de propriétés du greffon, néanmoins elle n'offre aucune garantie de stérilisation. Les possibilités de contamination sont nombreuses, lors du prélèvement, du conditionnement, du stockage, du déconditionnement et de la mise en place, sans parler des maladies virales ou à prion.

Les prélèvements peuvent être faits sur donneur vivant ou coma dépassé. Sur donneur vivant (cas des têtes fémorales de banque) le prélèvement doit être fait dans des conditions rigoureuses d'asepsie de la chirurgie orthopédique réglée ; avec la possibilité d'un suivi à distance du statut sérologique du patient.

Les conditions sont donc idéales comme en témoigne l'utilisation courante de ce type d'allogreffe.

Quant aux greffes massives elles ne sont prélevées que sur coma dépassé dans des conditions techniques souvent moins satisfaisantes pratiquement toujours à la fin d'un prélèvement multi-organe. Une bonne partie de ces prélèvements sont éliminés d'emblée du fait d'une contamination.

D'autre part le fait qu'aucun contrôle sérologique à distance n'est possible laisse planer un doute quant à la transmission éventuelle de certaines pathologies comme l'hépatite, le SIDA ou la maladie de Creutzfeld Jacob.

Tout ceci ajouté aux refus fréquents de la part des familles des donneurs entraîne souvent une pénurie chronique des allogreffes massives. Il est donc important que ces greffons soient utilisés avec parcimonie et uniquement à bon escient.

**✓ Les allogreffes lyophilisées**

Leur utilisation est surtout intéressante pour des greffes de petite taille. Elles n'offrent pas plus de garantie quant à la stérilité que les greffes cryoconservées, et aussi elles ont une résistance mécanique diminuée.

**✓ Les allogreffes irradiées**

L'utilisation des allogreffes irradiées limite le risque de transmission des maladies infectieuses, mais augmente tout de même le risque de complications mécaniques. L'irradiation est le plus souvent associée à la cryoconservation, ce qui entraîne une diminution du taux de complications infectieuses.

Compte tenu de leur meilleure résistance mécanique les allogreffes cryoconservées sont plus utilisées que les allogreffes irradiées.

**✓ Les allogreffes avec conservation de cartilage**

Plutôt que de réaliser une arthroplastie chez des patients jeunes ou des pertes de substances articulaires partielles ; il serait plus commode d'utiliser des allogreffes avec conservation de cartilage. Il s'agit d'allogreffes cryoconservées, sans irradiation, avec un agent cryoprotecteur comme le DMSO (diméthylsulfoxyde) à 10 %. Malgré que l'efficacité de ce procédé soit discutée plusieurs auteurs la recommandent. Ainsi, Poitout (à propos de 8 greffes de ce type, avec un recul de 3 à 7 ans), Bell (à propos de 16 greffes avec un recul moyen de 9 ans), font état de bons résultats sur le plan articulaire. Par contre, Mankin observe une évolution arthrosique à 6 ans de recul, imposant une arthroplastie dans 16 % des cas. Cette technique a été utilisée aussi pour le membre supérieur avec de bons résultats.

Les allogreffes avec conservation de cartilage peuvent être appliquées aux tendons et ligaments qui permettent d'assurer la stabilité et la mobilité articulaire de ces greffes massives. La fixation apparaît satisfaisante et ne semble pas entraîner de phénomènes de rejet.

### **b.2. La microchirurgie**

Parmi les techniques de reconstruction existent les techniques microchirurgicales qui sont utilisées pour les reconstructions des pertes de substances occasionnées par les résections osseuses [79].

Le péroné étant le transfert le plus utilisé ; ce qui n'est pas le cas de l'aile iliaque. Les techniques sont celles de tout transfert microchirurgical. Les indications prédominent surtout au membre supérieur avec un taux de complications moindre selon les séries. Au membre inférieur et au rachis, des transferts de péroné libre ont aussi été Appliqués.

Les complications à type de fracture sont nombreuses, l'adaptation du greffon aux contraintes biomécaniques prenant souvent assez de temps [80].

L'association d'un péroné vascularisé à une allogreffe offre une solution séduisante, le péroné étant soit posé à côté de l'allogreffe soit encastré en elle.

Des essais de transfert de plaque de croissance vascularisée ont été réalisés avec un certain succès.

### **b.3. Chirurgie des lambeaux [79, 83]**

Le succès de la chirurgie conservatrice dépend aussi bien de l'absence de récurrence de la tumeur mais également de la fonction résiduelle.

Toutefois ; il existe une relation étroite entre l'importance des résections des parties molles (muscles ; tendons) et la qualité du résultat. D'où il est important de réaliser des transferts musculaires pour réanimer des fonctions compromises ou des pontages vasculaires si un tronc artériel ou veineux principal a dû être sacrifié.

Ces lambeaux musculaires ou musculo-cutanés peuvent aussi jouer un rôle capital de couverture en cas de perte de substance cutanée. Grâce à leur propre vascularisation, ils permettent d'améliorer le trophisme des tissus restants surtout en cas de radiothérapie adjuvante.

#### **b.4. Reconstruction par arthrodèse [83]**

Les reconstructions peuvent aussi se faire par arthrodèse après résection segmentaire notamment par arthrectomie.

#### **b.5. Chirurgie prothétique**

Les prothèses massives autrefois utilisées pour les tumeurs de bas grade de malignité représentent les prothèses les plus utilisées pour les reconstructions.

Ainsi, après résection épiphyso-métaphysaire, la reconstruction par prothèses massives représente une solution excellente à court et à moyen terme.

Anciennement réalisées en acier, stellite ou chrome cobalt, ces prothèses sont actuellement réalisées en titane, métal 2 fois plus léger, et 2 fois plus élastique que l'acier [36]. Elles sont réalisées sur machine à commande numérique après conception assistée sur ordinateur tout en utilisant les données de l'analyse digitalisée des coupes tomodensitométriques de l'os à remplacer, ces prothèses peuvent être fabriquées rapidement en moins d'une semaine [87].

L'utilisation de ces prothèses massives offre une solution au problème articulaire et permet l'appui rapide sans risque de complications mécaniques précoces. Toutefois, l'impossibilité de toute réinsertion musculaire ou tendineuse sur la prothèse entraîne une diminution du résultat fonctionnel, et la fréquence des ennuis mécaniques tardifs (fracture de l'implant, résorption osseuse de l'os porteur, descellement de la prothèse) augmente avec la durée de survie. Ainsi ; on distingue plusieurs types de prothèses massives [80, 82]:

## ❖ Différents types de prothèses

### ✓ Prothèses composites

Elles combinent prothèse et allogreffe pour ponter la partie réséquée et présente comme avantages une mobilité active ; une réinsertion rapide des muscles et ligaments ; une diminution de la résorption et une restauration du capital osseux.

Elle doit être réalisée après consolidation de l'allogreffe car site dévascularisé par la résection. Grâce à son indolence ; elle permet un appui précoce ; une récupération rapide de la fonction et une restauration précoce du capital osseux [83].

### ✓ Prothèses totales cimentées [80, 88]

Elles sont composées du métal et de polyéthylène. Elles sont indolentes et entraînent des luxations dans 10% des cas. Après 10 ans de recul des boîtiers apparaissent. D'autres complications telles que les descellements résorptions osseuses existent.

### ✓ Prothèses Guepar

Elles sont indolentes après 10 ans et permettent d'avoir un appui total et une bonne fonction du genou. Après 10ans les complications majeures apparaissent notamment la dégradation de la charnière et les descellements.

### ✓ Prothèses de croissance

Elles sont utilisées chez les enfants et offrent une solution aux problèmes d'inégalité de longueur après résection des tumeurs chez l'enfant.

### ✓ Prothèses en titane personnalisée [83]

Elles en existent en plusieurs générations.

#### **1ere Génération :**

Elles permettent l'allongement par incision et entraînent beaucoup de complications avec un allongement moyen de 6cm.

## **2eme Génération :**

L'allongement se fait par arthroscopie et elles présentent moins de complications par rapport aux prothèses de 1ere génération.

## **3eme Génération**

La réalisation de l'allongement se fait par impulsion électromagnétique et elles présentent beaucoup de complications mécaniques.

### **❖ Abords et techniques selon les différents sites de localisation :**

#### **✓ Résection :**

La résection doit être carcinologique ; large ; mutilante, conservatrice ; monobloc extra tumorale [83].

La résection monobloc extra tumorale enlève ; sans séparer aucun élément des autres : la tumeur ; toutes ses extensions ; la cicatrice et voie d'abord de la biopsie ; une couche suffisante de tissu sain tout autour de la pseudocapsule [82].

#### **✓ Reconstruction prothétique :**

La reconstruction prothétique se fait soit avec des prothèses articulaires ou avec des prothèses segmentaires.

#### **- Epaule**

La voie d'abord utilisée est la voie delto-pectorale élargie. Ainsi une incision cutanée rectiligne est effectuée du bord externe de la coracoïde jusqu'à l'insertion du deltoïde. La veine céphalique est repérée entre le deltoïde et le grand pectoral.

Le sillon delto-pectoral est ouvert en passant en dedans de la veine céphalique. Le nerf axillaire est identifié puis sectionné tandis que les nerfs musculo cutané et radial sont préservés. La résection se fait en bloc emportant le 1/3 à 1/2 de l'humérus proximal ; de la gléno humérale et de la clavicule distale [23,82, 89].

La reconstruction est faite ensuite par Prothèse Totale d'Épaule (PTE) modulaire (si coiffe PTE inversée) puis réinsertion pectoralis Major sur scapula restant et ténodèse avec autre musculature restante ce qui entraîne une stabilité et une mobilité.

- **Scapula**

Initialement à la voie d'abord en T ; une grande incision en S est préférable actuellement. Cette grande incision en S commence en regard de la coracoïde en suivant la clavicule jusqu'à l'acromion [82]. Elle s'incurve au niveau du moignon de l'épaule, suit l'épine, s'incurve à nouveau sur le bord spinal de la scapula et se termine obliquement en bas et en dehors. Deux grands lambeaux musculo-cutanés sont ainsi délimités grâce à cette incision ; ceux-ci une fois relevés exposent largement la scapula. La cicatrice de biopsie est évidemment excisée afin de rester en monobloc avec la tumeur [23, 89].

La reconstruction se fait par prothèse de scapula. Mais cette prothèse nécessite une conservation d'un capital musculaire suffisant afin de recouvrir et de stabiliser l'implant de sorte que le patient puisse obtenir une mobilité active. La pièce métallique scapulaire est stabilisée en effectuant des paletots des muscles restants à savoir le grand dorsal, l'angulaire grand rond et le deltoïde.

L'articulation gléno humérale est stabilisée en reconstruisant une néocapsule à l'aide d'une prothèse vasculaire aortique. L'immobilisation post-opératoire est de six mois au moins [90].

La reconstruction peut se faire par prothèse humérale céphalique.

- **Autour du coude**

La localisation de la tumeur et le type de reconstruction envisagé conditionnent la voie d'abord à ce niveau. A chaque fois que cela est possible ; il est préférable une voie postérieure.

Le patient est installé en décubitus latéral dans ce cas ; le coude sur un appui arthrodistal. Une ou deux voies d'abord, médiale et latérale, sont choisies si la tumeur se présente avec un envahissement extra-osseux antérieur et latéral, et le patient installé en décubitus dorsal, le membre opéré sur une table à bras. Un garrot pneumatique doit être utilisé en vidant le membre par élévation si la tumeur ne remonte pas trop haut. La cicatrice de biopsie elle aussi enlevée [82]. La cicatrice de biopsie est enlevée et doit rester solidaire de la tumeur. Le nerf cubital est identifié et réséqué. Le triceps est sectionné en V tout en restant à distance de la tumeur ; ensuite libération latérale de l'humérus à sa face antérieure. Si la tumeur remonte à plus de 7 cm de l'interligne articulaire, il devient important d'identifier et de disséquer le nerf radial, à la face postérieure de l'humérus, afin de l'isoler s'il n'est pas envahi par la tumeur. Le centre de la trochlée est repéré et matérialisé sur l'humérus restant par une encoche faite au ciseau à frapper. La hauteur de résection est alors minutieusement mesurée et la diaphyse est sectionnée à la scie oscillante bien sûr après avoir protégé les parties molles avec des compresses et des écarteurs contre coudés. La dissection antérieure est complétée de haut en bas. La capsule et les ligaments latéraux sont ensuite sectionnés et la pièce de résection est envoyée en anatomopathologie. Un fragment spongieux de la diaphyse restante est également envoyé en anatomopathologie [83, 90].

La reconstruction se fait par prothèse massive du coude qui expose malheureusement à des descellements précoces.

#### - Le bassin

La localisation des tumeurs osseuses malignes au niveau du bassin a été définie par Enneking. Ainsi Il divise l'os iliaque en trois régions :

La zone I correspond à l'aile iliaque et IA lorsque la résection emporte les muscles fessiers, la zone II correspond à l'acétabulum et IIA si elle comporte en plus

l'articulation coxo-fémorale incluant l'extrémité supérieure du fémur jusqu'au petit trochanter ; et la zone III correspond au cadre obturateur et IIIA si la résection emporte le paquet vasculo-nerveux fémoral et les muscles fessiers.

L'atteinte tumorale correspond donc à une des six situations topographiques suivantes : zone I, zone II, zone III, zone I+II, zone II+III et zone I+II+III [91].



La voie d'abord est ilio-inguinale classique étendue à la demande soit en arrière, où l'incision se poursuit vers l'épine iliaque postéro supérieure, soit vers le bas, en ligne droite se projetant en regard de l'articulation sacro-iliaque.

Le grand fessier sera ainsi ruginé exposant la fosse iliaque externe. L'exposition de l'articulation sacro-iliaque peut aussi être possible. L'incision peut être prolongée en avant vers le cadre obturateur controlatéral. La symphyse pubienne sera ainsi exposée complètement et si possible la branche horizontale du pubis controlatérale. Le foramen obturé peut être aussi exposé après extension de l'incision dans le pli génito-crural [91,92, 93].

### **La reconstruction est faite par Saddle prothèse**

Ce sont des prothèses mises au point initialement par Nieder pour les reprises de prothèses totales de hanche infectées, et inspirées du concept de pseudarthrodèse. Elles trouvent leurs indications dans les suites de résection emportant les zones II et III de Enneking, mais il est indispensable de pouvoir disposer de l'aile iliaque où

s'effectue l'ancrage de cette prothèse via une pièce en selle. Une pièce intermédiaire s'articule avec la pièce en selle ce qui va permettre à la fois des mouvements rotatoires et du fait de sa modularité d'adapter la longueur, cette pièce est solidarifiée à une tige fémorale. La modularité de ce système permet de s'adapter pour obtenir la longueur nécessaire [23].



**Figure 12** : reconstruction du bassin par prothèse Saddle [94].

#### - Fémur proximal et total

La voie d'abord postéro-externe est la plus utilisée pour la mise en place de prothèses cervicocéphaliques ou totales.

Il s'agit d'une voie anatomique, sans section des fessiers, peu hémorragique, et qui permet un abord rapide de la hanche. Le patient doit être installé en décubitus latéral strict et maintenu fermement par deux appuis sacré et pubien [23].

L'incision est centrée sur la partie postérieure du bord supérieur du grand trochanter dirigée selon le grand axe du fémur sur la cuisse, plus près de son bord postérieur que de son bord antérieur, sa partie haute se coude en arrière, vers l'épine iliaque postéro inférieure (environ 8 à 10 cm sur chaque branche) [95].

Le trajet : incision du fascia lata plus près de son bord postérieur du fémur que du bord antérieur au sommet du trochanter. L'incision oblique se fait en arrière dans la direction des fibres du grand fessier. Ces fibres seront dissociées sur 8 à 10cm. Le membre est ensuite placé en rotation interne maximale, genou à 90°. Le tendon du moyen fessier est identifié et écarté en avant à l'aide d'un écarteur de Langenbeck. Les pévi-trochantériens seront sectionnés à 1 cm de leur terminaison, puis récliné en arrière pour exposer la capsule. Après l'incision de la capsule en arbalète, la luxation de la tête est aisément obtenue par augmentation légère de la rotation interne. La réparation se fait facilement par la suture de la capsule ; réinsertion des pelvi trochantériens (rarement possible) et enfin fermeture du fascia lata [90, 95].

**La patella est conservée si prothèse totale du fémur.**

- **Fémur distal**

Elle représente la localisation la plus fréquente techniquement la plus facile.

L'exérèse est faite par voie interne en emportant la cicatrice de biopsie. On peut aussi par cette voie ; après avoir décroché le jumeau interne et sectionné l'anneau du 3e adducteur ; disséquer les vaisseaux [23].

La diaphyse est sectionnée à la distance voulue de l'interligne interne permettant de basculer la pièce, de finir la dissection externe puis de faire la désarticulation fémoro-tibiale. La pièce est ensuite envoyée à l'anatomopathologiste [95].

**La reconstruction est faite par prothèse massive** tout en prenant le soin de choisir un modèle moins sophistiqué possible afin d'éviter une augmentation du risque mécanique. Aucune reconstruction des parties molles n'est nécessaire et le résultat fonctionnel est constamment très excellent [23].

### - Tibia proximal

Cette localisation pose deux soucis majeurs à savoir celui de la restauration de l'appareil extenseur et celui de la couverture de la prothèse .On utilise une prothèse massive identique au fémur distal mais le véritable problème qui se pose étant la conservation ou non de la trochlée. La couverture prothétique et la réinsertion du tendon rotulien peuvent être réglées en même temps par la réalisation d'un lambeau de jumeau interne [82, 96].

Ce procédé présente comme avantages sa simplicité et sa fiabilité en matière de couverture (infection+), l'inconvénient est une détente à moyen terme de l'appareil extenseur (immobilisation pendant six semaines).

Dans notre série 04 patients ont bénéficié d'un traitement chirurgical :

- 02 patients ont bénéficié d'une amputation de propreté : amputation transfémorale (cas N1) et amputation transtibiale (cas N5).
- Le Cas N2 et le Cas N3 ont bénéficié de chirurgie d'exérèse de type de :
  - Compartimentectomie externe concernant toute la loge antéro-externe de la jambe avec le péroné (malléole est respectée) emportant une branche du SPE (Cas N2)
  - Exérèse de la tumeur <<exérèse supérieur du fémur = tête fémoral, col fémoral et le massif trochantérien jusqu'à 12cm de la diaphyse avec mise en place d'un spacer formé de ciment biologique et un clou>> (Cas N3).

## 2. Radiothérapie

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

Le développement de tumeurs secondaires en territoire irradié est une complication connue depuis longtemps, rapportée dès 1922 par Beck. La mortalité liée à ces tumeurs secondaires semble en relation avec la dose reçue initialement [97].

La radiothérapie peut, encore, dans certains cas de tumeurs rapidement évolutives ou inopérables, rester le seul traitement local [98, 99].

Parfois, la radiothérapie peut être associée à la chirurgie, pour essayer de diminuer le risque de récurrence locale, en particulier quand une résection chirurgicale large ne peut facilement être réalisée, au niveau du rachis ou du bassin, ou quand la réponse histologique à la chimiothérapie n'a pas été suffisante.

La radiothérapie peut alors être utilisée à différentes périodes, en pré-, per- ou postopératoire. Certaines équipes utilisent la radiothérapie avant et pendant la chirurgie, pour diminuer le volume tumoral et limiter le champ d'irradiation au seul volume tumoral [100, 101].

La dose de radiothérapie dépend des indications. En cas de radiothérapie postopératoire, la dose recommandée dans le protocole Euro-Ewing 99, est de 44 à 54 Gray (Gy). Pour les patients non opérés, la dose recommandées est de 54 Gy, avec surimpression jusqu'à 60 ou 64 Gy en fonction de l'âge et de la localisation tumorale. Certains organes ne peuvent tolérer que des doses limitées.

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

La radiothérapie est administrée 2 à 4 semaines après la chirurgie en cas de chimiothérapie conventionnelle, et 8 à 10 semaines en cas de chimiothérapie à hautes doses.

Dans notre série un seul cas qui a bénéficié d'une radiothérapie (cas N4)

## **B. Traitement général de la maladie : Chimiothérapie**

Actuellement la polychimiothérapie d'induction est la base du traitement.

L'intérêt de la chimiothérapie première ou néoadjuvante est d'effectuer précocement le traitement général préventif des métastases, de diminuer la taille de la tumeur initiale, ce qui facilite un traitement chirurgical conservateur, et d'évaluer la réponse histologique de la tumeur à la chimiothérapie [102].

La chimiothérapie adjuvante permet de détruire les cellules résiduelles pouvant être responsables de récurrences locales ou de métastases [66].

Plusieurs agents antimétaboliques ont été utilisés pour le traitement du SE comme l'adriamycine, le cyclophosphamide, l'ifosfamide, la vincristine, l'actinomycine D, la 5-fluoro-uracil, l'étoposide, le busulfan, le melphalan et le carboplatine [103].

Plusieurs protocoles ont été utilisés :

### ***Protocole de Saint Jude Memphis :***

Il comporte cinq cures identiques [104] :

- Chimiothérapie initiale :

Endoxan : 150 mg/m<sup>2</sup> de J1 à J7

Adriamycine : 35 mg /m<sup>2</sup> à J8

Les cures commencent aux jours 1, 15, 29, 50, 71.

- Chimiothérapie d'entretien :

Elle comporte deux phases :

- La phase 1 démarre avec l'irradiation : Elle comporte 11 injections hebdomadaires de Vincristine : 1,5 mg/m<sup>2</sup>, et six injections d'Actinomycine : 1,5 mg/m<sup>2</sup> (soit 50 µg/kg) tous les 15 jours.
- La phase 2 comporte six cures d'Endoxan et d'Adriamicyne selon le schéma de la chimiothérapie initiale, toutes les trois semaines.

Pour les patients métastatiques, la phase 1 est répétée après la phase 2.

Pendant l'entretien, l'Actinomycine est supprimée si les leucocytes sont inférieurs à 2000 ou les neutrophiles inférieurs à 500, la Vincristine est supprimée si les leucocytes sont inférieurs à 1000 ou les neutrophiles inférieurs à 500.

La survie serait importante, de 70% à cinq ans.

### ***Protocole Ewing 93 :***

Dans ce protocole, on utilisait [105] :

- Pour les formes localisées :
  - Chimiothérapie d'induction : Avec trois à cinq cures initiales dites Memphis, associant cyclophosphamide et doxorubicine et parfois une association d'étoposide et d'ifosfamide.
  - Chimiothérapie d'entretien : Après chirurgie, comporte en fonction de la réponse histologique de la tumeur à la chimiothérapie initiale, d'abord : Six cures de Vincristine associée à l'Actinomycine D, puis une seconde phase de Memphis répétée toutes les trois semaines.
- Dans les autres cas :

La chimiothérapie d'entretien comporte : Six cures d'étoposide, ifosfamide au lieu de six cures de Memphis.

Celui-ci tend à être remplacé par le protocole Euro-Ewing 99.

**Protocole Euro–Ewing 99 :**

Il a été instauré depuis Juin 1999 dans le cadre d'une étude internationale intereuropéenne. Il compare la toxicité et l'efficacité en entretien de l'ifosfamide et de la cyclophosphamide (VAI vs VAC) [106] :

**VIDE :**

- Vincristine : 1,5mg/m<sup>2</sup> J1
- Ifosfamide : 2g/m<sup>2</sup>/j J1 à J3
- Doxorubicine : 20mg /m<sup>2</sup> /j J1 à J3
- Etoposide : 150mg/m<sup>2</sup>/j J1 à J3

**VAI :**

- Vincristine : 1,5mg/m<sup>2</sup> J1
- Actinomycine D: 0,75mg/m<sup>2</sup>/j J1 à J2
- Ifosfamide: 2g/m<sup>2</sup>/j J1 à J2

**VAC :**

- Vincristine : 1,5mg/m<sup>2</sup> J1
- Actinomycine D: 0,75mg/m<sup>2</sup>/j J1 à J2
- Cyclophosphamide: 1,5g/m<sup>2</sup> J1

**Intensification :**

Busulfan et Malphalan

Le groupe Euro–Ewing définit une prise en charge standardisée à chaque stade de la maladie pour les SE et les TNEP (à l'exception des TNEP du système nerveux central).

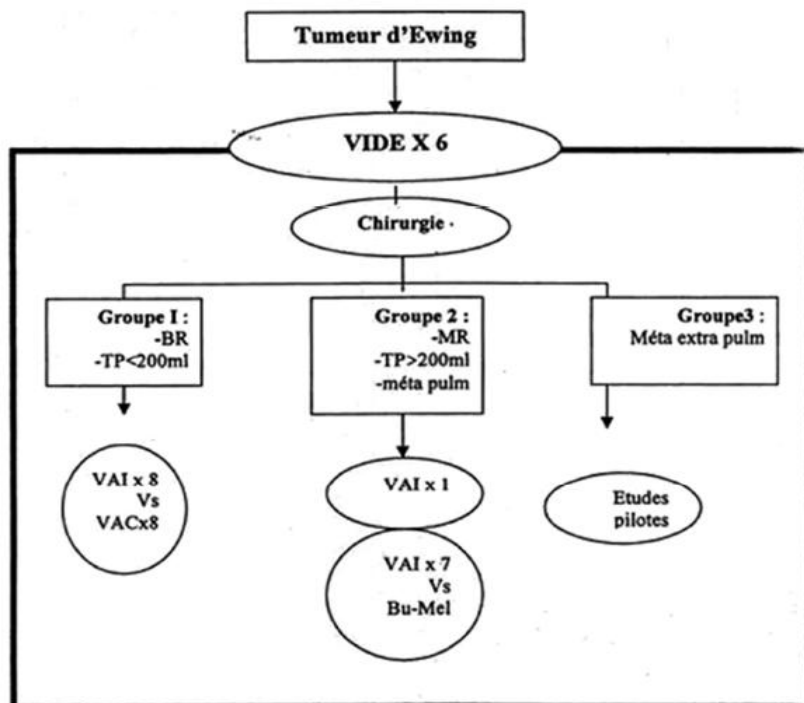
Les différentes procédures de prise en charge dépendent du groupe pronostique, trois groupes sont définis :

**Groupe 1** : De bon pronostic : Patients ayant une tumeur localisée et nécrose tumorale supérieure à 90%, et ceux dont la réponse histologique n'est pas évaluable (opéré d'emblé, irradiation préopératoire) mais dont le volume tumoral initial est inférieur à 200mls.

**Groupe 2** : De mauvais pronostic : Patients ayant des métastases pulmonaires isolées au diagnostic ou tumeur localisée avec une mauvaise réponse histologique à la chimiothérapie, et ceux dont la réponse histologique n'est pas évaluable mais dont le volume tumoral initial est supérieur à 200mls.

**Groupe 3** : De très mauvais pronostic : Patient ayant des métastases extra-pulmonaires au diagnostic.

Le schéma suivant montre la prise en charge selon le protocole Euro-Ewing99.



**Figure 13** : Schéma du protocole Euro-Ewing 99.

BR : Bonne réponse histologique. MR : Mauvaise réponse histologique.

TP: Tumeur primitive. Bu: Busulfan. Mel: Melphalan.

Dans notre série, tous les patients ont bénéficié d'une chimiothérapie néoadjuvante avec des protocoles différents :

- Pour les cas N2 et N3 (malades non métastases initiale) : 06 cures de VIDE.
- Pour le cas N5 (malade non métastatique) : 03 cures de VIDE.
- Pour le cas N1 (patient métastatique) : 06 cures de VAC/IE.
- Pour le cas N4 (patient métastatique) : 08 cures de VAI.

En ce qui concerne la chimiothérapie adjuvante les protocoles réalisés comportaient:

- Cas N2 8 cures de VAI et le cas N3 6 cures de VAI le dernier Cas n5 actuellement mis sous protocole type VIDE.

Pour les cas N1 et N4 ont bénéficié des drogues (Docetaxel et gemcitabine).

### **C. Résultats :**

En matière de taux de survie du Sarcome d'Ewing, l'association chimiothérapie chirurgie et parfois radiothérapie semble à l'heure actuelle, la plus efficace.

La probabilité de survie sans récurrence à cinq ans est de 70% dans les formes localisées et de 30% dans les formes métastatiques [71].

Dans les formes de mauvais pronostic, la chimiothérapie associée à une greffe de cellules souches hématopoïétiques représente actuellement une possibilité d'améliorer les résultats. Cependant cette stratégie thérapeutique ne porte que sur peu de patients et donc ne pourrait aboutir à des conclusions totalement validées [103].

## **D. Stratégie thérapeutique :**

Les patients (enfants et adultes) atteints de tumeurs d'Ewing doivent être pris en charge par des équipes multidisciplinaires (radiologues, anatomopathologistes, chirurgiens, chimiothérapeutes, radiothérapeutes) depuis la décision de biopsie jusqu'à la fin du traitement afin de bénéficier d'une stratégie thérapeutique optimale en passant par les phases suivantes :

**Phase initiale :** Du bilan locorégional et général de la maladie qui sera la plus brève possible.

**Phase de la biopsie osseuse chirurgicale :** Qui posera avec certitude le diagnostic de SE et autorisera la mise en route du traitement.

**Phase de traitement :** La première arme à utiliser est la chimiothérapie néoadjuvante. Elle sera démarrée le plus rapidement possible et reproduira le protocole recommandé par la majorité des auteurs (protocole Euro Ewing 99).

Un traitement local chirurgical sera réalisé 06 semaines après la fin de chimiothérapie. Il sera aussi conservateur que possible tout en respectant les règles carcinologiques. Des gestes de reconstruction pourront être envisagés dans le même temps opératoire. La chirurgie en deux temps (résection première de la tumeur avec mise en place d'un spacer au ciment, et reconstruction secondaire), a actuellement une place importante dans la chirurgie du SE osseux, cette tactique de prise en charge est rendue nécessaire vu le contexte urgent de la chirurgie (résection) et les conditions socio-économiques des patients (se procurer les moyens d'ostéosynthèse, la prothèse) et surtout de s'assurer de l'absence de récurrence locale.

Une chimiothérapie sera réalisée en postopératoire immédiat (24ème et

48ème heures), son but étant la stérilisation des cellules tumorales essaimées par la chirurgie. Elle sera suivie d'une chimiothérapie d'entretien qui sera administrée sur une durée de 12 à 18 mois.

La radiothérapie reste indiquée dans les localisations inaccessibles à la chirurgie ou en complément d'une résection incomplète [103].

Cas particuliers des métastases : Les attitudes curatives comprennent actuellement la polychimiothérapie à haute dose (intensifiée) avec greffe de moelle, certaines équipes ont également fait appel à des irradiations du corps en entier ou de l'hémicorps, après prélèvement de cellules souches périphériques, ou autogreffe de moelle hématopoïétique [19,103]. Ces irradiations n'ont pas apporté de résultats durables, et sont actuellement souvent abandonnées.

Les lésions secondaires pulmonaires peuvent être traitées par l'irradiation des deux champs pulmonaires qui a donné d'assez bons résultats avec une dose de 20 Gy (33% à 40% de rémission complète chez des patients avec métastases pulmonaires) [107].

La radiothérapie focalisée des métastases osseuses et la métastasectomie chirurgicale des localisations accessibles donnent encore quelques bons résultats pour certains auteurs [107].

## IX. Evolution :

Le SE est très agressif et rapidement évolutif et métastatique.

Localement, l'envahissement des parties molles est souvent important, voire au premier plan. A distance, la tumeur se dissémine préférentiellement au niveau des poumons, des autres os, et de la moelle osseuse. Plus rarement la diffusion se fait par voie lymphatique. L'atteinte du foie et du système nerveux central est rare [12].

## X. Surveillance :

Actuellement, la surveillance d'un SE en rémission est basée sur le protocole Euro Ewing 99 (Tableau 4) [63].

**Tableau 4** : Protocole Euro Ewing 99 de surveillance du SE et des TNEP des os et des tissus mous chez les sujets en rémission complète [63].

Examens	1 <sup>ère</sup> , 2 <sup>ème</sup> , 3 <sup>ème</sup> année	4 <sup>ème</sup> et 5 <sup>ème</sup> année	>6 ans
Examen clinique	3 mois	6 mois	1 an
Radiographie standard pulmonaire	3 mois	6 mois	1 an
TDM/IRM (lésion Primitive +/- métastase)	3 mois	6 mois	1 an
Scintigraphie osseuse	1 an	1 an	2 ans

L'évaluation de la réponse au traitement par chimiothérapie néoadjuvante est basée sur l'analyse anatomopathologique de la pièce opératoire entière selon la technique de Rosen [108].

La réponse au traitement repose sur la classification de **Huvos** qui distingue quatre grades :

- Grade IV : aucune cellule viable ;
- Grade III : moins de 5 % de cellules viables.
- Grade II : 5 à 50 % de cellules viables
- Grade I : plus de 50 % de cellules viables

En France, on considère qu'il s'agit d'une bonne réponse s'il reste après la chimiothérapie moins de 10 % de cellules viables et qu'il s'agit de mauvaise réponse dans le cas contraire [108].

**Dans notre série :**

La bonne réponse du traitement avec une évolution positive du patient qui avait SE du péroné peut s'expliquer par l'absence de la majorité des facteurs de mauvais pronostic déjà cité :

- L'absence de métastase initiale.
- Le faible volume tumoral.
- Localisation proximal de la tumeur : diaphyse du péroné droite.
- La bonne réponse à la chimiothérapie néo adjuvante même protocole que l'Euro-Ewing 99 : 6 cures de VIDE
- L'absence de résidu tumoral sur la pièce d'anatomopathologie post-chirurgicale.

⇒ Huvos grade 4

Actuellement le patient mène une vie normale avec une rémission sur le plan clinique et radiologique.

L'évolution fâcheuse du cas N4 qui avait un sarcome d'Ewing de l'épaule gauche non opéré qui s'est terminée par son décès suite à un OAP, est probablement due :

- A la présence de métastase initiale au niveau pulmonaire et pleural et des skips de métastases humérales
- Le volume élevé de la tumeur initial
- La mauvaise réponse à chimiothérapie néoadjuvante, qui a été révélée par une ré-augmentation de volume de la masse à la TDM post-chimiothérapie.

L'imagerie surtout l'IRM joue un rôle primordial dans la surveillance du sarcome d'Ewing [109].

Sur les clichés standards et la tomodensitométrie, la diminution de la taille tumorale, sa meilleure limitation et son ossification sont de bons indicateurs d'un traitement efficace [109].

L'IRM, est l'examen de choix pour l'évaluation de la réponse tumorale à la chimiothérapie néoadjuvante qui se fait par l'appréciation du volume tumoral, en montrant une diminution significative de celui-ci aussi que la diminution du signal sur les séquences pondérées en T2, traduisant plus de tissu fibreux dans la lésion, et les modifications de la lésion après injection de produit de contraste. Le tissu nécrotique est directement visible, ne modifiant pas son signal après injection de gadolinium. La partie viable de la tumeur prend le contraste rapidement alors que les réactions fibreuses induites par le traitement le prennent de façon retardée [108].

La chimiothérapie induit plus de fibrose que de nécrose et il n'existe pas d'ossification du tissu tumoral, si bien que le diagnostic différentiel avec le tissu viable semble plus difficile, ainsi en cas de fibrose centrale après chimiothérapie, on n'aura pas une diminution du volume tumoral sur l'IRM, d'où l'intérêt des autres paramètres de surveillance [108].

# ICONOGRAPHIE

## Cas N1 : péroné



Ostéolyse perméative du péroné stade 3 selon Lodwick avec corticale discontinue et réaction périostée spiculée en rayon de soleil et envahissement des parties molles en regard.

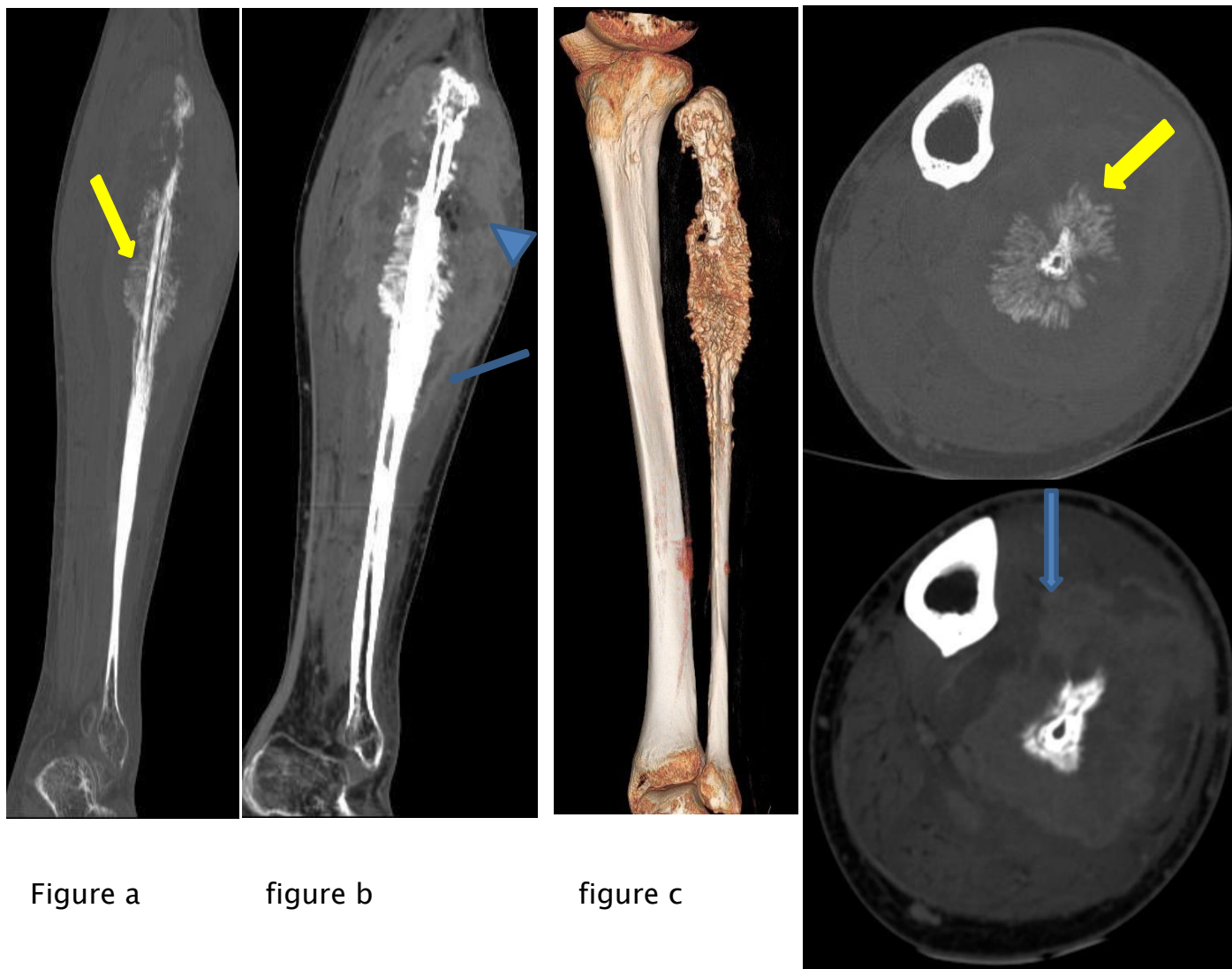


Figure a

figure b

figure c

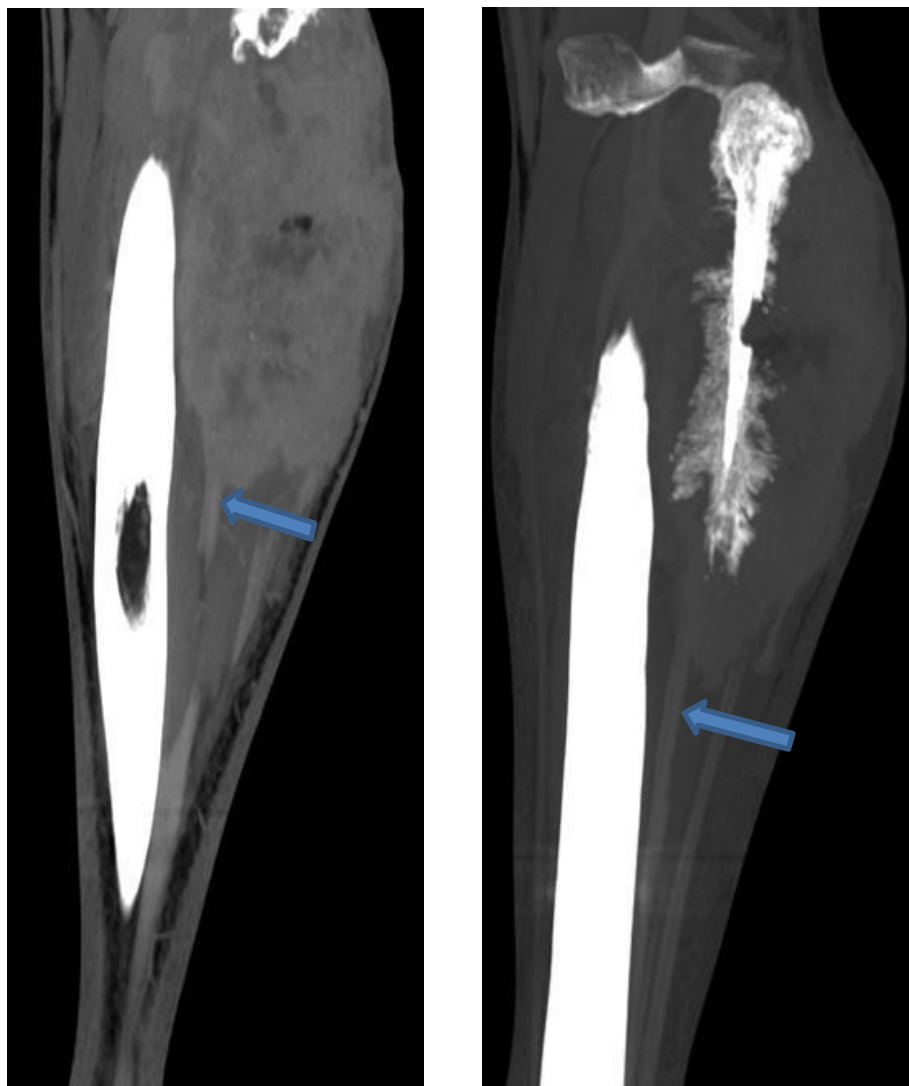
**Figure a** : coupe oblique en fenêtre osseuse

**Figure b** : coupe oblique en fenêtre parties molles

**Figure c** : coupe axiale en fenêtre osseuse

**Figure d** : coupe axiale en fenêtre osseuse

**Figure e** : coupe axiale en fenêtre parties molles



Présence d'un processus tumoral ostéolytique centré sur le 1/3 proximal du péroné epiphyso-diaphysaires, rehaussé de façon hétérogène après contraste, responsable d'une réaction périostée en feu d'herbe (flèche jaune), envahissant les parties molles adjacentes (tête de flèche) et engainant l'artère tibiale antérieure (flèche bleu),

mesurant 87 \* 100 \* 167 mm

**Evolution** : apparition des métastases osseuses

Figure a coupe coronale du bassin :  
fenêtre parties molles

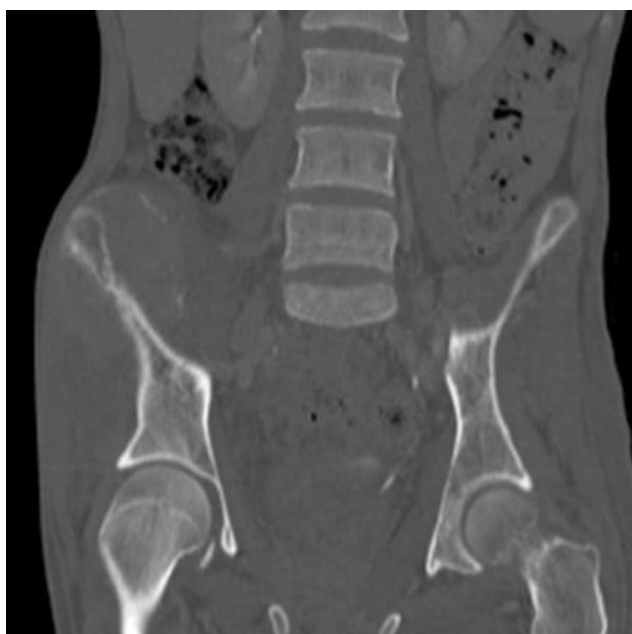


Figure b coupe coronale du bassin :  
fenêtre osseux

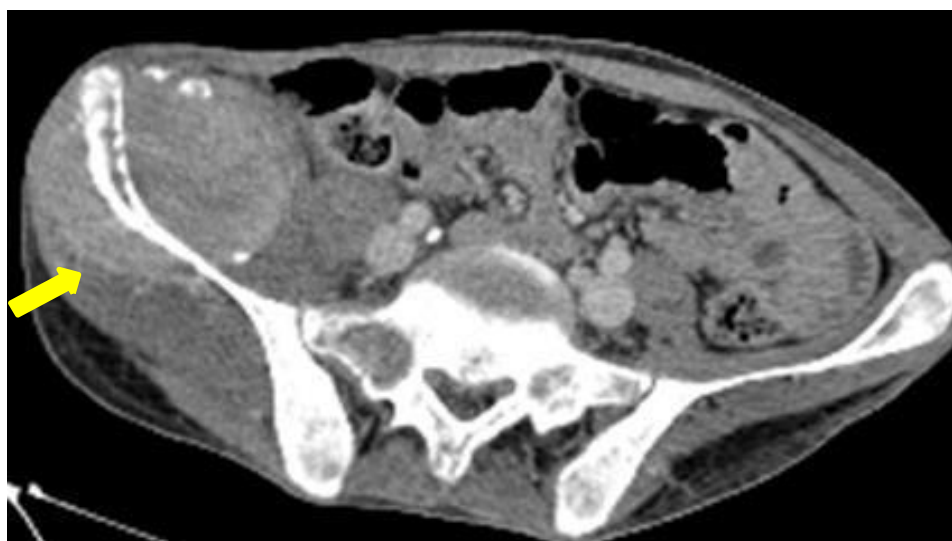
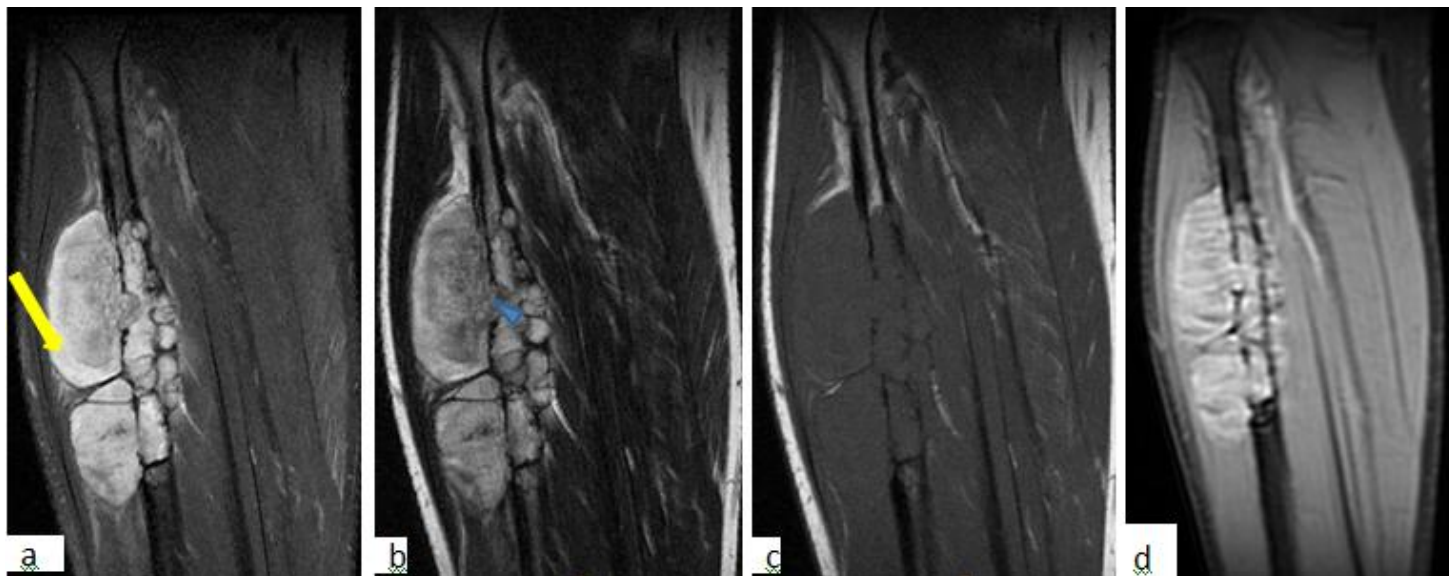


Figure c coupe axiale : fenêtre parties molles

Une masse tissulaire centrée sur l'aile iliaque droite avec une lyse partielle de cette dernière, et un envahissement des muscles iliaques et fessiers (petit et moyen) homolatéraux (flèche).

## Cas N2 : péroné

IRM initiale du 08/09/2014



**Figure a** : coupe sagittale PD FATSAT

**Figure b** : coupe coronale T2

**Figure c** : coupe coronale T1

**Figure d** : coupe coronale T1 FATSAT C+

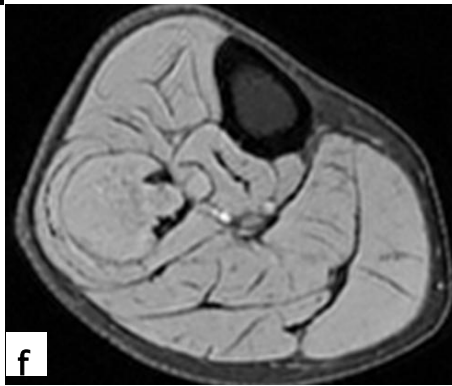
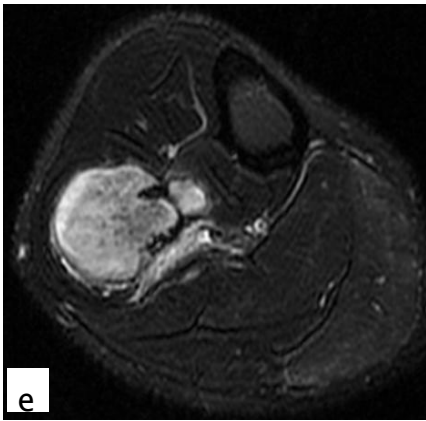


Figure e: coupe axiale T2 FAT SAT

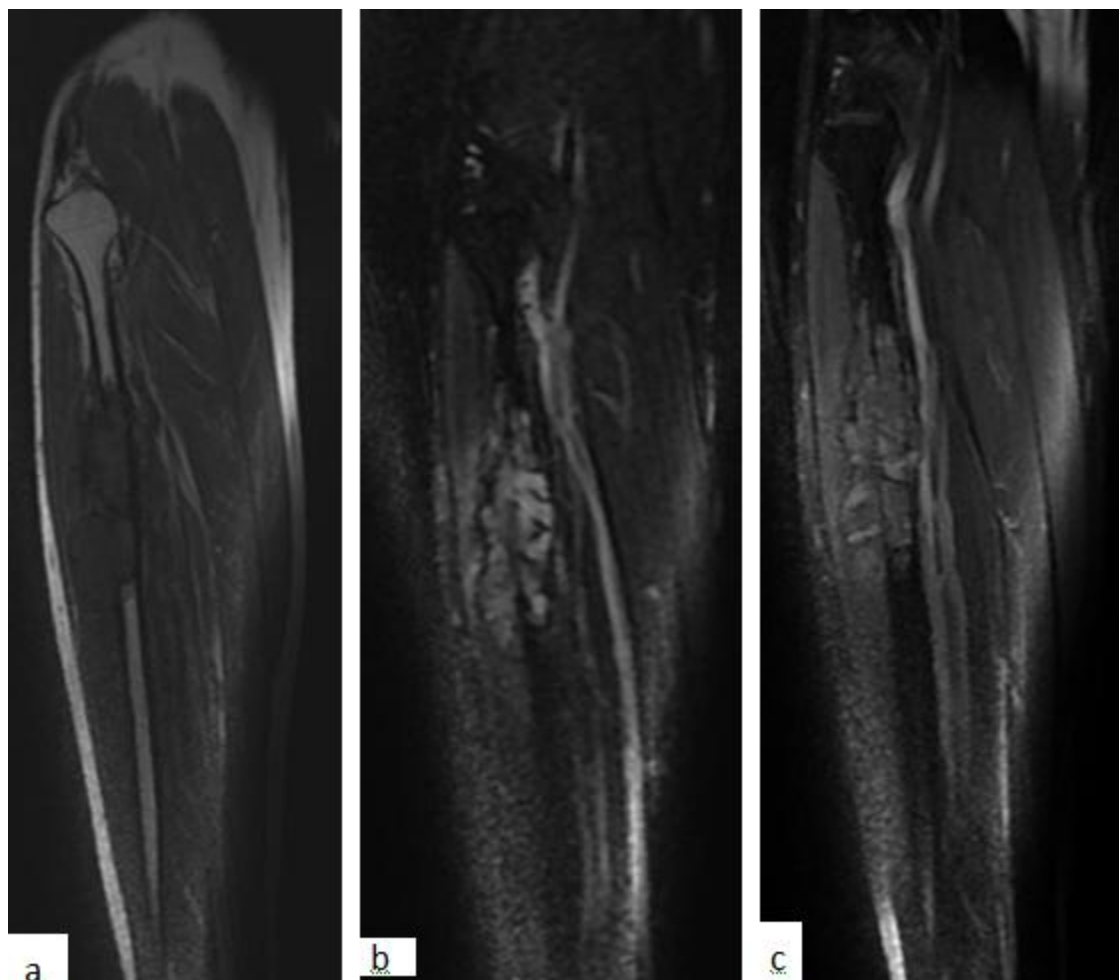
Figure f : coupe axiale T1 FAT SAT

Figure j : coupe axiale T1 FAT SAT C+

Processus lésionnel intra-osseux diaphysaire de la jonction 1/3 supérieur-1/3 moyen de la fibula droite, mesurant 78mm de longueur sur 25mm de largeur. Ce processus se présente en hypo signal T1, discret hyper signal T2, se rehaussant de façon hétérogène après contraste. Il s'y associe une rupture de la corticale (tête de flèche) et envahissement des PM musculaires (flèche) de la loge postéro-latérale (nerf tibial postérieur et muscle long fléchisseur de l'hallux).

**1ere Contrôle** après chimiothérapie néoadjuvante : IRM du 15/01/2015

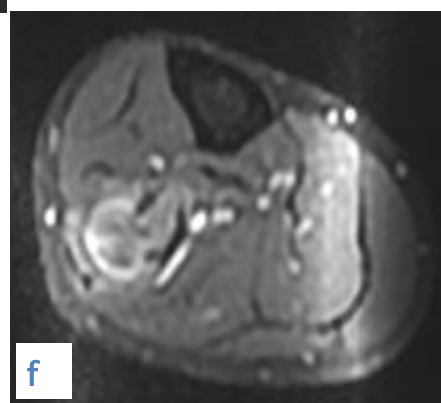
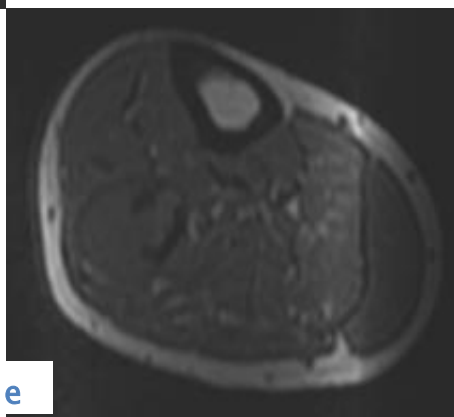
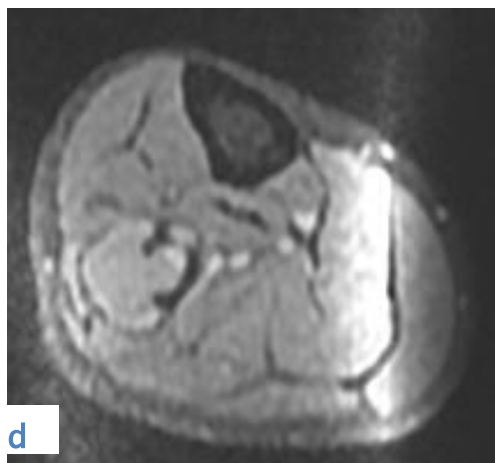
Processus tumoral diaphysaire fibulaire droit dont la taille et la vascularisation ont diminué comparativement avec l'IRM initiale 08/09/2014.



**Figure a** : coupe coronale T1

**Figure b** : coupe coronale STIR

**Figure c** : coupe coronale T1 STIR C+



**Figure d** : coupe axiale T1 STIR

**Figure e** : coupe axiale T1

**Figure f** : coupe axiale T1 STIR C+

IRM DU 05/2015 contrôle post opératoire

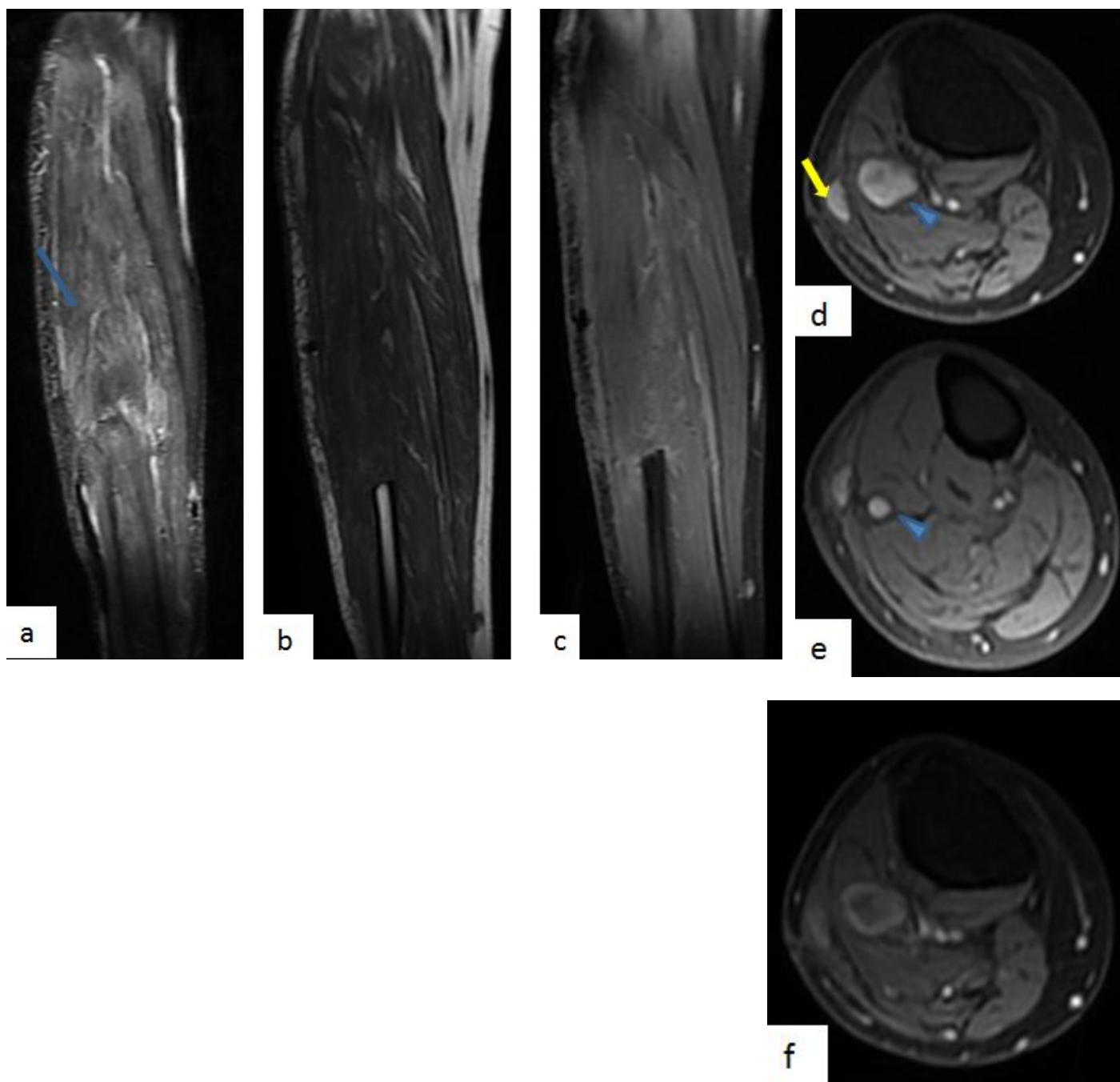


Figure a : coupe coronale T2 FAT SAT

Figure b : coupe coronale T1

Figure c : coupe coronale T1 FAT SAT C+

Figure d, e : coupes axiales T1 FAT SAT

Figure f : coupes axiale T1 FAT SAT C+

- ⇒ Deux formations arrondies (tête de flèche) intra musculaires dont une mesurant 20mm et 6mm, ces deux formations sont spontanément hyper intenses en T1 ne présentant pas de rehaussement par le produit de contraste, il existe également une formation similaire mais de siège sous aponévrotique (flèche) oblongue longeant le plan musculaire présentant le même signal non rehaussé par injection de gadolinium.
- ⇒ Il existe par ailleurs un hyper signal diffus des structures musculaires à limite flou non rehaussé par le gadolinium de type œdémateux
- ⇒ L'ensemble évoque des hématomes post-opératoires.

## Contrôle IRM à 3 mois du post-opératoire: 25/03/2016

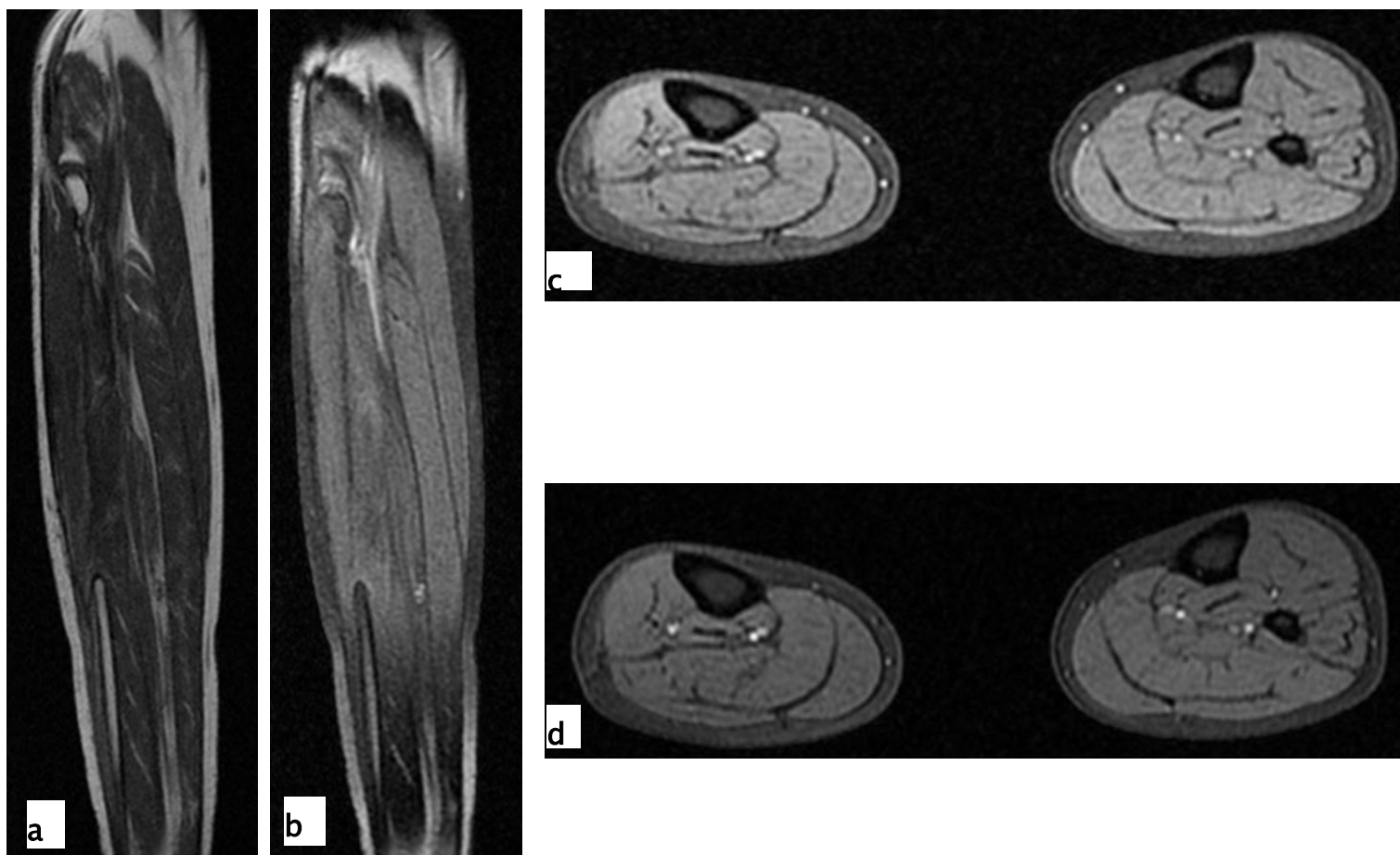


Figure a : coupe coronale T1

Figure b : coupe coronale T1 C+

Figure c : coupe axiale T1

Figure e : coupe axiale T1 STIR C+

⇒ Disparition des formations intra musculaires et sous aponévrotiques du compartiment antérolatéral de la jambe droite.

Dernier contrôle IRM du suivi: 03/2017

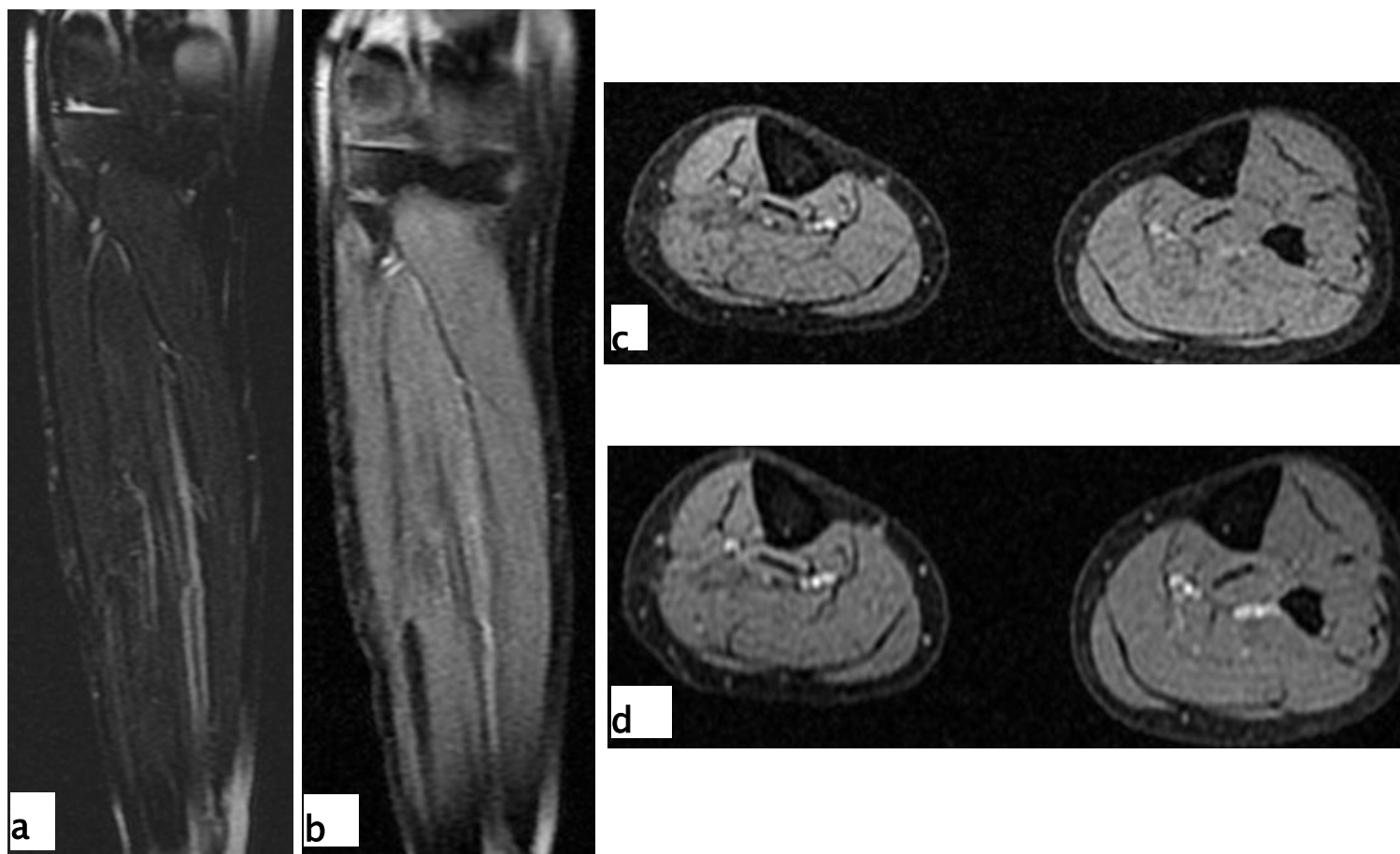


Figure a : coupe coronale T2

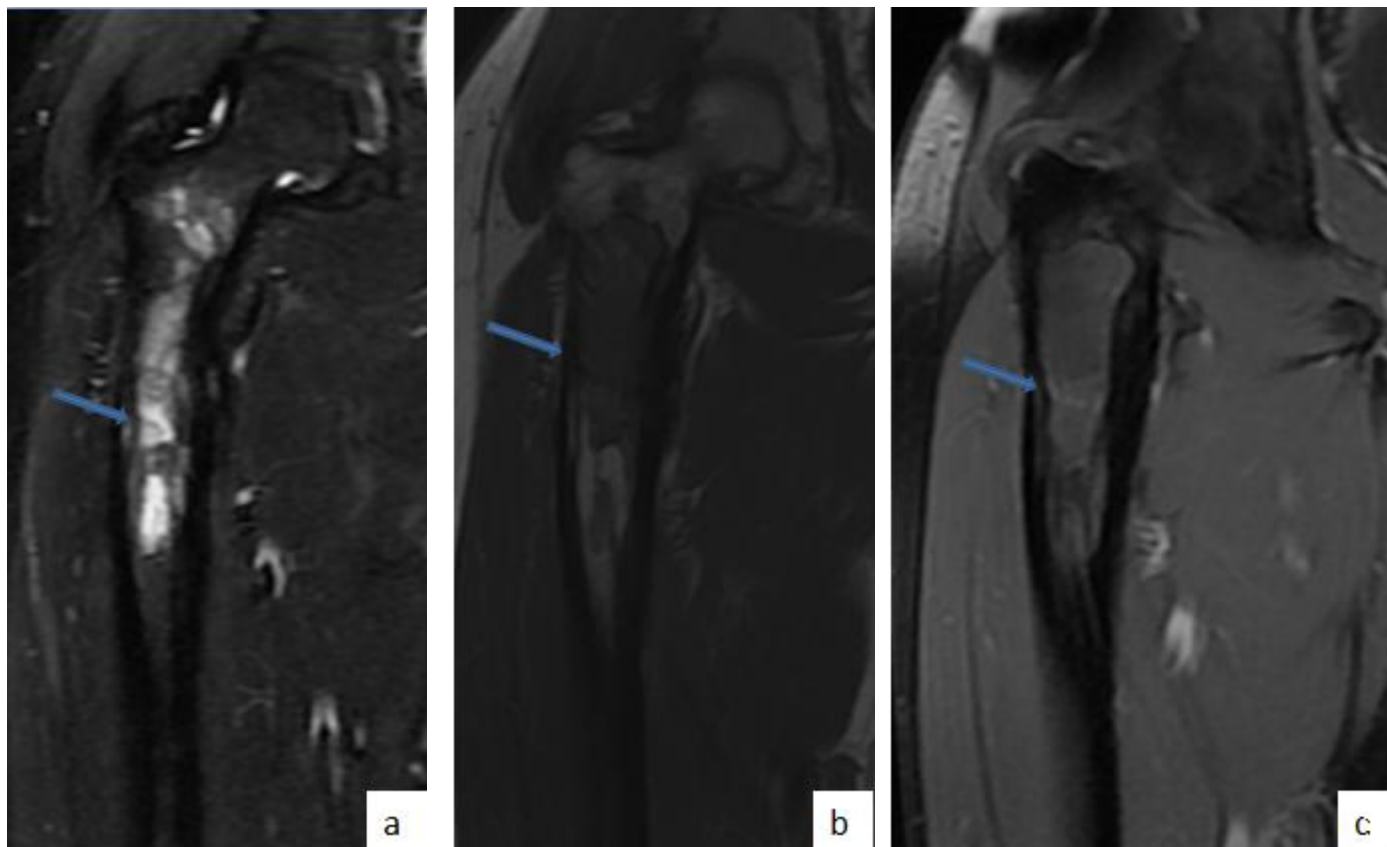
Figure b : coupe coronale T1C+

Figure c : coupe axiale T1 FAT SAT C-

Figure e : coupe axiale T1 FAT SAT C+

- ⇒ Absence d'anomalie de signal tu tibia et du reste du péroné.
- ⇒ Absence de syndrome de masse ou de prise de contraste pathologique.

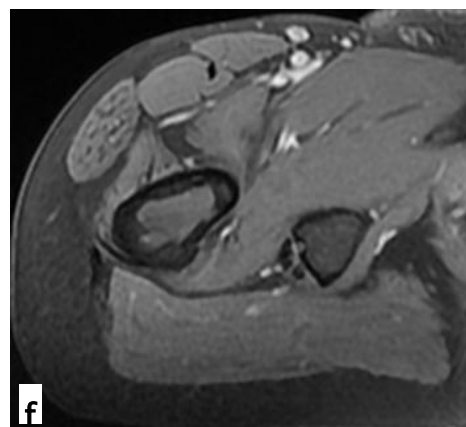
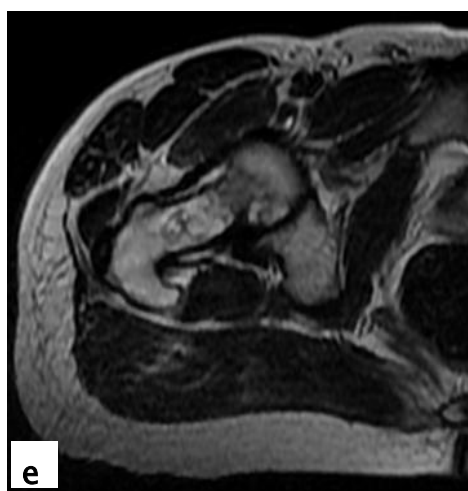
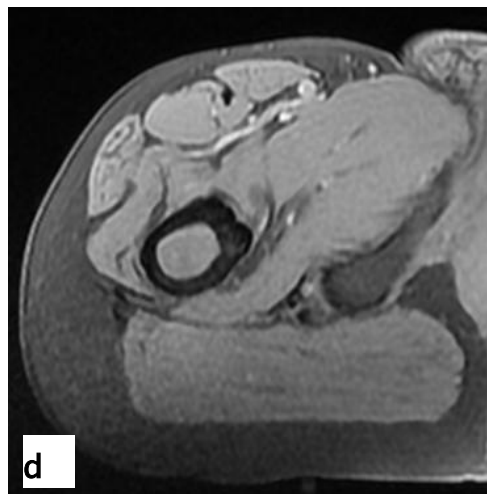
## Cas N3 : fémur



**Figure a** : coupe coronale T2 STIR

**Figure b** : coupe coronale T1

**Figure c** : coupe coronale T1 STIR C+



**Figure d :** coupe axiale T2

**Figure e :** coupe axiale T1

**Figure f :** coupe axiale T1 FAT SAT C+

Présence d'un processus lésionnel cervico-diaphysaire proximal du fémur droit (flèche) présentant un hyposignal T1 un hypersignal T2, largement liquéfié et présentant quelques zones de rehaussement focal. Ce processus s'étend modérément vers les parties molles en regard et notamment vers le muscle vaste intermédiaire qui est infiltré, il ne s'étend pas vers les autres loges musculaires, il reste à distance du paquet vasculaire fémoral superficiel et profond.

**Radiologie de contrôle post-opératoire après exérèse tumorale et comblement par spacer cimenté.**



## Cas N4 : épaule

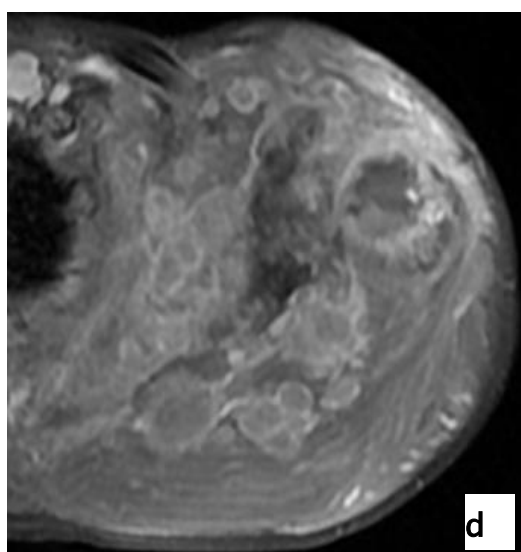
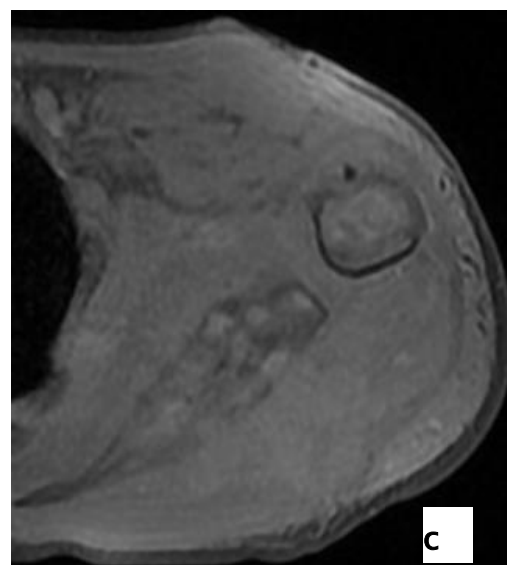
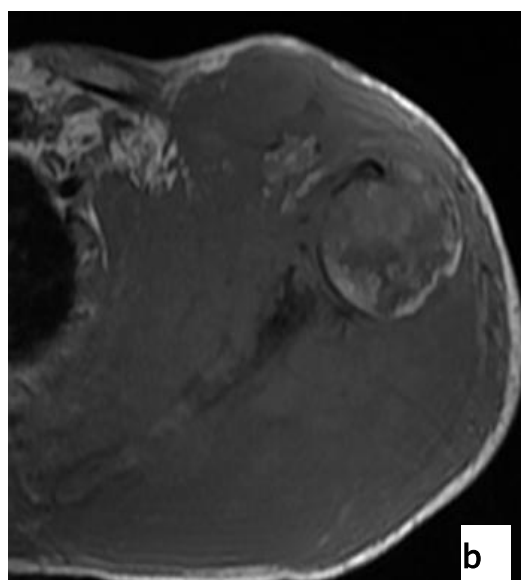
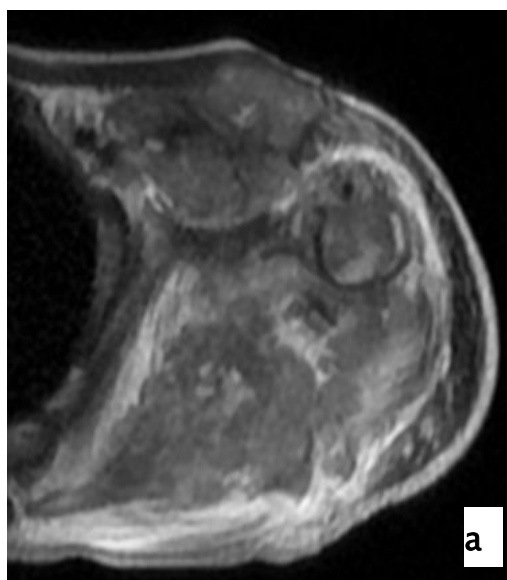


Figure a : coupe axiale T2

Figure c : coupe axiale T1 FAT SAT

Figure b : coupe axiale T1

Figure d : coupe axiale T1 FAT SAT C+



**Figure d :** coupe coronale T1 STIR

**Figure e :** coupe coronale T2

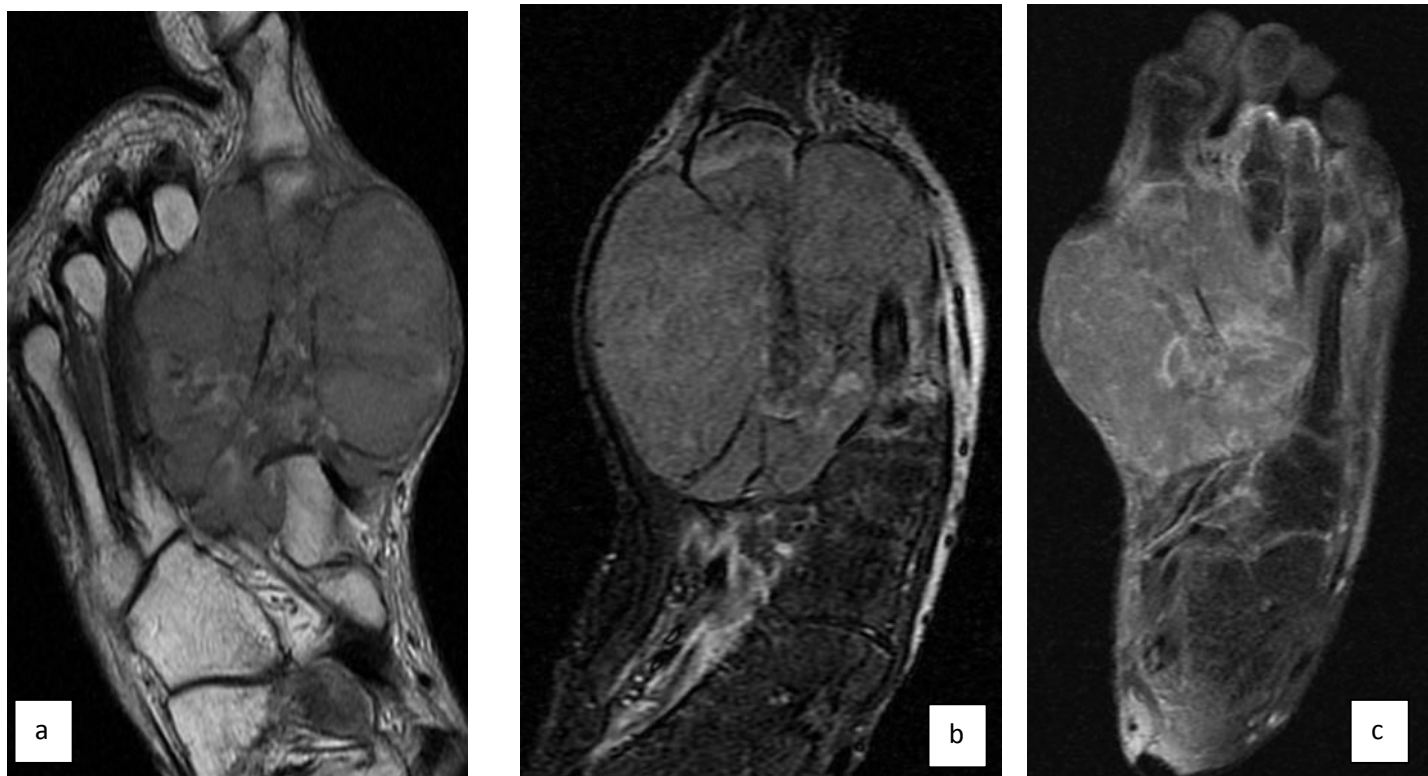
**Figure f :** coupe coronale T1 STIR C+

- ⇒ Présence d'un volumineux processus tissulaire de l'épaule gauche, centrée sur l'omoplate qui est complètement envahie avec son acromion.
- ⇒ Ce processus se présente en signal intermédiaire en T1 et T2, rehaussé modérément et de façon hétérogène par le produit de contraste, ses limites sont mal délimitées et irrégulières. Cette masse envahit tous les muscles et tendons de la coiffe, ainsi que l'articulation acromion-claviculaire.
- ⇒ Présence également d'une lésion nodulaire de la diaphyse humérale en rapport avec une skip métastase (flèche).

## Cas N5 : SE pied



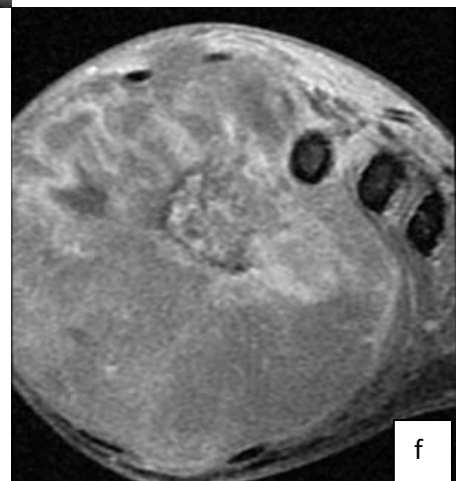
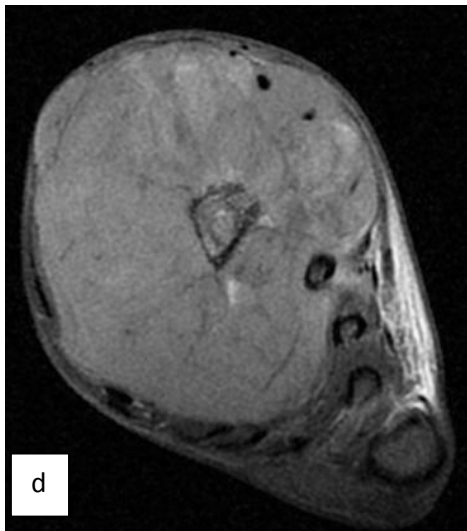
Ostéolyse de la diaphyse métatarsienne de l'hallux permeative avec contour flou faisant stade 3 selon Lodowick avec réaction périostée spiculée en rayon de soleil et soufflure de la cortical et envahissement des parties molles en feu d'herbe.



**Figure a** : coupe coronale T2

**Figure b** : coupe coronale T1 STIR

**Figure c** : coupe coronale T1 STIR C+



**Figure d :** coupe axiale T2 FATSAT

**Figure e:** coupe axiale T1

**Figure f :** coupe axiale T1 C+

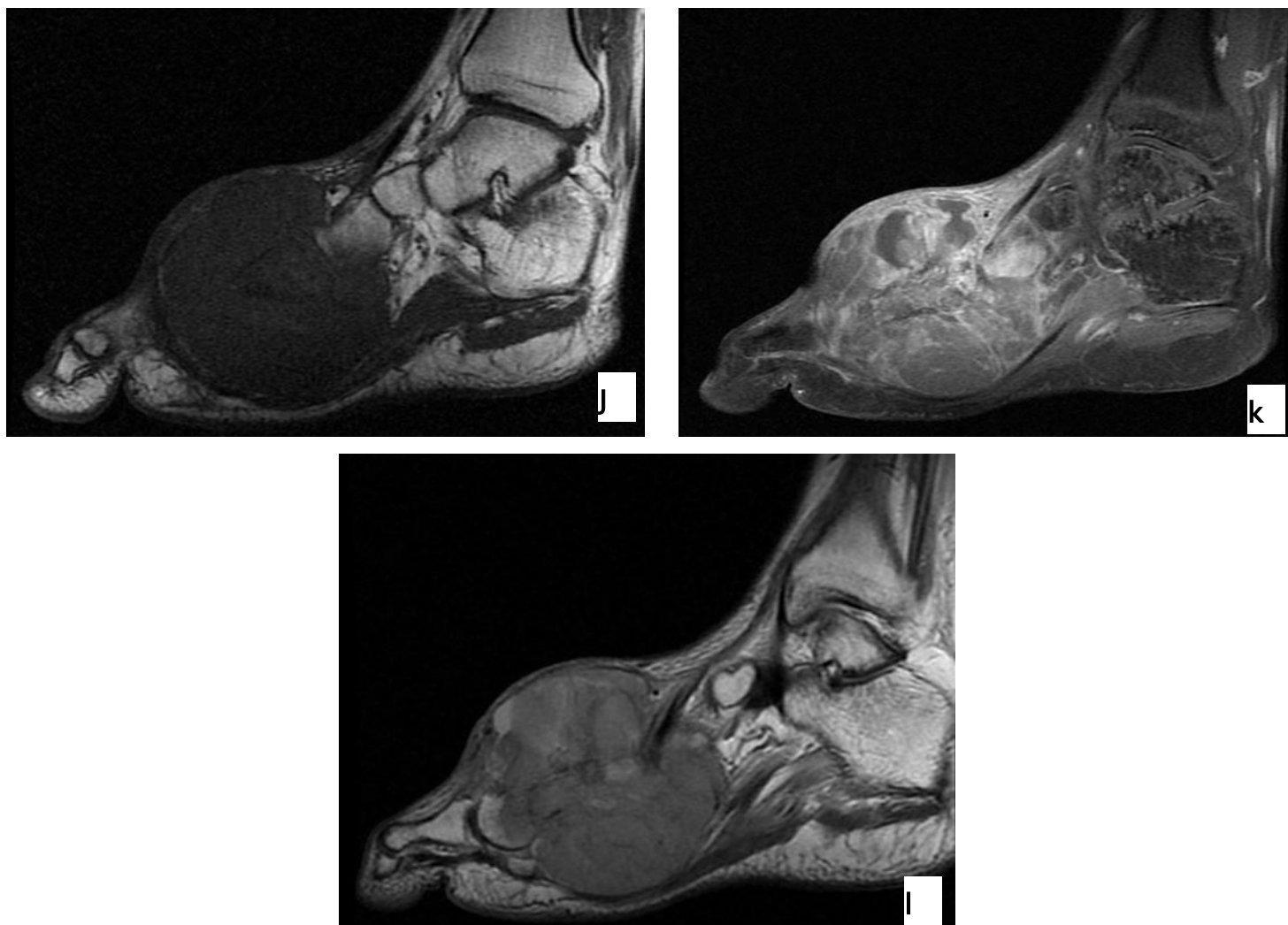


Figure j: coupe sagittale T1

Figure k: coupe sagittale T1 STIR C+

Figure l : coupe sagittale T2

⇒ Masse tissulaire de la partie interne de l'avant pied gauche centré sur le 1<sup>er</sup> métatarse en discret hypersignal hétérogène T2 se rehausse de façon hétérogène après contraste elle englobe le 2<sup>eme</sup> métatarse et envahit les PM de voisinage.

## Radiologie de contrôle postopératoire



# CONCLUSION

Le Sarcome d'Ewing est une tumeur maligne osseuse rare avec une forte prédilection chez les enfants et les adolescents.

Son tableau clinique est aspécifique, il comprend généralement des douleurs et une tuméfaction. Le diagnostic n'est apporté que par la mise en évidence par RT-PCR et/ou FISH d'une translocation pathognomonique de la tumeur d'Ewing qui implique le gène EWS avec un autre gène de la famille ETS.

La détermination des facteurs pronostiques est obligatoire, ce qui permettra de guider l'attitude thérapeutique à rappeler, le volume de la tumeur, son site initiale, l'âge du patient et la réponse histologique à la chimiothérapie d'induction.

Son traitement est défini par le protocole Euro-Ewing 99 ; il comprend une Chimiothérapie néoadjuvante, une chirurgie carcinologique, l'association ou non d'une radiothérapie et une chimiothérapie adjuvante.

Les protocoles récents tentent grâce à des chimiothérapies à hautes doses avec greffe de cellules souches périphériques d'améliorer les résultats dans les formes de mauvais pronostic.

# RESUMES

## Résumé

**Titre** : Résultat du traitement du sarcome d'Ewing (A propos de 05 cas)

**Auteur** : Lahlou-Charki hamza

**Mots clés** : Tumeur maligne, Sarcome d'Ewing, chirurgie, technique thérapeutique, profil évolutif.

Le sarcome d'Ewing est une tumeur osseuse à petites cellules rondes, maligne et à fort potentiel métastatique.

De 2013 à 2016, 05 cas de sarcome d'Ewing ont été colligés au service de traumatologie orthopédique 2 du CHU Hassan 2 de Fès.

L'âge moyen de nos patients était de 26 ans.

La localisation la plus fréquente a été retrouvée au niveau des membres inférieur qui étaient touchés dans 80% des cas.

Le délai du diagnostique variait entre 04 et 12 mois

La douleur et la tuméfaction étaient les principaux signes révélateurs.

Le bilan radiologique initial comportait une radiologie standard et une IRM qui ont été réalisés chez tous nos patients.

La biopsie chirurgicale a été réalisée chez tous nos patients et a montré une tumeur à cellules rondes. Le bilan d'extension réalisé a montré des métastases pulmonaires chez deux patients.

Tous nos patients ont été renvoyés au service d'oncologie pour débiter la chimiothérapie néoadjuvante sous le protocole Euro Ewing.

Deux patients ont bénéficié d'un traitement chirurgical conservateur, alors que chez deux autres malades le traitement était radical et a consisté en une amputation transfémorale et transtibiale. Un patient n'a pas bénéficié de chirurgie.

L'évolution a été marquée par une rémission complète d'un seul patient qui peut être expliqué par l'absence de la majorité des facteurs de mauvais pronostic et la bonne réponse à la chimiothérapie ainsi qu'une bonne prise en charge chirurgicale qui répondait au principe de la résection carcinologique .

L'évolution fâcheuse de notre quatrième patient décédé a été probablement dûe au retard de diagnostic, la présence de métastases pulmonaire et pleurale ainsi que le volume initiale de la masse tumorale.

## **Abstract:**

**Title:** Result of treatment of Ewing's sarcoma (About 05 cases)

**Author:** Lahlou-Charki hamza

**Key words:** Malignant tumor, Ewing's sarcoma, surgery, therapeutic technique, evolutionary profile.

Ewing sarcoma is a small round cell malignant bone tumor with a high metastatic potential.

From 2013 to 2016, 05 cases of Ewing sarcoma are collected at the Department of Orthopedic Traumatology 2 of the CHU Hassan 2 in Fez. The average age of our patients was 26 years.

The most frequent localization was found in the lower limbs, which were affected in 80% of the cases.

Diagnostic delay ranged from 4 to 12 months

Pain and swelling were the main telltale signs.

The initial radiological assessment included a standard radiology and an MRI that were performed for all our patients.

The surgical biopsy was performed for all our patients and showed a round cell tumor.

The outcome of the extension showed pulmonary metastases in two patients.

All our patients were referred to the oncology department to begin neoadjuvant chemotherapy under the Euro Ewing protocol

Two patients underwent conservative surgical treatment, while in two other cases the treatment was radical and consisted of transfemoral and transtibial amputation.

With the exception of one case that did not benefit from surgery. The evolution was marked by complete remission of a single patient seen which can be explained by

the absence of the majority of the factors of bad prognosis and the good response to the chemotherapy as well as a good surgical management responding to the principle of carcinological resection.

The unfortunate development of our fourth patient –who died– was probably due to the delay in diagnosis, the presence of pulmonary and pleural metastasis and initial volume of the tumor mass.

## ملخص

**العنوان: نتيجة علاج غرن اوينغ (بصدد 05 حالة)**

**المؤلف: لعلو شرقي حمزة**

**الكلمات الرئيسية: ورم خبيث - غرن اوينغ - تقنية علاجية - الشخصية التطورية**

اوينغ ساركوما هو ورم في العظام مع خلايا مستديرة صغيرة، خبيثة ومع إمكانات عالية النقل.

من عام 2013 إلى عام 2016، تم جمع خمس حالة من ساركوما اوينغ في قسم جراحة العظام والمفاصل

2 بالمستشفى الجامعي الحسن الثاني بفاس.

كان متوسط عمر مرضانا 26 عاما.

تم العثور على الموقع الأكثر شيوعا في الأطراف السفلية، وتأثر في 80% من الحالات.

تراوح التأخير التشخيصي بين 4 إلى 12 شهر.

كان الألم والتورم اللافتات الرئيسية.

وشمل التقييم الإشعاعي الأولي الأشعة القياسية والتصوير بالرنين المغناطيسي التي أجرت لجميع مرضانا.

تم إجراء الخزعة الجراحية لجميع مرضانا وأظهرت ورم الخلايا المستديرة، أظهرت نتائج التمديد الانبثاتي

لاثنين من المرضى .

تم إحالة جميع مرضانا إلى قسم الأورام لبدء العلاج الكيميائي البدئي بموجب بروتوكول يورو اوينغ.

خضع اثنان من المرضى للعلاج الجراحي المحافظ، في حين اثنان من المرضى الآخرين أجريت لهما عملية

البثر عبر الفخذ وعبر الساق. في حين حالة واحد لم تستفيد من الجراحة.

وقد شوفي مريض واحد فقط بصفة كاملة، الظاهرة التي يمكن تفسيرها بعدم وجود غالبية العوامل السلبية مع

عدم سوء التشخيص والاستجابة الصحيحة للعلاج الكيميائي، فضلا عن الإدارة الجراحية الجيدة التي احترمت مبدأ

استئصال السرطانية.

التطور المؤسس لمرضنا الرابع المتوفى ربما كان بسبب التشخيص المتأخر ووجود الانبثاتات الرئوية

والبلورية وكذلك الحجم الأولي للكتلة الورمية.

# **BIBLIOGRAPHIE**

[1] **Mascard. E, Guinebretière. JM.** Sarcome d'Ewing.

Ency.Méd. Chir, Appareil locomoteur, 2001 ; 14 : 1–13.

[2] **Delattre O.** Tumeurs d'Ewing, aspects génétiques et cellulaires

Pathologie Biologie 2008 ; 56 : 257–9.

[3] **Taylor M, Guillon M, Champion V, Marcu M. Arnoux JB, Hartmann O.**

La tumeur d'Ewing. Arch Pédiatr 2005; 12(9): 1383–91.

[4] **Sharada P, Girish HC, Umadevi HS, Priya NS.**

Ewing's sarcoma of the mandible. Case report. J Oral Maxillofac Pathol. 2006; 10, 1:31–5.

[5] **Franck Triod, Karine Laud–Duval, Alexandre**

Prieur, Bruno Delorme, Pierre Charbord, Olivier Delattre. Mesenchymal stem cell features of Ewing tumors. Cancer Cell, 8 MAI 2007.

[6] **Mody R, Bul C, Hutchinson C, et al,**

FDG PET imaging of Childhood Sarcomas. Pediatr Blood Cancer 2010, 54: 222–27.

[7] **Bernstein M, Kovar H, Paulussen M et al.**

Ewing's sarcoma family of tumor: current management. Oncologist 2006; 11: 503–19.

[8] **Esiashvili N, Goodman M, Marcus Jr RB.**

Changes in incidence and survival of Ewing sarcoma patients over the past 3 decades: surveillance Epidemiology and End Results data. J Pediatr Hematol Oncol 2008; 30:425–30.

[9] **Parkin DM, Stiller CA, Draper GJ, et al.**

The international incidence of childhood cancer. Int J Cancer 1988; 42:511–20.

[10] **Murphey MD. SenchakLT, Mambalam PK, Logie CI, Klassen–Fischer MK, Kransdorf MJ.**

From the radiologic pathology archives: Ewing sarcoma family of tumors: radiologic–pathologic correlation. Radio–graphics 2013; 3:803–31.

[11] **Reainus WR. Gilula LA.**

Radiology of Ewing's sarcoma: Intergroup Ewing's sarcoma study (IESS). Radiographics 1984; 4:929–44.

- [12] **Baunin C, Rubie H., Sales De Gauzy J.** Sarcome d'Ewing  
Encycl Méd Chir, Radiodiagnostic–Neuroradiologie–Appareil locomoteur, 2001; 31–520–  
A–50 : 9 p.
- [13] **Ohali A, Avigad S, Cohen IJ, Meller I, Kollender Y, Issakov J, Goshen Y, Yaniv I, Zaizov R.**  
High frequency of genomic instability in Ewing family of tumors. *Cancer Genetics and  
Cytogenetics* 2004; 150; 50–6.
- [14] **Sari N, Togral G. Faik c, Gungor, Ilhan I.**  
Treatment Results of the Ewing Sarcoma of Bone and Prognostic Factors. *Pediatr Blood  
cancer* 2010; 54:19 24.
- [15] **Huvos AG.**  
Ewing's sarcoma. In: Havos AG, editor. *Bone tumors diagnosis, treatment and prognosis.*  
Philadelphia: WB Saunders; 1992. P. 523–52.
- [16] **Boulet B, Couanet D.**  
Imagerie des tumeurs osseuses primitives malignes de l'enfant : de la découverte au  
traitement. *JFR* 2008 ; FMC 40 :667–79.
- [17] **Velche–Haag B, Dehesdin D, Proust F, Marie JP, Andrieu–Guitrancourt J, Laquerriere A.**  
Sarcome d'Ewing et localisations ORL: A propos d'un cas.  
*Ann Otorhinolaryngol Chirur Cervicale* 2002; 119(6):363–8.
- [18] **Sharma A, Garg A, Mishra NK, Gaikwad SB, Sharma MC, Gupta V, Suri A.**  
Primary Ewing's sarcoma of the sphenoid bone with unusual imaging features: a case  
report. *Clinical Neurology and Neurosurgery* 2005; 107: 528–31.
- [19] **Vassal G, D'andon A, Oberlin O, Hartmann O.**  
Les tumeurs osseuses Institut Gustave –Roussy, Février 2004.
- [20] **De Alava E.**  
Diagnosis of Small round Cell tumours of bone  
*Current Diagnostic Pathology* 2001; 7; 251–61.

**[21] Klaassen R, Sastre-Garau, Aurias A, Mosseri V, Palangie T, Laurent M, Forest M, Tomeno B, Pouillart P.**

Sarcome d'Ewing osseux de l'adulte: étude anatomoclinique de 30 observations Bull Cancer 1992; 79:161-167.

**[22] Paquement H., Michon J, Zucker J.M.**

Tumeurs d'Ewing. Cancer, Document Medespace-1999.

**[23] Anract P, Tomeno B.**

Resections-reconstructions pour tumeurs osseuses malignes du membre Supérieur. Encycl Méd Chir, Rhumatologie Orthopédie 2005; 2 (4): 355-75.

**[24] Sokolov T, Stoianova A, Mumdjiev I, Mihova A.**

Traitement du sarcome d'Ewing par deux protocoles successifs Ann Méd Int 2001; 152(8): 497-501.

**[25] Kawai A, Heajey J.H, Boland PJ, Al**

Prognostic factors for patients with sarcomas of the pelvic bones. Cancer 1998; 82; p 851-859.

**[26] Shankar AG, Pinkerton CR, Atra A, Ashley S, Lewis I, Spooner D, Cannon S, Grimer R, Cotteril SJ, Craft AW.**

Local therapy and other factors influencing site of relapse in patients with localized Ewing's sarcoma. Eur J Cancer 1999; 35, 12:1698-704.

**[27] Gorospe L, Fernandez-Gil MA, Garcia-Raya P, Royo A, Lopez-Barrea F., Garcia-Miguel P.**

Ewing's sarcoma of the mandible: Radiologic features with emphasis on magnetic resonance appearance. Oral Surgery Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2001; 91:728-734.

**[28] Hernigou P.**

Tumeurs du rachis et du sacrum.

Encycl Méd Chir, Appareil locomoteur, 1997 ; 15-866-A-10 :12 p.

**[29] Cope JU.**

A viral etiology for Ewing's sarcoma. Medical Hypotheses 2000; 55 (5): 369-72.

**[30] Peko JF, Gombe-Mbalawa C.**

Aspects épidémiologique et anatomopathologique des cancers primitifs des os à Brazzaville. Mali Médical 2003 ; 18, 1-2.

**[31] Delattre O, Zucman J, Melot T, et al.**

The Ewing family of tumors—a subgroup of small-round-cell tumors defined by specific transcripts. N Engl J Med 1994; 331: 294-299.

**[32] Saenz NC., Hass DJ, Meyers P, Wollner N, Gollamudi S, Bains M, Laquaglia MP.**

Pediatric Chest Wall Ewing's Sarcoma. J Pediatr Surg 2000; 35, 4:550-5.

**[33] Li X, Hemminki K.**

Parental cancer as a risk factor for bone cancer—A nation-wide study from Sweden. J Clin Epidemiol 2002; 55:111-4.

**[34] MAZBRAUD A. →**

Anatomie pathologie osseus tumorale. Paris: Springer- Verlg, 1994.

**[35] MIRRA JM, PICCI P, GOLD RH.**

Bone tumors: clinical radiologic and pathologic correlation.

Philadelphia: Lea and febige, 1989.

**[36] Grimer RJ, Briggs TW.**

Earlier diagnosis of bone and soft-tissue tumours. J bone Joint Surg Br 2010; 92: 1489-92.

**[37] Widhe B, Widhe T.**

Initial symptoms and clinical features in osteosarcoma and Ewing sarcoma. J Bone Joint Surg Am 2000; 82: 667-674.

**[38] Wenaden AE.T, Szyszko TA, Saifuddin A.**

Imaging of periosteal reactions associated with focal lesions of bone.

Clinical Radiology 2005; 60: 439-56.

**[39] Madhar M, Latifi M, Saidi M, Masméjean M, Sabti A, Essadki B, Fikry T.**

Sarcome d'Ewing de la main: à propos d'un cas Chirurgie de la main 2005; 24(3-4):196-8.

**[40] Diard F, Chateil JF, Moinard M, Soussotte C, Hauger O.**

Approche diagnostique des tumeurs osseuses.

Encycl Méd Chir Radiodiagnostic–Neuroradiologie–Appareil locomoteur, 31–480–A–10, 2000, 20 p.

**[41] Hoeffel JC, Fornes P, Kelner M.**

Approche diagnostique des tumeurs osseuses chez l'enfant

Encycl Méd Chir, Radiodiagnostic–Neuroradiologie–Appareil Locomoteur, 2003; 31–530–A–10: 10 p.

**[42] Chaabouni L., Ben Hammouda S., Abdelmoula L, Ben Hadj Yahia CH., Kchir M–M, Zouari R.**

Sarcome d'Ewing à localisation iliaque chez l'adulte: à propos d'un cas Rhumatologie 2004 ; 56, 4.

**[43] Sirvent NO Non–metastatic Ewing's sarcoma of the ribs:**

the French Society of Pediatric Oncology Experience. Eur J Cancer 2002; 38:561–7.

**[44] Kozlowski K, Campbell J, Morris L, Sprague P, Taccone A, BeluffiGet al.**

Primary ribtumours in children. (Report of 27 cases with shorth literature review).

Australas Radiol 1989; 33: 210–222.

**[45] Enneking WF.**

The issue of the biopsy. J Bone Joint Surg Am 1982; 64: 1119–1120.

Bone sarcomas: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow–up Annals of Oncology 25 (Supplement 3): iii113–iii123, 2014

**[46] Mankin HJ, Lange TA, Spanier SS.**

The hazards of biopsy in patients with malignant primary bone and soft–tissue tumors. J Bone Joint Surg Am 1982; 64:1121–1127.

Bone sarcomas: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow–up Annals of Oncology 25 (Supplement 3): iii113–iii123, 2014

**[47] Oualla Karima**

Les sarcomes osseux .Colligés au service de Traumatologie Orthopédie A de Fès (A propos de 17 cas). (2011) PP 7–29 ; thèse pour l'obtention du doctorat en médecine.

**[48] Ph Thiesse**

Biopsies percutanées des sarcomes osseux (2012) ; 8emes journées annuelles du Groupe sarcome Français ; LYON 2012.

**[49] J.F. Dubousset, M.Forest, B.Tomeno**

Tumeurs des os : Généralités diagnostiques (Biopsie et anatomie pathologique), EMC appareil locomoteur 14-700 -2001 p (3,6).

**[50] Murpphey MD, Senchak LT, Mambalam PK, Logie CI, Klassen-Fischer MK, Kransdorf Mj.**

From the radiologic pathology archive: Ewing sarcoma family of tumors: radiologic-pathologic correlation. Radiographics 2013; 33:803-31. Elsevier Masson 2014: Sarcome d'Ewing.

**[51] Dorfmann HD, Czerniak B.**

**Ewing's sarcoma and related entities.** In: Dorfmann HD, Czerniak B, editors. Bone tumors. St LOUIS, Mo: Mosby; 1998. P. 607-63. Elsevier Masson 2014: Sarcome d'Ewing.

**[52] Resnick D, Kyriakos M, Greenway G.**

Tumors and tumor-like lesions of bone: imaging and pathology of specific lesions: In: Resnick D, Niwayama G, editors, Diagnosis of bone and joint disorders. Philadelphia, Pa: WB Saunders; 2002. P. 4060-73. Elsevier Masson 2014: Sarcome d'Ewing.

**[53] Zoubek A, Ladenstein R, Windhager R, Amann G, Fischmeister, Kager L et al.**

Predictive potential of testing for bone marrow involvement in Ewing's tumor patients by RT-PCR: a preliminary evaluation. Int J Cancer 1998; 79: 56-60.

**[54] Lee J., Hopcus-Niccum DJ, Mulvihill JJ, Li S.**

Cytogenetic and molecular cytogenetic studies of a variant of t(21; 22), ins(22; 21)(q12; q21q22), with a deletion of the 3' EWSR1 gene in a patient with Ewing sarcoma. *Cancer Genetics and Cytogenetics* 2005; 159:177-80.

**[55] Mascard E, Guinbretiere JM.**

Sarcome d'Ewing. Encycl Méd Chir, Appareil locomoteur 2001; 13: 14-756.

**[56] Kovar H.**

Context matters: The hen or egg problem in Ewing's sarcoma

Seminars in Cancer Biology 2005; 15, Issue 3: 189–96.

**[57] Scotlandi K, Perdichizzi S, Bernard G, Nicoletti G, Nanni P, Lollini P-L, Curti A, et al.**

Targeting CD99 in association with doxorubicin: An effective combined treatment for Ewing's sarcoma. *Eur J Cancer* 2006; 42:91–6.

**[58] Delattre O, Zucman J, Melot T, Sastre Garau X, Zucke JM, Lenoir G et al.**

The Ewing's family of tumours: a sub group of small round cell tumors defined by specific chimeric transcripts. *N Engl J Med* 1994; 331: 294–299.

**[59] Fagnou C, Michon J, Peter M, Bernoux A, Oberlin O, Zucker JM et al.**

Presence of tumor cells in bone marrow but not in blood is associated with adverse prognosis in patients with Ewing's tumor. *Société Française d'Oncologie Pédiatrique. J Clin Oncol* 1998; 16: 1707–1711.

**[60] Kumar S, Pack S, Kumar D, Walker R, Quezado M, Zhuang Z et al.**

Detection of EWS-FLI-1 fusion in Ewing's sarcoma/peripheral primitive neuroectodermal tumor by fluorescence in situ hybridization using formalin-fixed paraffin-embedded tissue. *Hum Pathol* 1999 ; 30 : 324–330.

**[61] Huvos AG.**

Ewing's sarcoma. In: Huvos AG ed. *Bone tumors: diagnosis, treatment and prognosis*. Philadelphia: WB Saunders, 1991: 523–552.

**[62] Unni KK.**

Ewing's tumor. In: Unni K ed. *Dahlin's bone tumors*.

General aspects and data on 11, 087 cases. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1996: 249–261.

**[63] Girma A, Paycha F, Carrier P, Razzouk M, Deville A, Piche M, Boyer C, Darcourt J.**

La TEP/TDM au FDG-(18F) apparaît plus sensible que la scintigraphie osseuse planaire et tomographique aux bisphosphonates-(99mTc) dans la récurrence du sarcome d'Ewing localisations ostéomédullaires. À propos d'une observation de sarcome d'Ewing à localisation initiale mandibulaire et récurrence sternale chez un enfant de 13 ans et revue de la littérature Médecine Nucléaire, 2009 ; 33, 7 : 398-409.

**[64] Glaubiger DL, Makuch R, Schwarz J, et al.**

Determination of prognostic factors and their influence on therapeutic results in patients with Ewing's sarcoma. Cancer 1980; 45: 2213-2219.

**[65] Grevener K, Haveman LM, Ranft A, et al.**

Management and Outcome of Ewing Sarcoma of the Head and Neck. Pediatr Blood Cancer 2016; 63: 604-610.

**[66] Bacci G, Forni C, Longhi A, Ferrari S, Donati D, De Paolis M, et al.**

Long-term outcome for patients with non-metastatic Ewing's Sarcoma treated with adjuvant and neoadjuvant chemotherapies. 402 patients treated at Rizzoli between 1972 and 1992 and 1992. J Eur Cancer 2004; 40: 73-83.

**[67] Bacci G, Borniani S, Balladelli A, et al.**

Treatment of Nonmetastatic Ewing's sarcoma family tumors of the spine and sacrum: the experience from a single institution. Eur Spine J 2009; 18: 1091-1095.

**[68] Kissane JM, Askin FB, Foulkes M, et al.**

Ewing's sarcoma of bone: clinicopathologic aspects of 303 cases from the intergroup Ewing's Sarcoma Study. Hum Pathol 1983; 14: 773-779.

**[69] Sluga M, Windhager R, Lang S, Heinzl H, Krepler P, Mittermayer F, et al.**

A long-term review of the treatment of patients with Ewing's sarcoma in one institution. Eur J Surg Oncol 2001; 27: 569-73.

**[70] Bacci G, Forni C, Longhi A, Ferrari S, Donati D, De Paolis M, et al.**

Long-term outcome for patients with non-metastatic Ewing's Sarcoma treated with adjuvant and neoadjuvant chemotherapies. 402 patients treated at Rizzoli between 1972 and 1992 and 1992. J Eur Cancer 2004; 40: 73-83.

**[71] Cotterill SJ, Ahrens S, Paulussen M, et al.**

Prognostic factors in Ewing's tumor of bone: analysis of 975 patients from the European intergroup Cooperative Ewing's Sarcoma Study Group. J Clin Oncol 200;18: 3108-3114.

**[72] Rodriguez-Galindo C, Liu T, Krasin MJ, et al.**

Analysis of prognostic factors in Ewing's sarcoma family of tumors: review of ST. Jude Children's Research Hospital studies. Cancer 2007; 110:375-384.

**[73] Cangir A, Vietti TJ, Gehan EA, et al.**

Ewing's sarcoma metastatic at diagnosis. Results and comparisons of two intergroup Ewing's sarcoma studies. Cancer 1990; 66:887-893.

**[74] Paulino AC, Mai WY, The BS.**

Radiotherapy in metastatic Ewing sarcoma. Am J clin Oncol 2013; 36:283-286.

**[75] Bacci G, Longhi A, Ferrari S, et al.**

Prognostic factors in Nonmetastatic Ewing's sarcoma tumor of bone: ana analysis of 579 patients treated at a single institution with adjuvant or neoadjuvant chemotherapy between 1972 and 1998. Acto Oncol 2006;45: 469-475.

**[76] Oberlin O, Deley MC, Bui BN, et al.**

Prognostic factors in localized Ewing's tumours and peripheral neuroectodermal tumours: the third study of the French Society of Paediatric Oncology (EW88 study). Br J Cancer 2001; 85:1646-1654.

**[77]. Paulussen M, Ahrens S, Drunst J, et al.**

Localized Ewing tumor of bone: final results of the cooperative Ewing's Sarcoma Study CEES86. J Clin Oncol 2001; 19:1818-1829.

**[78] Pan HY, Monari A, Wang WL, et al.**

Prognostic factors and patterns of relapse in Ewing sarcoma patients treated with chemotherapy and r0 resection. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2015; 92:349–357.

**[79] Ph. Vichard, E. Gagneux.**

Traitement chirurgical des tumeurs des os EMC Appareil locomoteur, 14–701,2001 p (1, 2).

**[80] Pierre Mary ;**

Service d'orthopédie et de chirurgie réparatrice de l'enfant

Hôpital d'enfants A. Trousseau Paris.

Chirurgie des tumeurs osseuses : Les nouvelles techniques pp 1–3, 2006, société française chirurgie traumatologique et orthopédique.

**[81] Sandoval C, Meyer W. H. Parham D.M et Al.**

Out-come in 43 children presenting with metastatic Ewing's sarcoma, The St. Jude Research Hospital Experience. 1962 to 1992. *Med. Pediatr. Oncol* 1996; 26: 180–5.

**[82] P. Journeau, G. Dautel, P. Lascombes.**

Prise en charge chirurgicale des tumeurs osseuses chez l'enfant.

Surgical management of paediatric malignant bone tumours. PP. 3 à 8. *Annales françaises d'anesthésie et réanimation* 25 (2006)

**[83] Dr Zoubir KARA.**

Service d'orthopédie CHU de Blida– Algérie

Traitement conservateur des tumeurs osseuses malignes primitives des membres (2009) PP. 2 à 93.

**[84] X. Deloin, V. Dumaine et al.**

Traitement chirurgical des chondrosarcomes pelviens. À propos de 59 cas\_

Pelvic chondrosarcomas: Surgical treatment options (2009) PP. 7–8; revue de chirurgie orthopédique et traumatologique

**[85] Lee MY; Finn HA; Lazda VA; Thistlethwaite JR; Simon MA.**

Bone allografts are immunogenic and may preclude subsequent organ transplants. Clin Orthop; 1997; 340; 215–219.

**[86] Lord CF; Gebhardt MC; Tomford WW; Mankin HJ.**

Infection in bone allografts. Incidence; nature; and treatment. J Bone Joint Surg [Am] 1988; 70; 369–76.

**[87] Delattre O, Zucman J, Melot T, Sastre Garau X, Zucke JM, Lenoir G et al.**

The Ewing's family of tumours: a subgroup of small round cell tumors defined by specific chimeric transcripts. N engl J Med 1994; 331:294–299.

**[88] J. Dubousset – hopital st vincent de paul – paris.**

Technique de la chirurgie conservatrice pour tumeur maligne des membres. Tiré de medalex (1995).

**[89] M. Kassab, V. Dumaine, A. Babinet, A. Ouaknine, B. Tomeno, P. Anract.**

Reconstruction après résection tumorale de l'extrémité supérieure de l'humérus : A propos d'une série de 29 reconstructions avec un recul moyen de 7 ans(2005) PP 3–6. Revue de chirurgie orthopédique 2005.

**[90] F. Chotel DESC**

De Chirurgie Pédiatrique Session de Septembre 2010 Paris. Résection chirurgicale section ou «carcinologique »des tumeurs osseuses malignes des malignes.

**[91] Benabid Mounir**

Prothèse totale de la hanche à double mobilité (à propos de 23 cas) (2010) pp. 34–39. Thèse pour l'obtention du doctorat en médecine.

**[92] P. Lascombes**

Service de chirurgie orthopédique infantile – Hôpital d'Enfants – Nancy (1995). Tumeurs malignes du fémur proximal. Pp 1–2. Tiré de medalex (1995).

**[93] J.L. Cotte, Ph. Anract, B. Loty, B.**

TomeNo, Hôpital Cochin Paris. Reconstruction de l'extremite supérieure du fémur à l'aide de prothèse massive (1995) pp 2–4.

**[94] Tomeno B.**

Les résections reconstructions pour tumeurs du bassin. . In Les tumeurs osseuses de l'appareil locomoteur. Dirigé par B. Tomeno et M. Forest; Shering-Plough; Hôpital Cochin; Paris; 897-908.

**[95] M. Perrin, J. Fraise, I. Benoit, J. cuisenier.**

Remplacement femoral total par prothese pour tumeur osseuse maligne primitive de l'adulte : à propos de 5 cas. PP. 1-21, (2002), Revue de chirurgie orthopédique et traumatologique.

**[96] G. Bollini DESC**

De Chirurgie Pédiatrique Session de Mars 2008 - Paris. Résection Carcinologique: Principes et règles

**[97] Oberlin O. Habrand JL.**

Sarcomes d'Ewing. Vers un protocole commun pour les adultes et les enfants. Cancer Radiother 2000; 4:1-4

**[98] Tukenova M.**

Radiation therapy and late mortality from second sarcoma, carcinoma, and hematological malignancies after a solid cancer in childhood. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2011; 80:399-46.

**[99] Carrie C.**

Nonmetastatic pelvic Ewing sarcoma: report of the French society of pediatric oncology. Med Pediatr Oncol 1999; 33:444-9.

**[100] Ozaki T.**

The impact of intraoperative brachytherapy on surgery of Ewing's sarcoma. J Cancer Res Clin Oncol 1997; 123:53-6.

**[101] Hillmann A.**

Surgical complications after preoperative irradiation of Ewing's sarcoma. J Cancer Res Clin Oncol 1997; 123:57-62.

**[102] Adriano Santana Fonseca, Raquel Mezzalira Agricio Nubiato Crespo, Antonio Emilio Bortoleto Junior, Jorge Rizzato Paschoal.**

Ewing's sarcoma of the head and neck. *Sao Paulo Med J/Rev Paul Med* 2000; 118(6):198–200.

**[103] Taylor M, Guillon M, Champion V, Marcu M. Arnoux JB, Hartmann O.**

La tumeur d'Ewing. *Arch Pédiatr* 2005; 12(9): 1383–91.

**[104] Hayes FA, Thompson EL, Meyer WH, et al.**

Therapy for localized Ewing's sarcoma of bone. *J Clin Oncol* 1989, 7: 208–13.

**[105] Oberlin O, Habrand JL.**

Sarcome d'Ewing: Vers un protocole commun pour les adultes et les enfants.

*Cancer Radiothérapie* 2000 ; 4 : 1–4

**[106] Rodriguez–Galindo C, Spunt S.L, Pappo A.S**

Treatment of Ewing's sarcoma family of tumors: Current status and outlook for future.

*Med Pediatr Oncol* 2003; 373: 25–31.

**[107] Cangir A, Vietti T J, Gehan E A, Burgert E O, Thomas P, Tefft M, et al.**

Ewing's sarcoma metastatic at diagnostic. *Cancer* 1990;66: 887–93.

**[108] Kind–Dumas M, Diard F, Pallussiere M M, Hauger O.**

IRM des tumeurs osseuses malignes (bilan d'extension et suivi thérapeutique). *Encycl*

*Méd Chir, Radiodiagnostic–Squelette normal Neuroradiologie–Appareil locomoteur,*

2001 ; 31–531–A–10 : 6p.

**[109] Van Der Woude HJ, Bloem JL, Holscher HC, Al.**

Monitoring the effect of chemotherapy in Ewing's sarcoma of bone with MR Imaging.

*Skeletal Radiol* 1994; 23: 493–500.