



Royaume du Maroc المملكة المغربية

كلية الطب والصيدلة
+ⵓⵔⵉⵙⵉⵙⵉⵔ ⵏ ⵓⵎⵉⵔⵓⵙⵉⵔ
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 2019

Thèse N° 209/19

TUMEURS DE LA FAMILLE EWING / PNET DES MEMBRES (A propos de 07 cas)

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 04/12/2019

PAR

Mlle. TAZI KENZA

Née le 10 août 1994 à SALE

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

PNET–Tumeur maligne– Sarcome d'Ewing–Diagnostic– Chirurgie
Technique thérapeutique–Profil évolutif

JURY

M. EL MRINI ABDELMAJID..... PRESIDENT ET RAPPORTEUR
Professeur de traumatologie-orthopédie

M. EL IBRAHIMI ABDELHALIM.....
Professeur de traumatologie-orthopédie

Mme. CHBANI LAILA.....
Professeur d'anatomie pathologique

M. EL IDRISI MOHAMMED.....
Professeur agrégé de traumatologie-orthopédie

JUGES

PLAN

LISTE DES ABREVIATIONS	6
INTRODUCTION.....	8
MATERIELS ET METHODES	11
A. Matériels.....	12
B. Type et période de l'étude.....	12
C. Modalités de recrutement des patients et recueil des données	12
D. Critères d'inclusion	13
E. Critères d'exclusion.....	13
F. But de l'étude	13
FICHE D'EXPLOITATION.....	14
OBSERVATIONS	16
RESULTATS	46
I. Données épidémiologiques.....	47
A. Age.....	47
B. Sexe.....	48
C. Topographie	49
II. Données anamnestiques	50
A. Antécédants.....	50
B. Délai de consultation.....	50
C. Motifs de consultation.....	50
III. Données de l'examen clinique	53
A. Signes généraux.....	53
B. Signes physiques.....	53
IV. Données paracliniques	53
A. Bilan biologique	53
B. Bilan radiologique initial.....	53

C. Biopsie	54
D. Anatomopathologie	54
V. Bilan extension.....	56
VI. Traitement	56
A. Chimiothérapie néoadjuvante	56
B. Chirurgie.....	58
1. Délai de la prise en charge chirurgicale.....	58
2. Type d'exérèse.....	58
C. Radiothérapie.....	59
D. Chimiothérapie adjuvante.....	59
VII. Evolution	60
A. Recul.....	60
B. Les suites postopératoires	60
C. Complications du traitement.....	60
D. Rémission	60
E. Récidive locale.....	63
F. Métastases	63
G. Décès.....	63
DISCUSSION	62
I. Historique du concept des tumeurs de la famille Ewing/PNET	63
II. Epidémiologie.....	65
A. Fréquence	65
B. Age	66
C. Sexe.....	66
D. Topographie	67
E. Facteurs étiologiques	69
III. Diagnostic des tumeurs d'Ewing	70

A. Etude clinique	70
1. Douleur	70
2. Tuméfaction	70
3. Formes particulières	72
4. Signes généraux	72
B. Etude radiologique	72
1. Radiographie standard.....	72
2. Tomodensitométrie	78
3. Image par résonnance magnétique (IRM).....	79
4. Scintigraphie osseuse	83
C. Diagnostic positif	83
1. Biopsie	83
2. Anatomie pathologique.....	85
IV. Diagnostic différentiel.....	90
A. Clinique	90
B. Radiologique	90
C. Anatomopathologique	92
V. Bilan d'extension	93
A. Extension locorégionale.....	93
B. Extension régionale	93
C. Extension métastatique	93
VI. Facteur pronostiques	95
A. Le volume tumoral.....	96
B. Le site initial de la tumeur	96
C. L'âge du patient et le taux de la LDH.....	96
D. L'existence de métastases au moment du diagnostic.....	97
E. La réponse histologique à la chimiothérapie.....	98

VII. Traitement	98
• Stratégies thérapeutiques	98
• A. Chirurgie.....	99
1. Traitement radical	102
2. Traitement conservateur	105
a. Intervention curetage comblement.....	105
b. Intervention de résection	108
c. Les moyens chirurgicaux de reconstruction	113
d. Traitement conservateur des tumeurs d'Ewing des parties molles.	130
B .Radiothérapie	133
C. Chimiothérapie.....	135
VIII. Complications du traitement	140
IX. Surveillance	146
X. Devenir des patients	147
CONCLUSION	149
RESUME	151
BIBLIOGRAPHIE.....	157

LISTE DES ABREVIATIONS

ADP	: Adénopathie
BB	: Bilan biologique
CTH	: Chimiothérapie
ETT	: Echographie trans-thoracique
FC	: Fréquence cardiaque
Fig	: Figure
FISH	: Hybridation in situ en fluorescence
FR	: Fréquence respiratoire
GB	: Globule blanc
Hb	: Hémoglobine
HES	: L'hématoxyline éosine safran
HTIC	: Hypertension intracrânienne
IHC	: Immunohistochimie
IRM	: Imagerie par résonnance magnétique
LDH	: Lactate déshydrogénase
MI	: Membre inférieur
MS	: Membre supérieur
BR	: Bon répondeur
MR	: Mauvais répondeur
MEP	: Mise en place
MAIO	: Mesna adria ifosfamide oncovin
NFS	: Numération formule sanguine
OMS	: Organisation mondiale de la santé
PAS	: Periodic Acid Schiff

PEC	: Prise en charge
PCR	: Réaction en chaîne par polymérase
PDV	: Perdu de vue
PDC	: Produit de contraste
PLQ	: Plaquette
PM	: Parties molles
PNET	: Tumeur neuro-ectodermique primitive
PNN	: Polynucléaire neutrophile
RTH	: Radiothérapie
SE	: Sarcome d'Ewing
SPE	: Sciatique poplitée externe
STIR	: Short Tau Inversion-Recuperation
T	: Température
TA	: Tension artérielle
TDM	: Tomodensitométrie
TE	: Tumeurs d'Ewing
TDM-TAP	: Tomodensitométrie thoraco-abdomino-pelvienne
TM	: Tumeur
VAC	: Vincristine actinomycine cyclophosphamide
VAC-IE	: Vincristine actinomycine cyclophosphamide ifosfamide étoposide
VAI	: Vincristine actinomycine ifosfamide
VIDE	: Vincristine actinomycine doxorubicine étoposide

INTRODUCTION

Les tumeurs de la famille Ewing/PNET sont des sarcomes agressifs majoritairement osseux mais survenant également au niveau des tissus mous intéressant principalement les adolescents et les adultes jeunes.

Ces tumeurs sont plus fréquentes chez les garçons et beaucoup plus chez les sujets blancs par rapport aux sujets noirs. Les cellules responsables sont celles du mésenchyme, un tissu conjonctif qui sert de soutien aux autres tissus.

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.

Sur le plan clinique, les symptômes les plus fréquents sont la tuméfaction, ou gonflement de la zone touchée, ainsi que des douleurs.

Cependant, dans 30 % des cas, la tumeur est diagnostiquée au stade de métastases.

Sur le plan Radiologique, c'est une lésion lytique avec réaction périostée, d'aspect agressif, avec un développement souvent important dans les parties molles.

L'analyse anatomopathologique du sarcome d'Ewing retrouve une prolifération de petites cellules tumorales rondes sans production osseuse. Il s'agit de cellules indifférenciées à noyaux hyperchromatiques.

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

La qualité du traitement repose d'abord sur une prise en charge dans un service hautement spécialisé. À tous les stades de la maladie, l'inclusion dans un protocole de recherche permet d'offrir au malade les traitements les plus adaptés.

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

Cependant, les protocoles les plus récents tentent d'améliorer ces résultats dans les formes de mauvais pronostic.

Ainsi, les avancées récentes de la recherche peuvent faire espérer de meilleurs traitements dans l'avenir.

MATERIELS

ET METHODES

A. Matériels :

Notre étude s'intéresse aux patients porteurs de tumeurs de la famille Ewing/PNET suivis au service de chirurgie orthopédique et ostéo-articulaire (Traumatologie II) , oncologie et radiothérapie du CHU Hassan II de Fès.

B. Type et période de l'étude :

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive analytique d'une série de 7 cas de tumeurs de la famille Ewing/PNET sur une période de 5 ans située entre 2013 à 2018.

C. Modalités de recrutement des patients et recueil des données:

Tous les patients présentant une tumeur de la famille Ewing/PNET diagnostiqués et pris en charge au sein du service de traumatologie II du CHU Hassan II de Fès.

Les données des patients ont été recueillies à partir des registres hospitaliers du service de traumatologie II, des registres du bloc opératoire central du CHU HASSAN II, et du système de gestion hospitalière informatisée HOSIX.

Afin de compléter notre étude, nous avons eu également recours aux autres structures hospitalières :

Service de Radiologie du CHU Hassan II pour obtenir les interprétations radiologiques nécessaires des malades.

Service d'anatomo-pathologie du CHU Hassan au niveau duquel nous avons pu obtenir plusieurs comptes rendus des examens anatomo-pathologiques de nos malades.

Service d'oncologie-radiothérapie du CHU Hassan II où nous avons pu suivre l'évolution de nos malades grâce à l'accès aux dossiers de prise en charge,

complément thérapeutique et suivi des malades opérés , ainsi qu'aux dossiers des malades diagnostiqués initialement au service d'Oncologie ou Radiothérapie puis adressés au service de traumatologie orthopédie II.

L'analyse des données recueillies et des résultats de l'étude a été effectuée par la réalisation d'une fiche d'exploitation

D. Critères d'inclusion :

Patients adultes pris en charge dans le service au cours de la période d'étude.

Tumeurs siégeant sur les membres (os et parties molles).

Preuve histologique obligatoire.

Dossier médical exploitable.

Patient ayant bénéficié d'un traitement chirurgical (Mutilant ou conservateur)

E. Critères d'exclusion :

Absence de preuve histologique.

Dossier médical non exploitable.

F. But de l'étude :

L'objectif de ce travail est d'étudier les différentes techniques thérapeutiques décrites dans la prise en charge de ces tumeurs, de présenter nos résultats, le profil évolutif, le retentissement fonctionnel ainsi que les complications du traitement choisi et ce, tout en traçant l'expérience du service de traumatologie II 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.

Sur une période de 5 ans , 12 cas de tumeurs la famille Ewing/PNET ont été colligés . Nous n'en avons retenu que 7 , les autres ne répondaient pas aux conditions de l'étude.

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 1

MR O.A âge de 22 ans sans antécédents pathologique notable a été hospitalisé au service de traumatologie B4 en JUIN 2018 pour douleur et tuméfaction de la fesse gauche

Le début de la symptomatologie remontait à trois mois avant son admission quand le patient a présenté des douleurs de l'hémi bassin gauche irradiant initialement vers le membre inférieur gauche puis bilatéralisées. Ces douleurs étaient résistantes au traitement symptomatique, puis un mois après le patient a développé une masse au niveau de son membre inférieur gauche augmentant progressivement de taille le tout évoluant dans un contexte d'apyrexie, d'altération de l'état général avec perte de poids chiffrée à 10 kg en 3 mois avec apparition d'un syndrome incomplet de la queue de cheval .

EXAMEN CLINIQUE :

Tuméfaction au niveau du bassin (aile iliaque gauche)

Hypoesthésie sur le trajet S1 gauche

Pas d'adénopathies inguinales

Pouls distaux présents et symétriques

LE BILAN REALISE COMPORTAIT :

RADIO STANDARD DU BASSIN GAUCHE

qui a mis en évidence une articulation sacro iliaque gauche apparaissant floue , ses berges étaient mal individualisées

TDM DU BASSIN

Parlant d'un aspect en faveur d'un processus tumoral ostéolytique évolué intéressant la quasi totalité de l'os iliaque gauche évoquant soit un ostéosarcome soit un sarcome d'Ewing responsable d'un envahissement des parties molles fessières et intra pelviennes de voisinage

IRM DU BASSIN

Importante prolifération tumorale faite d'ostéolyse et d'ostéosclérose de l'ensemble de l'aile iliaque gauche avec envahissement de l'articulation sacro iliaque gauche et infiltration de l'aileron sacré gauche et des structures musculaires fessières gauche.

Refoulement des structures uro- génitales et digestives

Les structures vasculo-nerveuses de la fesse gauche étaient difficilement individualisables et semblaient être prises dans la masse tumorale

BIOPSIE

SOUS AG en DLD

Badigeonnage et pose de champs stériles

Biopsie de la crête iliaque et tissu mous environnants

FPPP

RESULTATS : prolifération tumorale maligne à petites cellules rondes faisant évoquer en premier un sarcome d'EWING/PNET confirmé par immunohistochimie avec présence de réarrangement du gène EWS réalisé par technique FISH

LE BILAN D'EXTENSION :

BILAN BIOLOGIQUE :

HB 9,9 PQT : 540000

TDM THORACIQUE :

Présence de localisations thoracique secondaires pleurale et pulmonaire
Scintigraphie osseuse : sans anomalie

ETT : normale

Le patient a été adressé au service d'oncologie pour complément de prise en charge ou il a reçu 6 cures de chimiothérapie type VAC/IE

Au bout de la 5eme cure le patient a été hospitalisé pour une anémie mal tolérée à 5g/dl avec altération de l'état général

L'examen clinique trouvait un patient asthénique, OMS à 3 profondément cachectique

Examen ostéoarticulaire : masse ulcérée douloureuse au niveau de la fesse gauche Reste de l'examen sans particularité Au cours de son hospitalisation le patient est décédé suite à un arrêt cardiorespiratoire.

Observation N2

Il s'agit de Mme B.A âgé de 59 ans, hospitalisée au service de traumatologie II du CHU HASSAN 2 de Fès pour prise en charge d'une tuméfaction de l'avant-bras droit.

Antécédents de la patiente

Opérée à 2 reprises pour une tumeur de l'avant-bras :

En 2006 : Biopsie exérèse à Tétouan non documentée

En 2010 : Récidive tumorale et exérèse en privée non documentée

Motif d'hospitalisation :

Récidive de la tuméfaction au niveau de l'avant-bras.

Histoire de la maladie :

Remonte à 2015 par l'apparition d'une tuméfaction au niveau de l'avant-bras droit augmentant progressivement de volume, évoluant dans contexte d'apyrexie et de conservation de l'état général pour laquelle la patiente a été admise au service de traumatologie B4 puis a été perdue de vue.

La patiente a reconsulté en 2016 pour une récurrence.

Une biopsie a été faite le mois 01/2017 au service de traumatologie B4 revenant en faveur d'un sarcome du groupe PNET/Ewing

Depuis, la patiente a été mise sous 3 cures de chimiothérapie néoadjuvante type MAIO dont la dernière cure remonte au 12/04/2017.

L'examen clinique :

Une patiente consciente, stable sur le plan hémodynamique et respiratoire.

Masse au niveau la face externe du 1/3 supérieure de l'avant – bras droit, de consistance molle, indolore et fixe par rapport aux 2 plans, faisant 3cm/3cm sans signe inflammatoire en regard.

Aires ganglionnaires libres.

Le bilan réalisé :

Hémogramme : normal

Radiographie de l'avant-bras droit : sans anomalie.

IRM initiale réalisée avant la biopsie : en faveur d'un processus extra aponévrotique de l'avant-bras droit liquidien hématique évoquant en premier un kyste anévrysmal.

BIOPSIE DU 04/01/2017 :

CRO

- Sous bloc plexique en décubitus dorsale
- Reprise de l'ancienne incision en regard de la masse
- Biopsie tumorale
- Fermeture plan par plan
- Pansement

Compte rendu anatomo-pathologique

Description Macroscopique :

TUMEUR DE L'AVANT BRAS

On a reçu plusieurs fragments friables et nécrotiques, inclus en totalité dans 4 blocs.

Description Microscopique :

L'examen histologique trouve une prolifération tumorale à petites cellules rondes aux noyaux ronds, à chromatine fine avec un aspect en poivre et sel.

On note la présence de nombreuses mitoses.

La prolifération tumorale se dispose en nappes et formant par endroit des pseudo-rosettes.

On note également des foyers de nécrose disposés en carte géographique.

Aspect histologique d'une prolifération tumorale à petites cellules rondes évoquant en premier un sarcome du groupe PNET/EWING.

Une étude par FISH (Fluorescent In Situ Hybridation) a été réalisée à la recherche de réarrangement chromosomique dans la région du gène EWSR1 en utilisant une sonde de type BREAK APART Vysis*. Cette recherche a été réalisée à partir d'un prélèvement inclus en paraffine.

RESULTATS : Présence de réarrangement du gène EWS.

Le diagnostic retenu est celui d'une tumeur du groupe PNET/EWING.

Bilan extension :

TDM TAP : sans anomalie.

Scintigraphie osseuse : sans anomalie.

Traitement :

Au cours de son traitement par chimiothérapie néoadjuvante la patiente a présenté une pancytopénie fébrile avec une mucite grade 3 mise sous Triaxon, Gentamycine, Fluconazole, et transfusée par 2CG avec une bonne évolution.

A la fin de la chimiothérapie une IRM a été réalisée et la patiente a été staffée en RCP

IRM du 07/04/2017 : Augmentation en taille de la formation siégeant au niveau des parties molles du bord cubital de l'avant –bras droit mesurant 10X6 cm par rapport à 2.5X2.5 cm. Cette formation prend naissance en extra-aponévrotique arrivant en contact de l'os en profondeur

Décision du staff RCP du 22/06/2017 : Exérèse chirurgicale.

Le mois 08/2017 la malade a été hospitalisée au service de traumatologie II pour exérèse large de la tumeur : avec une marge de sécurité de 3cm en profondeur et 5cm en périphérie.

CRO :

- Patiente en décubitus dorsal.
- Sous bloc plexique avec garrot pneumatique.
- Reprise de l'ancienne voie d'abord.

- Exploration, trouve une tumeur ferme avec des zones de nécrose très hémorragique.
- Dissection plan par plan à distance de la zone tumorale.
- Section de la tumeur emportant une partie du muscle.
- Exérèse de la tumeur.
- Hémostase faite.
- FPPP et pansement.

Résultat de la pièce d'anatomopathologie : aspect morphologique et IHC compatible avec un sarcome de la famille Ewing/PNET. Tumeur au contact de la limite supérieure à 7 cm de la limite inférieure, à 1 cm de la limite profonde et la limite interne à 3 cm de la limite externe. Limite d'exérèse saine.

Décision du staff RCP du 21/09/2018 : adresser la patiente au service de radiothérapie. Où elle a bénéficié d'une radiothérapie externe au niveau de l'avant bras à la dose totale de 50 Gy avec une bonne tolérance clinique.

Le dernier contrôle clinique le 10/07/2018

Patient consciente OMS= 1

Cicatrice propre sans masse palpable.

Aire ganglionnaire libre.

La dernière TDM TAP réalisée le 25/12/2018 : sans anomalie. Patiente à revoir dans 6 Mois pour TDM TAP et examen clinique de contrôle.

Observation 3

Mr A.M âgé de 21 ans, sans ATCD pathologique notable, hospitalisé au service de traumatologie B4 pour PEC d'une tuméfaction au niveau du genou gauche.

Le début de la symptomatologie remontait à 05 mois avant son admission, quand le patient a présenté une douleur très intense au MI gauche résistant au traitement antalgique suivi un mois après par le développement d'une masse augmentant de taille progressivement au niveau du même membre le tout évoluant dans contexte d'apyrexie et d'altération de l'état général.

L'examen clinique :

- Patient cachectique, OMS à 2, GCS a 15.
- TA=09/06 FC= 100bpm FR=18 cpm, conjonctives légèrement décolorées.

L'examen du genou :

- Une tuméfaction ulcéro-bourgeonnante de la face antéro-externe du genou gauche dure, fixe par rapport au plan profond.
- Hypoesthésie dans le territoire du nerf sciatique poplitée externe.
- Pas d'adénopathie inguinale.

Le bilan réalisé :

Une radiologie standard du genou gauche : ostéolyse permeative du péroné stade 3 selon la classification de Lodwick avec une corticale discontinue et réaction périostée spiculée en rayon de soleil avec un envahissement des parties molles en regard.

L'IRM de la jambe gauche : Présence d'un processus tumoral ostéolytique centré sur le 1/3 proximal du péroné épiphyso-diaphysaire, rehaussé de façon hétérogène après contraste, responsable d'une réaction périostée en feu d'herbe, envahissant les parties molles adjacentes engainant l'artère tibiale antérieure, mesurant 68*64*16mm.

Aspect faisant évoquer en premier lieu une lésion tumorale maligne type léiomyosarcome myxoïde. L'éventualité d'une tumeur type PNET non écartée, à confronter aux données de l'examen anatomopathologique.

Biopsie osseuse :

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

L'hémogramme : sans anomalie.

Bilan d'extension comportait :

TDM TAP : Micronodules et nodules intra-parenchymateux et sous pleuraux pulmonaires bilatéraux d'allure suspecte, présence d'adénopathies 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 adressé au service d'oncologie pour complément de prise en charge thérapeutique à base de chimiothérapie néoadjuvante type VAC/IE : en 6 cures.

Au bout de la 3^{ème} cure de VAC-IE, un scanner d'évaluation a été réalisé : révélant une stabilité des localisations secondaires pulmonaires, absence d'anomalie suspecte à l'étage abdomino-pelvien.

Sept mois après, l'examen clinique trouvait un patient : OMS à 02, qui boitait nécessitant une canne à la marche, présence d'une masse englobant tout le membre inférieur gauche (ayant augmenté de volume).

Une TDM TAP faite le 29/08/2016 a montrée :

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

- A l'étage abdomino-pelvien : quelques ganglions inguinaux bilatéraux mesurant 10 mm de petit axe pour le plus grand à gauche et une masse tissulaire centrée sur l'aile iliaque droite avec une lyse partielle de cette dernière, et un envahissement des muscles iliaques et fessiers.
- Au niveau de la jambe gauche : un processus tumoral ostéolytique centré du 1/3 proximal du péroné épiphyso-diaphysaire responsable d'une réaction périostée envahissant les parties molles adjacentes et engainant l'artère tibiale antérieure mesurant 87*100*167mm.

(Le processus mesurait avant 68*64*16mm) respectant le tibia et l'articulation du genou Par la suite le patient a présenté une ulcération importante faisant environ 10cm et un saignement de la masse tumorale.

Le saignement n'ayant pas cédé sous pansement compressif et sous hémostatiques la décision a été d'opérer le malade (amputation Trans fémorale gauche).

Compte rendu opératoire :

- Installation : en décubitus dorsal sur table ordinaire sous rachianesthésie.
- Temps vasculaire : Repérage du pédicule fémoral.
- Section et ligature de l'artère et la veine fémorale.
- Stripping et section du nerf fémoral et sciatique.
- Section musculaire.
- Amputation Trans fémorale 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.
- Les suites post opératoire étaient simples.

Le patient a été adressé au service d'oncologie pour chimiothérapie adjuvante de 2^{ème} lignée à base de Docetaxel Gemcitabine et BCSF.

Le patient a été ensuite perdu de vue.

Observation N4

Mr B.A âgé de 32 ans, sans antécédents pathologiques notables, admis au service de traumatologie B4 pour prise en charge d'une douleur de la jambe droite.

Le début de la symptomatologie remontait à 12 mois par l'apparition d'une douleur intermittente au niveau de la jambe droite d'allure mécanique sans gêne fonctionnelle évoluant dans un contexte de conservation de l'état général.

L'examen clinique objectivait :

- Un patient conscient stable sur le plan hémodynamique et respiratoire.
- Une station debout et marche autonome possible.
- Aucune déformation du membre inférieur droit.
- Sensibilité à la palpation de la face latérale de la jambe droite.
- Pas de masse palpable
- Pas d'adénopathies inguinales

Le bilan réalisé comportait :

Radiologie de la jambe droite : Image ostéolytique stade 2 selon la classification 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 T1, discret hyper signal T2, se rehaussant de façon hétérogène après contraste. Il s'y associe une rupture de la corticale et un envahissement des parties molles musculaires de la loge postéro-latérale

Biopsie faite au service de traumatologie B4 :

CRO

- Sous rachianesthésie malade sur table ordinaire en décubitus dorsal.
- Voie d'abord externe de la jambe.
- Incision cutanée, dissection sous cutanée puis aponévrotique.
- Biopsie des parties molles et osseuse.
- Fermeture plan par plan.

Résultat anatomopathologique :

Processus tumoral malin à cellules rondes infiltrant l'os et les parties molles. CD99+, n'exprime pas : pancytokératine AE1 AE3, EMA, CD45, Myogénine et PS100.

Pas de renseignement sur la Vimantine ainsi que la translocation EWS.

Hémogramme : sans anomalie

Bilan d'extension :

ETT : normale

Biopsie ostéomédullaire : sans anomalie

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.

Evolution :

Le patient a été adressé au service d'oncologie pour complément de prise en charge.

Il a bénéficié d'une chimiothérapie néoadjuvante type VIDE : 6 cures.

Après la 1ère cure il a présenté une neutropénie fébrile grade 4 et une 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 1^{ère} IRM.

TDM thoracique : apparition de petites plages en verre dépoli du lobe supérieure droit et un micronodule unique non spécifique lobaire supérieur gauche de 2.8mm.

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

Compte rendu opératoire :

- Sous rachianesthésie en décubitus dorsal.
- Désinfection et mise en place de champs
- Voie d'abord externe de la jambe droite.
- Incision emportant l'ancienne incision de la biopsie.
- Dissection cutanée sous cutanée et aponévrotique.
- Repérage du nerf sciatique poplité externe.
- Réalisation d'une compartimentectomie externe emportant une branche du nerf sciatique poplité 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 sont saines.

L'IRM de la jambe droite en post opératoire : met en évidence 2 hématomes post-opératoires intra musculaires de la loge antérolatéral et une collection sous aponévrotique antérolatérale, à reconstrôler dans un délai proche par une IRM.

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

Le patient a reçu 8 cures de VAI sans incidents.

Evolution post chimiothérapie adjuvante : rémission complète

TDM thoracique normale

IRM de la jambe : résorption complète de l'hématome des parties molles.

Le patient est toujours suivi en oncologie

le dernier examen clinique fait le 19/09/2017 trouve un patient :

OMS=0, sans particularité.

TDM TAP du 01-10-2017 : absence de micro-nodules pulmonaires.

IRM de la jambe droite 27-11-2017 : absence de signe de récurrence. A revoir dans 6 mois avec TDM thoracique et IRM de la cuisse.

Observation N5

Mr N.A âgé de 18 ans, suivi pour un retard psychomoteur, admis au service de traumatologie B4 pour prise en charge d'une tuméfaction au niveau de la cuisse droite.

Le début de la symptomatologie remontait à 8 mois par l'apparition d'une douleur associée à une tuméfaction au niveau de la face antéro-interne de la cuisse droite augmentant progressivement de volume le tout évoluant dans un contexte d'apyrexie et d'altération de l'état général.

L'examen clinique montrait :

Patient conscient stable sur le plan hémodynamique et respiratoire, OMS=1

Une énorme masse au niveau la face antéro-interne de la cuisse droite, ferme, fixe par rapport au plan superficiel, mesurant environ 12cm de grand axe, sans signes inflammatoires en regard, pas d'adénopathies locorégionales.

Le reste de l'examen était sans particularité.

Le bilan réalisé comportait :

Hémogramme : sans anomalie

Radiographie de la cuisse droite : sans anomalie.

Une échographie des parties molles : masse à double composante tissulaire au niveau de sa partie supérieure, liquidienne cloisonnée au niveau de sa partie inférieure mesurant 12,5cm/5,5cm.

IRM de la cuisse droite initiale réalisée fin 2016 : masse liquidienne des parties molles de la fosse interne de la cuisse droite située au niveau du tissu graisseux mesurant 125mm de hauteur, 80mm de diamètre antéro-postérieur et 80mm de Largeur, non rehaussée après injection du produit de contraste : aspect en faveur d'un hémangiome ayant saigné ou bien un synoviosarcome.

Par la suite le 02/02/2017 le patient a bénéficié d'une biopsie écho-guidée réalisée au service de radiologie.

Compte rendu :

- Repérage échographique de la masse de la cuisse droite qui est solido-kystique.
- MEP d'un coaxial 17G au sein de la composante tissulaire.
- Réalisation de deux passages par un trocart 18 G.
- Obtention de 2 carottes de bon calibre.
- Etude anatomopathologique demandée.
- Absence de complication au cours du geste.
- Résultat d'examen anatomopathologique :

Processus tumoral malin à cellule rondes Expriment CD99+, et anti-CK

Evoquant soit une tumeur du groupe PNET/Ewing soit un synoviosarcome.

Le mois 03/2017 : le patient a été hospitalisé en service de traumatologie B4 pour une biopsie chirurgicale vue que la biopsie initiale était non concluante.

CRO de La 2^{ème} biopsie chirurgicale :

- En décubitus dorsal, sous rachianesthésie
- Après badigeonnage et mise en place de champs stérile
- incision cutanée, dissection sous cutanée.
- Aponevrotomie, ouverture de la capsule limitant la masse.
- Exploration : collection au niveau de la loge antérieure fusant vers le compartiment externe de la cuisse d'environ 500cc de sang coagulé avec des grumeaux blanchâtres
- Prélèvement réalisé pour étude anatomopathologique.
- FPPP sur drain de redon.

Compte Rendu Anatomo-pathologique

Tumeur à cellules rondes compatible avec une tumeur du groupe PNET/Ewing. Une confirmation par biologie moléculaire sera réalisée et fera l'objet d'un compte rendu complémentaire.

Bilan d'extension comportait :

ETT : normale

Biopsie ostéomédullaire : normale

TDMP TAP : sans anomalie

Evolution :

Par la suite le patient a été adressé au service d'oncologie pour chimiothérapie néoadjuvante type VIDE où il a bénéficié de 6 cures.

A la 1^{ère} cure il a présenté une réaction allergique à l'Etoposide type bouffissure du visage, sueur, tachycardie ayant cédé après l'arrêt temporaire du traitement et l'injection de solumedrol 120 mg en IV.

Le reste du traitement s'est déroulé sans incident.

A La fin de la 3^{ème} cure le patient a bénéficié :

IRM FAITE LE 27/07/2017,

Comparativement avec l'IRM du 06/04/2017

- Persistance au niveau de la région crurale droite en avant de la loge des adducteurs, d'une formation solido-kystique multi-loculée, hétérogène, de contours nets, bien limitée, sous aponévrotique, épaulant le muscle Sartorius ayant diminué de volume.
- La portion charnue est décrite en iso signal T1 et T2, rehaussée après contraste et la portion liquéfiée est en hypersignal T1 et T2 en rapport probablement avec des remaniements hémorragiques intra- tumoraux. Elle mesure 85mm par rapport à 136mm de diamètre
- Absence d'envahissement vasculaire.
- Respect des structures musculaires avoisinantes.
- Persistance de l'envahissement cutané.
- Formations ganglionnaires inguinales droite mesurant 13 mm de petit axe pour la plus grande.

- Absence d'anomalie au niveau de la cuisse gauche.

CONCLUSION : Réponse au traitement partielle (35%) de la masse crurale droite.

TDM TAP FAITE LE 13/06/2017 au CHU en comparaison :

- Diminution en volume de la masse inguinale droite massivement nécrosée
65*44 mm vs 71*61 mm
- Absence d'anomalie suspecte à l'étage CTAP
- De même à l'examen clinique on note une diminution de la masse témoignant d'une bonne réponse clinique et radiologique.

A la fin de la chimiothérapie néoadjuvante le patient a été staffé en RCP la décision était de réaliser une exérèse chirurgicale

Par la suite le malade a été hospitalisé en service de traumatologie B4 pour exérèse chirurgicale de la tumeur.

Compte rendu opératoire : intervention faite le 24/01/2018

- Sous rachianesthésie en décubitus dorsal
- Incision en regard de la masse tumorale
- Dissection soigneuse de la tumeur
- Exploration trouve une tumeur en regard du pédicule fémoral sans envahissement du pédicule avec prise de la veine saphène interne au niveau de la crosse.
- Ligature de la veine, hémostase soigneuse.
- FPPP.
- Pansement.

RESULTAT ANATOMOPATHOLOGIQUE DE LA PIECE OPERATOIRE

Prolifération tumorale maligne à petites cellules rondes compatible avec une tumeur du groupe PNET /Ewing, située à 4mm des limites profonde et externe, à 2mm des limites supérieures, inférieure et interne.

Absence de réponse thérapeutique.

Après staff du RCP la décision était d'adresser le patient au service d'oncologie pour chimiothérapie adjuvante et radiothérapie. il a bénéficié d'une radiothérapie externe avec protection plombée des OGE.

Au cours de son suivi hebdomadaire le patient a présenté une tuméfaction de la cuisse droite.

L'examen clinique trouve une légère tuméfaction en regard de la cicatrice et de la zone irradiée avec à la palpation une cuisse chaude non douloureuse, et une articulation coxo-fémorale libre et indolore.

Une IRM de la cuisse a été réalisée le 09/08/2018 revenue en faveur d'une lésion tissulaire des parties molles sous cutanées de la face interne de la cuisse droite mesurant 38/37/40 mm, rehaussée après injection du PDC, envahissant le plan musculaire superficiel à son contact évoquant une **récidive tumorale**.

TDM TAP fait le 04/09/2018 : objective des métastases pulmonaires.

Après staff RCP la décision était de : mettre le patient sous chimiothérapie puis discuter une éventuelle exérèse chirurgicale.

Actuellement le patient est sous chimiothérapie à base de DOCETAXEL + GEMCITABINE suivi en oncologie.

Observation N6

Mr B.M âgé de 20 ans sans antécédent pathologique notable, hospitalisé au service de traumatologie B4 pour prise en charge d'une douleur au niveau du pied gauche.

Le début de la symptomatologie remontait à 04 mois auparavant par l'apparition d'une douleur au niveau de la face dorsale du pied gauche, motivant sa consultation, évoluant dans un contexte d'apyrexie et de conservation de l'état général.

L'examen clinique montrait :

- Un patient stable sur le plan hémodynamique et respiratoire.
- Une masse d'environ 15 cm, sans signes inflammatoires en regard au niveau de la face dorsale du pied gauche.
- Examen 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 permeative de la diaphyse métatarsienne de l'hallux avec contour flou faisant stade 3 selon la classification de Lodwick avec réaction périostée spiculée en rayon de soleil, soufflure de la corticale et envahissement des parties molles en feu d'herbe.

L'IRM de l'avant pied gauche : montrait une tumeur du 1^{er} métatarse gauche de 81 mm de grand axe avec une extension osseuse locorégionale.

La biopsie :

Est revenue 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 TAP : aucune localisation secondaire.

Une scintigraphie Osseuse : absence de localisations secondaires osseuses.

ETT normale

Bilan biologique : sans anomalies

Biopsie ostéo-médullaire : sans particularité

Evolution :

Le patient a été adressé au service d'oncologie pour complément de prise en charge.

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

Au cours de la 2ème cure le patient a présenté une infection avec un écoulement purulent en regard de la masse.

Un Bilan biologique 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 antibiothérapie type (amoxicilline protégé et métronidazole) puis il a présenté un saignement actif non contrôlé par les pansements adrénales compressifs d'où la réalisation d'une chirurgie carcinologique et hémostatique avant de continuer la chimiothérapie.

Compte rendu opératoire :

- Installation : en décubitus dorsal sur table ordinaire sous rachianesthésie.

- Badigeonnage et mise en place de champs
- Réalisation d'une amputation transtibiale après dissection et repérage du pédicule tibial qui a été ligaturé.
- Fermeture plan par plan sur drain de Redon.

Les suites postopératoires étaient simples, puis le patient a été adressé au service d'oncologie pour chimiothérapie adjuvante.

Observation N7

Mr B.A âgé de 34 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.
- masse énorme dure et fixe au niveau de la cuisse droite
- Le reste de l'examen était sans particularité.

Bilan réalisé :

Radiologie standard : Image à contenu mixte d'ostéolyse et d'ostéocondensation avec réaction périostée pluri lamellaire et rupture de la corticale par endroit formant un éperon de Codman avec une opacification des parties molles témoignant d'un envahissement de l'extrémité supérieure du fémur au niveau de la jonction diaphysaire du massif trochantérien.

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

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

Bilan d'extension comportait :

TDM TAP : sans anomalie

ETT : normal FE=69%.

Scintigraphie osseuse normale.

Evolution :

Le Patient a reçu une chimiothérapie néoadjuvante type VIDE faite de 06 cures.

L'IRM de la cuisse réalisée au cours de la chimiothérapie objectivait un aspect stable du processus lésionnel ostéolytique cortico médullaire 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 B4 pour une éventuelle chirurgie.

Bilan préopératoire :

Bilan biologique : normal

IRM de la cuisse (préopératoire) : Persistance d'un processus lésionnel cervico-diaphysaire fémoral droit 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.
- 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'un spacer formé par du ciment biologique et un clou.
- Fermeture plan par plan sur drain aspiratif. Les suites postopératoires 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.

Evolution :

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 le malade a bénéficié d'une radiothérapie locale.

05 mois après le patient a présenté un syndrome d'HTIC qui a nécessité la réalisation d'une TDM cérébrale faite le (11/2015) et qui a mis en évidence une ostéolyse occipitale étendue avec gonflement des parties molles en regard et un aspect remanié au niveau cérébelleux en regard de 4.7cm avec une 2^{eme} 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 a mis en évidence: des petites images millimétriques intéressant les 2 champs pulmonaires majorées du coté droit compatibles avec des localisations secondaires et un 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 de la cotyle.

Le patient a été ensuite perdu de vue.

En résumé :

Année	Age et sexe	Localisation et délai de consultation	Signe clinique	Signe physique	Imagerie	Bilan d'extension	Traitement	recul	Evolution
Cas N1 2018	22 ans M	Fesse gauche 3 mois	Douleur + tuméfaction	Tuméfaction au niveau du bassin (aile iliaque gauche) Hypoesthésie sur le trajet S1 gauche Pas d'adénopathies inguinales Pouls distaux présents et symétriques Etat général altéré	-TDM DU BASSIN parlant d'un aspect en faveur d'un processus tumoral ostéolytique évolué intéressant la quasi-totalité de l'os iliaque gauche évoquant soit un ostéosarcome soit un sarcome d'Ewing responsable d'un envahissement des parties molles fessières et intra pelviennes de voisinage -IRM	UN BILAN BIOLOGIQUE : HB 9,9 PQT 540000 TDM THORACIQUE : présence de localisations thoracique secondaires pleurale et pulmonaire Scintigraphie osseuse : sans anomalie ETT normale	CTH néoadjuvante	6 MOIS	Décès au bout de la (5 -ème cure ce CTH
Cas N2 2017	59 ans F	Avant-bras droit 1 an	Tuméfaction en regard de l'avant-bras droit	Masse au niveau de la face externe du tiers supérieur de l'avant-bras droit de consistance molle, indolore et fixe par rapport aux 2 plans, faisant 3cm/3cm sans signe inflammatoire en regard. - Aires ganglionnaires libres	-IRM : revenant en faveur d'un processus extra aponévrotique de l'avant-bras droit liquidien hématique évoquant en premier un kyste anévrysmale.	Sans anomalies	-CTH néoadjuvante TYPE MAIO. -Exérèse large de la tumeur. -Radiothérapie externe.	2 ans	Pas de récurrence

Cas N3 2016	21 ans M	Peroné gauche 5 mois	DOULEUR	-Tuméfaction - Ulcéro bourgeonnante à la face antéro-externe du genou gauche dure fixe par rapport au plan profond. -Articulations de voisinage libres. -Etat général altéré.	-Rx du genou gauche : Ostéolyse perméative Du péroné stade 3 selon la classification de Lodwick avec corticale discontinue et réaction périostée avec envahissement des parties molles en regard -IRM	-TDM TAP : métastase pulmonaire - Scintigraphie hyperfixation de la cheville gauche et de l'avant pied gauche.	-CTH Néoadjuvante (3 cure) -Amputation transfémorale distale de propreté- puis CTH	11 mois	Perdu de vue
Cas N4 2015	32 ans M	Peroné droit 1 an	Douleur	- Absence de tuméfaction ni de déformation du MI droit. - Légère sensibilité à la palpation de la face latérale de la jambe droite. - Etat général conservé.	-RX: plage d'ostéolyse avec réaction périostée pluri lamellaire et envahissement des PM en feu d'herbes. -IRM	Sans anomalie	-CTH Néoadjuvante - Compartiment ectomie externe emportant une branche du SPE et épargnant la branche destinée au muscle jambier antérieur puis -CTH adjuvante	2 ans	Pas de recidive
Cas N5 2017	18 ans M	-Face antéro-interne de la cuisse -8Mois	Tuméfaction + douleur	Douleur + une tuméfaction au niveau de la face antéro-interne de la cuisse droite.	-Echographie des parties molles : une masse à double composante tissulaire au niveau de sa partie supérieure ,liquidienne cloisonnée au niveau de sa partie inférieure mesurant 12,5cm/5,5cm. -IRM	Sans anomalie	-CTH néoadjuvante -Exérèse marginale de la tumeur -Radiothérapie externe	1 an et 8 mois	Récidive tumorale avec apparition des métastases pulmonaire.

Cas N6 2015	20 ans	Pied gauche 4 mois	Douleur	Masse de 13 cm au niveau de la face dorsale du pied gauche sans signe inflammatoire. Etat général conservé.	-Rx du pied : 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 néoadjuvant -Amputation Trans tibiale -CTH adjuvante	12 mois	Pas de récurrence tumorale
Cas N7 2016	34 ans	Fémur droit 6 mois	douleur	énorme masse dure au niveau de la cuisse droite	-RX de la cuisse : Plage mixte d'ostéolyse et d'ostéocondensation avec réaction périostée pluri lamellaire et rupture de la corticale formant un éperon de Codman -IRM	Normal	-CTH -exérèse de la tumeur siégeant de l'extrémité supérieure 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 et cérébrale puis PDV.

RESULTATS

L'analyse des observations ainsi que les fiches d'exploitation établies nous a permis de relever les données suivantes :

Ces 7 malades se repartissent en :

2 cas de tumeurs de la famille Ewing/PNETS extra-osseuses (parties molles).

5 cas de tumeurs de la famille Ewing/PNETS à localisations osseuses.

I. Données épidémiologiques :

A. Age :

L'âge des patients de notre série varie entre 18 ans et 59 ans avec une moyenne de 29 ans.

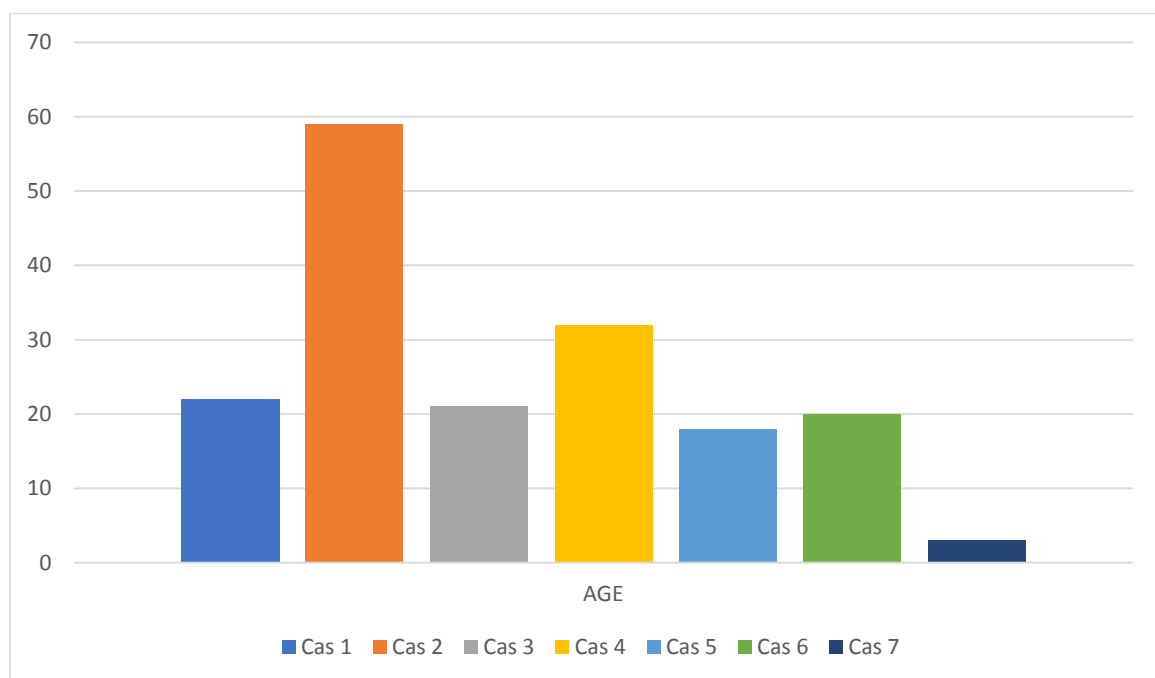


Figure 1 : Répartition des patients selon l'âge

B. Sexe :

Notre série comprend une prédominance masculine : 6 hommes et une seule femme.

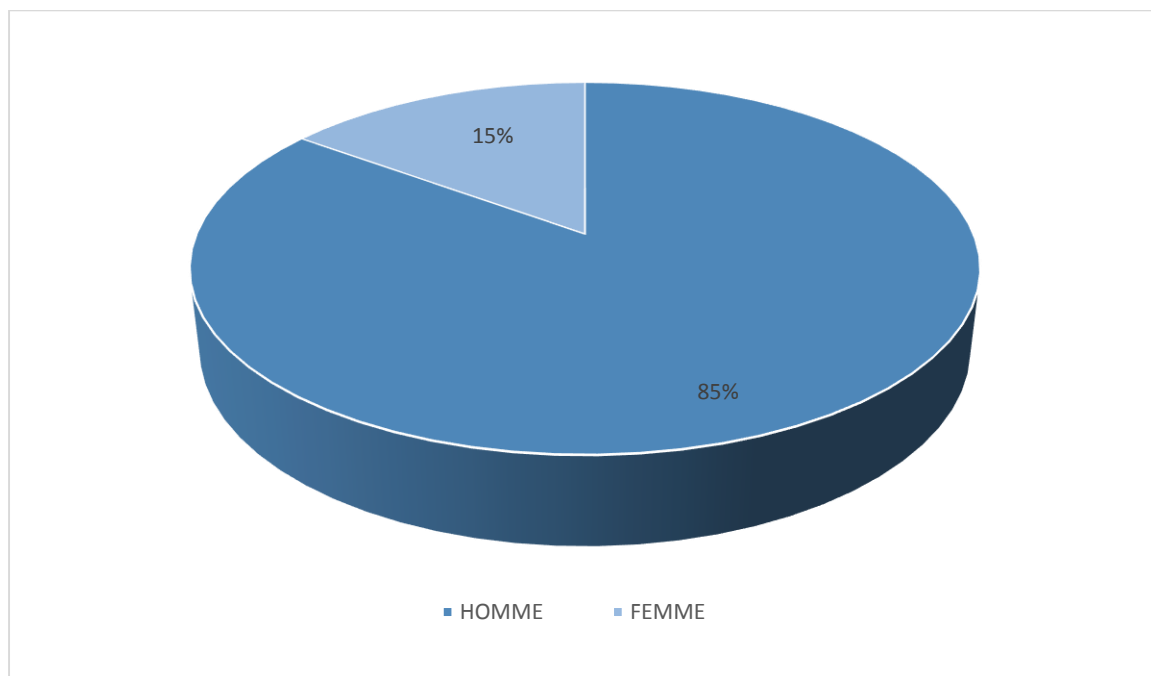


Figure 2 : Répartition des patients selon le sexe

C. Topographie :

Les localisations tumorales de notre série ont été résumées dans le tableau suivant :

Tableau 1 : Localisation des tumeurs

Localisation		Nombre de cas	Pourcentage
Tumeur d'Ewing osseuse	Péroné	2	28%
	Pied	1	14%
	Fémur	1	14%
	Aile iliaque	1	14%
Tumeur d'Ewing extra osseuse (partie molle)	Avant bras	1	14%
	Cuisse	1	14%

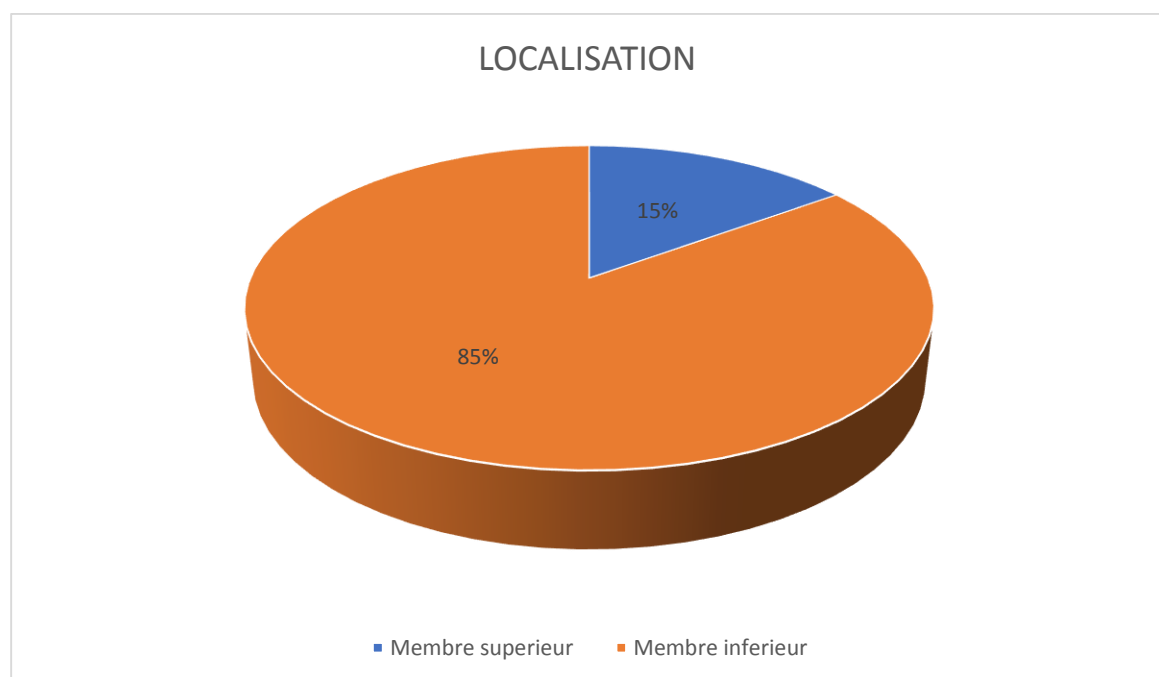


Figure3 : Topographie des TE de notre série de patients

La localisation au niveau du membre inférieur était prédominante (six cas) par rapport au membre supérieur (un seul cas).

II. Données anamnestiques :

A. Antécédants :

Un patient : Le cas N5 suivi pour un retard psychomoteur.

B. Délai de consultation :

C'est le délai écoulé entre le début des symptômes et la première consultation. Dans notre étude, cette période variait entre 03 et 12mois avec une moyenne de 7mois.

C. Motifs de consultation :

Les deux motifs de consultation de notre série consiste en Douleur et tuméfaction .

La douleur a été retrouvée chez 6 de nos malades soit 85% des cas de même que pour la tuméfaction.

Un de nos patients (cas N1) a lui seul présenté des troubles sensitifs

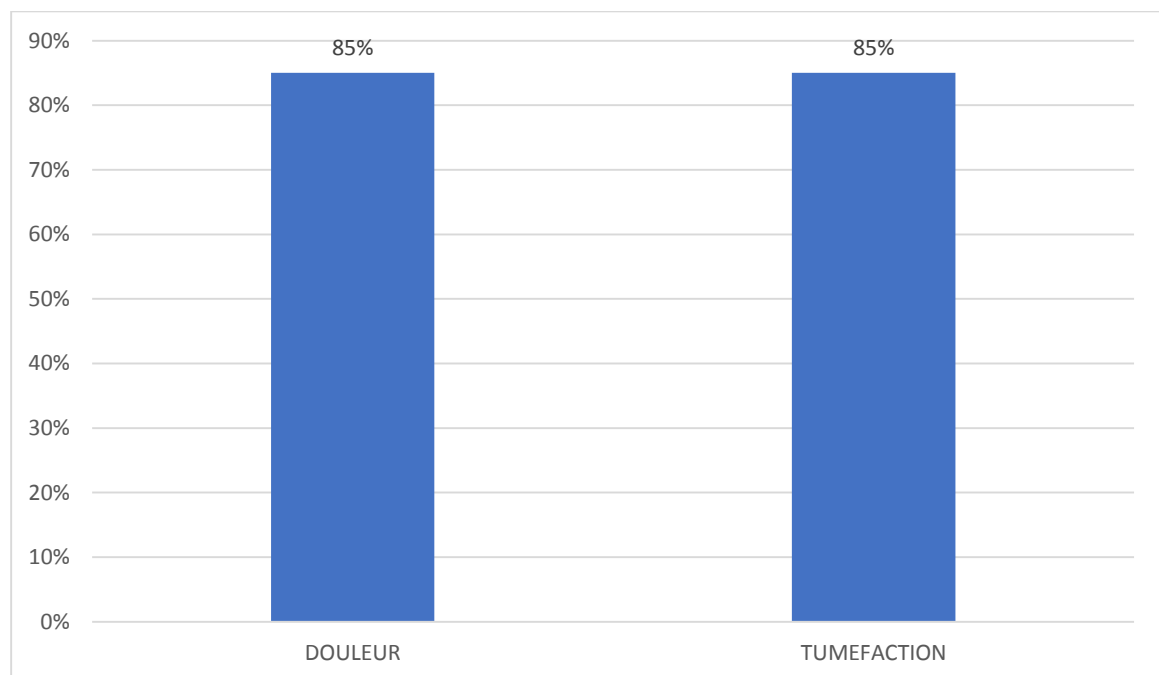


Figure 4 : Répartition des patients selon le motif de consultation

III. Données de l'examen clinique

A. Signes généraux :

03 de nos patients soit 42% se sont présentés avec une altération de l'état général, tout de même ils étaient stables sur le plan hémodynamique et respiratoire

B. Signes physiques

1. Tuméfaction :

L'examen clinique a objectivé une tuméfaction chez 5 de nos patients

2. Troubles moteurs :

Aucun trouble n'a été objectivé chez nos 07 patients.

3. Troubles sensitifs :

Ils ont été objectivés chez deux de nos patients soit 28% des cas à type d'hypoesthésie dans le territoire du SPE pour le cas N3 ET hypoesthésie sur le trajet S1 gauche pour le cas N1

IV .Données paracliniques :

A. Bilan biologique :

Un hémogramme a été réalisé chez la plupart de nos patients revenu sans anomalie sauf le cas N1 qui présentait une anémie: HB 9,9 g/dl

B. Bilan radiologique initial :

Radiographie standard :

Cet examen a été réalisé chez tous nos patients et a été contributif chez les cas suivants

Tableau 2 : Les différents aspects retrouvés sur la radiographie standard :

Cas	Radiographie standard
N3	<u>Radiographie de la jambe gauche :</u> ostéolysepermeative metadiaphysaire du Peroné stade 3 selon la classification de Lodwick avec corticale discontinue et réaction Périostée et envahissement des parties molles en regard.
N4	<u>Radiographie de la jambe droite :</u> Image ostéolytique stade 2 de Lodwick au niveau de la diaphyse du peroné avec réaction périostée pluri lamellaire et envahissement des parties molles en feu d'herbe.
N6	<u>Radiographie du pied gauche:</u> Ostéolyse de la diaphyse métatarsienne de l'hallux permeative avec contours flous stade 3 selon Lodwick avec reaction périostée Spiculée en rayon de soleil, soufflure de la cortical et Envahissement des parties molles en feu d'herbe
N6	<u>Radiographie de la cuisse droite :</u> Plage mixte d'ostéolyse et d'ostéocondensation avec réaction périostée pluri lamellaire et rupture de la corticale formant un éperon de Codman.

Echographie des Parties Molles :

Dans notre série, un seul patient (cas N5) a bénéficié d'une échographie des parties molles qui a montré une masse à double composante tissulaire au niveau de sa partie supérieure ,liquidienne cloisonnée au niveau de sa partie inférieure mesurant 12,5cm/5,5cm.

Imagerie par résonance magnétique (IRM): Une IRM initiale a été faite chez tous nos patients.

Tableau 3 : Résultat de L'IRM initiale

CAS	IRM initiale
N1	IRM du bassin gauche : Importante prolifération tumorale faite d'ostéolyse et d'ostéosclérose de l'ensemble de l'aile iliaque gauche avec envahissement de l'articulation sacro iliaque gauche et infiltration de l'aileron sacré gauche et des structures musculaires fessières gauche . Refoulement des structures uro- génitales et digestives structures vasculo- nerveuses de la fesse gauche prises dans la masse tumorale
N2	IRM de l'avant bras droite : Processus extra aponévrotique de l'avant bras droit liquidien hématique évoquant en premier un kyste anévrysmale.
N3	IRM de la jambe gauche : Présence d'un processus tumoral ostéolytique centré sur le 1/3 proximal du péroné épiphyso-diaphysaire, rehaussé de façon hétérogène après contraste, responsable d'une réaction périostée en feu d'herbe, envahissant les PM adjacentes et engainant l'artère tibiale antérieure , mesurant 68*64*16mm. Aspect faisant évoquer en premier lieu une lésion tumorale maligne type leiomyosarcome myxoïde
N4	IRM de la jambe gauche : Aspect en faveur d'un volumineux ostéosarcome du Péroné avec une extension au niveau des parties molles.
N5	IRM de la cuisse droite : Masse liquidienne des parties molles de la fosse interne de la cuisse droite située au niveau du tissu graisseux mesurant 125mm de hauteur ,80mm de diamètre antéro postérieur et 80mm de largeur, non rehaussée après injection du produit de contraste: aspect en faveur d'un hémangiome ayant saigné ou bien un synoviosarcome .
N6	IRM de l'avant pied : Tumeur du 1er métatarsien gauche de 81 mm de grand axe avec extension osseuse locorégionale
N7	IRM de la cuisse droite : Lésion tumorale maligne de la cuisse droite évoquant un Ewing ou autre sarcome.

C. Biopsie :

Tous nos patients ont bénéficié d'une biopsie chirurgicale revenue concluante.

Un seul patient (cas N5) a bénéficié d'une biopsie percutanée soit 14 % des cas qui est d'ailleurs revenue non concluante ce qui a nécessité un complément par réalisation d'une biopsie chirurgicale.

Concernant le Cas de l'observation (N2), 2 biopsies exérèses ont été faites mais sans documents.

D. Anatomopathologie :

L'étude immunohistopathologique constitue le moyen de diagnostic de certitude dans les tumeurs d'EWING/PNET Tous nos patients ont bénéficié de cet examen.

Tableau 4 : Résultats des examens anatomopathologiques

PATIENT	RESULTAT ANATOMOPATHOLOGIQUE
CAS 1	Prolifération tumorale maligne à petites cellules rondes faisant évoquer en premier un sarcome d'EWING/PNET confirmé par immunohistochimie avec présence de réarrangement du gène EWS réalisé par technique FISH
CAS 2	Aspect histologique d'une prolifération tumorale à petites cellules rondes évoquant en premier un sarcome du groupe PNET/EWING. Une étude par FISH est souhaitable. Etude par technique FISH : Présence de réarrangement du gène EWS. Le diagnostic retenu est celui d'une tumeur du groupe PNET/EWING
CAS 3	Prolifération tumorale maligne à cellules rondes évoquant en premier un sarcome d'Ewing/PNET confirmé par immunohistochimie
CAS 4	Processus tumoral malin à cellules rondes infiltrant l'os et les parties molles. CD99+, n'exprimant pas : pancytokératine AE1 AE3 ; EMA CD45 , Myogénine et PS100.
CAS 5	Résultat de la biopsie percutanée : Processus tumoral malin à cellules rondes Expriment CD99+, et anti-CK évoquant soit une tumeur du groupe PNET/Ewing soit un synoviosarcome Résultat de la biopsie chirurgicale : Tumeur à cellules rondes compatible avec une tumeur du groupe PNET/Ewing
CAS 6	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) +++.
CAS 7	Prolifération tumorale à petites cellules rondes largement nécrosées monotones : CD99+, NSE+ PS100+ CD45- confirmant qu'il s'agit d'une PNET

V. Bilan extension :

Les patients ont eu recours à la réalisation d'une TDM thoraco-abdomino-pelvienne et une scintigraphie osseuse revenues normales, chez tous nos malades sauf pour le cas de l'observation N3 où la TDM a objectivé des métastases pulmonaires et la scintigraphie a objectivé une hyperfixation de la cheville gauche et de l'avant pied gauche ainsi que celui de l'observation N1 chez qui la TDM TAP a révélé la présence de localisations thoraciques secondaires pleurales et pulmonaires.

VI. Traitement :

A. Chimiothérapie néoadjuvante :

a été administrée à tous nos malades :

Tableau 5 : protocoles de chimiothérapie

Cas	Protocole
N1	6cures type : VAC/IE
N2	3 cures type : MAIO
N3	6 cures type : VAC/IE
N4	6cures type : VIDE
N5	6cures type :VIDE
N6	3cures type :VIDE
N7	6cures type :VIDE

Une IRM de contrôle a été réalisée chez 4 de nos patients sous chimiothérapie soit 57% des cas.

Les 3 autres patients n'ont pas bénéficié d'une IRM de contrôle probablement vu la nécessité d'une intervention en urgence pour deux cas d'entre eux et pour le décès en cours de traitement en ce qui concerne le cas de l'observation N1

Chez 2 malades parmi les 4 ayant bénéficié de cette IRM on note une diminution du volume tumorale, un aspect stable pour un malade , par contre nous avons noté une augmentation du volume tumorale concernant une seule patiente.

Tableau 6 : Les différents résultats d'IRM sous chimiothérapie.

Cas	Résultats de l'IRM sous chimiothérapie
N2	Augmentation en taille de la formation siégeant au niveau des parties molles du bord cubital de l'avant bras droit mesurant 10cm X 6cm par rapport a 2.5X2.5cm. Cette formation prend naissance en extra-aponévrotique arrivant en contact de l'os en profondeur.
N4	Présence d'un processus tumoral diaphysaire fibulaire droit dont la taille et la vascularisation ont diminué comparativement à la 1ere IRM
N5	Réponse partielle (35%) de la masse crurale droite.
N7	Aspect stable du processus lésionnel ostéolytique corticomédullaire de l'extrémité supérieur du fémur droit .

B. Chirurgie :

1. Délai de la prise en charge chirurgicale :

Dans notre série, le délai moyen de la prise en charge chirurgicale était de 12mois.

Tous nos patients ont bénéficié d'un traitement chirurgical conservateur ou radical sauf le patient de l'observation N1 décédé en cours de chimiothérapie néoadjuvante

2. Type exérèse :

▪ Traitement radical :

Deux patients ont bénéficié d'un traitement radical soit 28% des cas:

Tableau 7 : patients bénéficiaires de traitement radical

Cas	Traitement
N6	Amputation transtibiale
N3	Amputation transfemorale distale

▪ Traitement conservateur :

4 de nos patients ont bénéficié d'un traitement conservateur soit 57% des cas:

Tableau 8 : patients bénéficiaires de traitement conservateur

Nombre de cas	Pourcentage	
Exérèse marginale	1 (cas N5)	14%
Exérèse large	1 (cas N2)	14%
Exérèse radicale compartimentale conservatrice	2 (cas N4 et N7)	28%

▪ Les Données du Compte Rendu Opératoire:

L'effraction tumorale n'a été faite chez aucun malade.

Le sacrifice nerveux a été réalisé dans un seul cas: une branche du nerf sciatique poplité externe.

Le sacrifice vasculaire a été fait dans un seul cas: veine saphène interne.

Le sacrifice des parties molles s'est fait en fonction du siège tumoral.

Dans notre série il n'y a pas eu d'incidents per-opératoires.

La pièce envoyée au laboratoire pour étude anatomopathologique était dans la majorité des cas adressée en entier.

L'orientation de la pièce a été faite chez 57% des cas, pour le reste cela n'a pas été mentionné.

C. Radiothérapie :

3 de nos patients ont bénéficié d'une radiothérapie externe soit 42% des cas

D. Chimiothérapie adjuvante :

Elle a été administrée chez 04 de nos patients soit 57% des cas.

VII . Evolution :

A .Recul :

Le recul moyen dans notre série est de 19 mois, avec un minimum de 6 mois et un maximum de 24 mois.

B. Les suites postopératoires :

Tous nos patients opérés (sauf cas N1) avaient des suites postopératoires simples, ils n'ont présenté aucune complication notable suite à leur chirurgie .

C. Complications du traitement :

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

D. 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 aux hémostatiques, ce qui a nécessité un traitement radical type amputation transfémorale (Cas N3) et amputation transtibiale (Cas N6). Pour le cas N4 : l'évolution positive du patient qui avait un SE du péroné peut s'expliquer par l'absence de métastases, ainsi que la petite taille de la tumeur, actuellement le patient mène une vie normale avec une rémission sur le plan clinique radiologique.

Pour le cas N7: 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 vue, par conséquent, aucune suite n'a été répertoriée.

Pour le cas N1 : Vue la présence de métastases secondaires au niveau pulmonaire et pleurale, ainsi que la taille de la tumeur primitive localisée sur l'aile iliaque gauche , la décision a été de mettre le patient uniquement sous chimiothérapie néoadjuvante, les suites ont été marquées par une énorme ulcération au niveau de sa fesse gauche , une anémie profonde , une importante altération de l'état général puis un arrêt cardiorespiratoire qui a entraîné le décès du patient avant la fin de son traitement. Pour le cas N5 , le patient a récidivé dans les 6 mois suivant sa guérison .

En somme on peut conclure à l'évolution de nos malades comme suit :

E. Rémission :

2 malades survivent en rémission complète, sans aucun signe de maladie, pendant une durée moyenne de 18 mois après le début de leur traitement soit 28% des cas

F. Récidive locale :

Un seul patient a eu une récidive locale 15 mois après le début du traitement soit 14% des cas

G. Métastases :

La rechute métastatique est survenue chez 3 malades après le diagnostic soit 42% des patients, elle était pulmonaire chez ces 3 cas.

H. Décès :

Un patient est décédé au cours de sa chimiothérapie néoadjuvante
Et radiologique.

DISCUSSION

Dans ce chapitre, nous allons procéder à la comparaison et confrontation des résultats de notre série de patients à ceux d'autres séries et aux données de la littérature, afin de tirer des conclusions fondées sur l'expérience de notre service et celles des auteurs étrangers.

I. Historique du concept des tumeurs de la famille Ewing/PNET :

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, 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 médullair mésenchymateuse de soutien.

Turc carel et aurias [2], en 1983, parlaient d'une origine neurale à cette tumeur et on mis 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) caractéristiques présentes 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 possédait la capacité d'induire le facteur de croissance IGF1, de transformer des cellules mésenchymateuses normales en cellules tumorales, et constituait 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 terme 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'habitants en France, et entre 2 et 3 par million d'habitants aux Etats-Unis [7, 8].

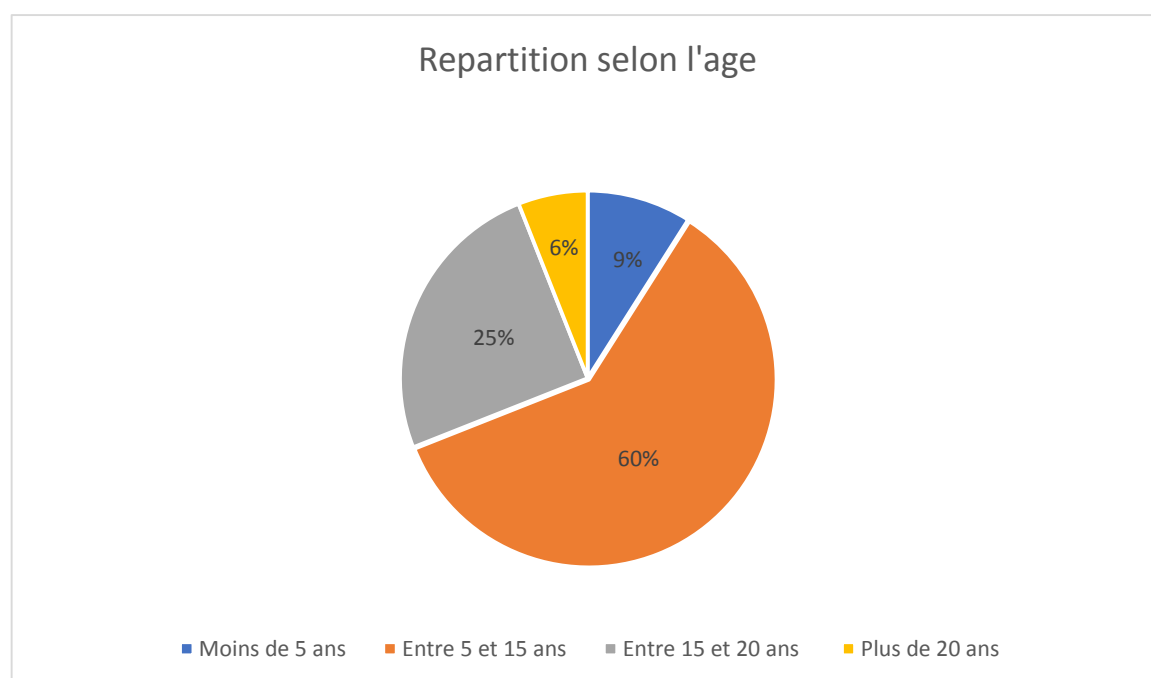
Toutefois, son incidence reste très variable selon la géographie et selon l'ethnie. Elle est plus fréquente dans la race caucasienne qu'au sein des populations africaines ou asiatiques[9].

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] et une moyenne d'âge de 22 ans ,il est rare après 30ans [12–13].

Le patient le plus jeune qui a été rapporté avait 5 mois et le plus âgé avait 83ans.

Dans notre série, l'âge des patients présentant une tumeur d'Ewing variait entre 18 et 59 ans avec une moyenne de 29 ans, ce qui est légèrement plus élevé que l'âge décrit dans la littérature.



C. Sexe :

Les tumeurs Ewing/PNET à localisation osseuses sont plus fréquentes chez le sexe masculin contrairement aux tumeurs des parties molles qui atteignent de façon égale les deux sexes.

Selon l'étude de l'institut Curie, pour les 30 cas étudiés, la maladie a concerné 17 hommes et 13 femmes [14].

Pour O'keeffe, le sexe ratio était de 1,5 sur une série de 22 cas [15].

Dans notre série, on note également une prédominance masculine (6 hommes pour une femme).

D. Topographie :

1. PNETS à localisation osseuses :

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, l'omoplate ou les vertèbres.

Les os du pied et des mains et le crâne sont des localisations exceptionnelles [16] Selon Boulet [17] les os longs sont atteints dans 60% des cas contre 40% pour les os plats.

D'après Velche-haag [18] et Sharma [19], les os plats sont touchés dans 53% et les os longs dans 47%.

Dans notre série les os plats étaient atteints dans 14% (bassin), les os du pied 14% également contre 71% des cas au niveau des os longs.

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 [20,21,22].

La localisation fémorale est la plus fréquente suivie par la localisation au niveau du tibia puis de l'humérus.

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

Tableau 9 : Localisation du sarcome d'Ewing osseux sur les os longs selon Mirra :

Localisation	Pourcentage	
Diaphysaire Moyenne	33%	des cas
Méta-diaphysaire	44%	des cas
Métaphysaire	15%	des cas
Méta-épiphysaire	6%	des cas
Epiphysaire	2%	des cas

Cette analyse concorde avec notre série dans laquelle , la localisation au niveau des os longs et plus exactement le membre inférieur était de 57% des cas. Avec un siège métadiaphysaire chez 3 patients et diaphysaire moyen chez un seul patient.

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 [20, 25, 26].

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

Selon Pacquement [25], l'atteinte costale représente 18% de toutes les localisations et 36% des localisations osseuses au niveau des os plats.

Shankar [27], dans sa série de 114 cas a retrouvé que l'atteinte costale représentait 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 [18,28].

Le SE est exceptionnellement rencontré au niveau du crâne, et du rachis [12, 18, 29].

Dans notre série de 07 cas, nous avons relevé une seule atteinte au niveau de l'aile iliaque gauche soit 14 % de toutes les localisations

2. PNETS des parties molles :

La tumeur de la famille PNET/Ewing à localisation osseuse est une pathologie fréquente chez l'enfant et rare chez l'adulte. Contrairement à la localisation extra osseuse (des parties molles) qui est plus une pathologie de l'adulte jeune

elles sont ubiquitaires, mais elles atteignent préférentiellement les extrémités plutôt inférieures que supérieures, la région para vertébrale, la paroi thoracique, le retro péritoine, mais également la tête, le larynx et les fosses nasales. [23][24]

E. Facteurs étiologiques :

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 [30,31].

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 [32].

Cette altération entraîne la formation d'un gène muté produisant une protéine anormale baptisée. EWS/FLI-1, cette protéine serait à l'origine de la transformation de cellules mésenchymateuses normales en cellules tumorales malignes formant ainsi les tumeurs d'Ewing.

Saenz [33] a estimé l'existence d'une relation entre certaines anomalies génito-urinaires, rétinoblastome héréditaire ou 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 [30,34]

III. Diagnostic des tumeurs d'Ewing :

A. Etude clinique :

Le diagnostic du sarcome d'Ewing repose sur un bouquet d'arguments. C'est une synthèse de l'interrogatoire, l'examen clinique, l'imagerie, les examens du laboratoire et enfin de l'anatomopathologie [35, 36].

1. Douleur :

Le symptôme révélateur habituel est la douleur, presque toujours présente. Cette douleur est souvent localisée au site tumoral mais peut être projetée.

Elle est d'abord intermittente, puis devient persistante au repos, pouvant être d'intensité progressivement croissante sur plusieurs semaines.

Son rythme est variable, il peut être mécanique et/ou inflammatoire [37].

Dans notre série, la douleur était présente chez 6 patients sur 7 soit 85 % des cas , son caractère n'a pas été toujours décrit avec précision.

2. Tuméfaction :

Le deuxième symptôme pouvant motiver la consultation est l'existence d'une tuméfaction qui existe de façon quasi constante, elle est de volume variable rapidement croissante, qui peut devenir très importante et souvent associée à des signes inflammatoires locaux.[37]

Dans notre série, la tuméfaction était présente chez 85% des cas.



Figure 5 : Tuméfaction au niveau de la face externe du 1 /3 supérieur de l'avant bras droit (Cas N2)

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 [38]. 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 [20,39].

Habituellement, les formes costales se révèlent par une tuméfaction douloureuse.

Dans les formes à développement intrathoracique, il peut ne pas y avoir de tuméfaction palpable.

Elle peut se révéler de façon atypique par une symptomatologie respiratoire en rapport avec un épanchement pleural.

Les circonstances de découverte des rares sarcomes d'Ewing des parties molles sont celles des tumeurs des tissus mous, et c'est seulement l'examen histologique qui peut faire le diagnostic.

3. Signes généraux :

La fièvre est un élément pronostique péjoratif. Selon Pacquement [25], 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.[25]

Dans notre série, deux cas ont présenté une altération de l'état général avec au bilan d'extension une révélation de métastases

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 minime 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 tunnellation 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 périosté et les parties molles.

Stade I	Ostéolyse géographique Ostéolyse bien limitée, permettant de l'isoler de l'os sain adjacent	
	Ia	ostéolyse bien limitée avec liseré d'ostéosclérose périphérique
	Ib	ostéolyse bien limitée, sans liseré d'ostéosclérose périphérique
	Ic	ostéolyse mal limitée
Stade II	Ostéolyse mitée Confluence de multiples lacunes osseuses millimétriques	
Stade III	Ostéolyse perméative Multiples lacunes osseuses inférieures au millimètre donnant l'impression d'une perte de densité osseuse et d'un flou cortical	

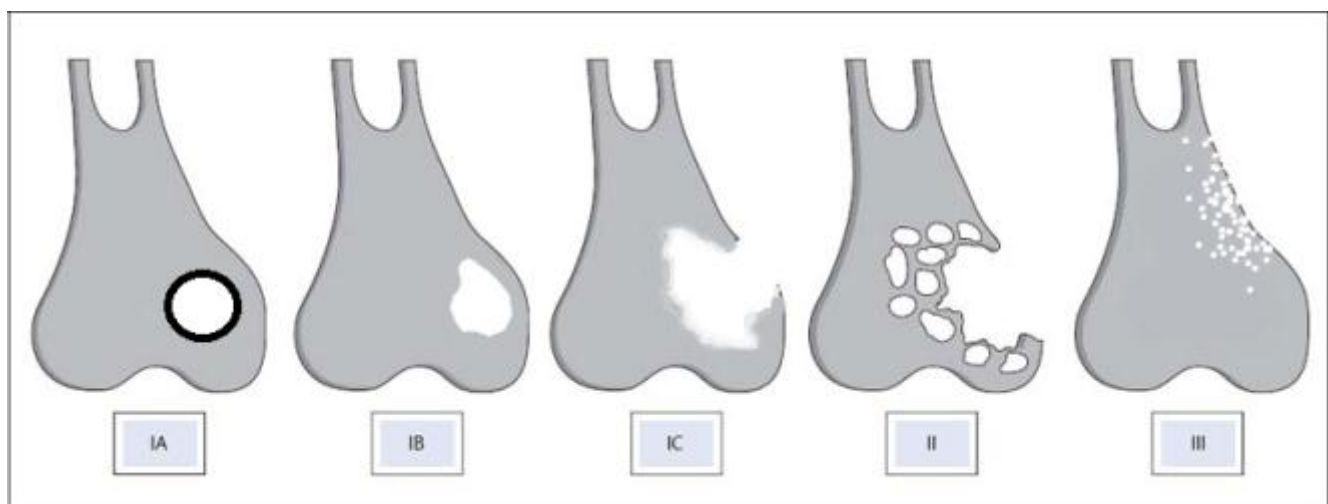


Figure 6 : Classification de LodWick

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" présente dans 25,6% des cas selon Wenaden [39].
- Une réaction perpendiculaire, faite de spicules fins réalisant un aspect en "feu d'herbe", présente dans 14% des cas selon Wenaden [39].
- L'éperon de Codman peut s'observer dans 14% des cas [39, 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]

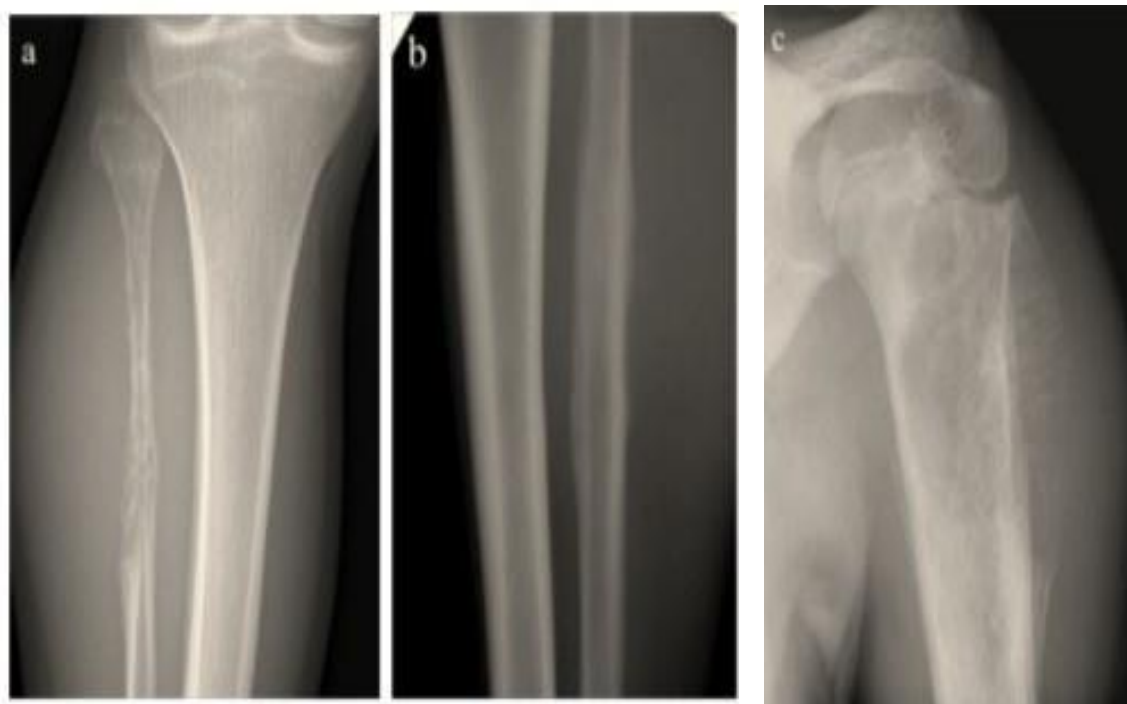


Figure 7 : Sarcomes d'Ewing de présentation différente chez trois patients :

a : Ostéolyse perméative

b : Apposition périostée unilamellaire

c : Ostéolyse avec éperon de Codman

Dans notre série, l'ostéolyse et la réaction périostée étaient présentes dans 57 % des cas des TE osseuses, lamellaire dans deux cas et spiculée dans les deux autres cas.



Figure N8 : Radiologie standard des patients

- a. Cas N6 :** Ostéolyse de la diaphyse métatarsienne de l'hallux perméative avec contour flou faisant stade 3 selon Lodwick avec réaction périostée spiculée en rayon de soleil et soufflure de la cortical.
- b. Cas N3 :** Ostéolyse perméative du péroné faisant stade 3 selon Lodwick avec corticale discontinue et réaction périostée spiculée en rayon de soleil et envahissement des PM en regard.

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, ainsi que l'importance de l'atteinte des parties molles dans lesquelles il n'y a habituellement pas de calcifications. On lui préfère d'emblée l'IRM, même si cette dernière donne de moins bonnes images de l'atteinte osseuse corticale par rapport à la TDM.

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 réalisée initialement sauf pour le patient N1 laquelle a objectivé un aspect en faveur d'un processus tumoral ostéolytique évoluant intéressant la quasi-totalité de l'os iliaque gauche évoquant soit un ostéosarcome soit un sarcome d'Ewing responsable d'un envahissement des parties molles fessières et intra pelviennes de voisinage.

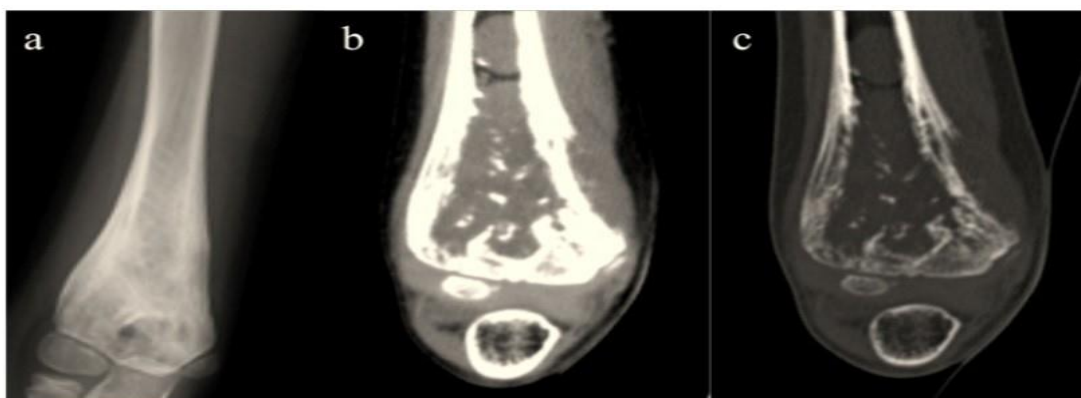


Figure 9 : sarcome d'Ewing chez un enfant de 9 ans, confrontation radiographie (a) et scanner (b,c) précisant l'ostéolyse ,la réaction périostée et l'atteinte des parties molles.

3.Image par résonance magnétique (IRM) :

L'IRM est l'examen de référence pour le bilan d'extension locorégional [44,45].

Elle est également recommandée pour suivre l'évolution sous chimiothérapie [46].

Sur le plan technique : le protocole IRM doit couvrir la totalité de la pièce osseuse ainsi que les articulations sus et sous jacentes [44 ,47], objectivant la tumeur dans son grand axe et dans au moins 2 plans orthogonaux

L'IRM est surtout préférée pour l'évaluation de l'extension locale. Dans les formes diaphysaires ou métaphysodiaphysaires typiques, la tumeur a une sémiologie IRM peu spécifique, habituellement homogène en hyposignal T1 et en hypersignal T2. Elle peut être hétérogène en cas de portions hémorragiques ou nécrotiques. Un œdème périlésionnel est également observé, plus marqué et probablement surestimé sur la séquence STIR [44,48]. Cet œdème est peu spécifique et rend difficile la délimitation exacte de la tumeur. L'utilisation de séquences avec saturation de la graisse permet de mieux déterminer l'extension de l'œdème. Par précaution, cette zone œdémateuse doit être prise en compte dans la planification chirurgicale. Le rehaussement est hétérogène, diffus ou périphérique, intéressant la portion tissulaire. Les portions nécrotiques sont en général moins importantes que dans l'ostéosarcome.

Une acquisition dynamique peut être proposée : un rehaussement précoce montrant les zones tumorales viables, notamment sous chimiothérapie [49]. Son utilisation reste cependant limitée du fait d'un post traitement long, utilisant des modèles mathématiques variés [46].

L'IRM initiale est réalisée avant la biopsie, afin de guider le trajet et pour s'affranchir des anomalies de signal liées à l'abord chirurgical gênant l'interprétation. Celle-ci doit être réalisée dans les 15 jours précédant le début de la chimiothérapie et servira de référence pour la surveillance de l'évolution sous traitement. Une seconde IRM sera réalisée à mi -parcours de la chimiothérapie, avec un protocole

identique au protocole initial, afin d'évaluer le volume tumoral, la nécrose tumorale, l'œdème périlésionnel et de dépister précocement les mauvais répondeurs. La séquence de diffusion permet de calculer le coefficient apparent de diffusion (ADC). L'absence d'augmentation du coefficient ADC serait en faveur d'une mauvaise réponse au traitement [50] cette technique est davantage reconnue pour l'ostéosarcome [51]. Une troisième IRM sera réalisée en préopératoire immédiat afin de planifier le geste chirurgical.

Dans notre série, tous nos patients ont bénéficié de ce moyen d'imagerie .

L'IRM réalisée initialement avait évoqué en 1er lieu des lésions tumorales malignes type : leimyosarcome myxoïde, ostéosarcome et sarcome d'Ewing chez un seul patient . Chez une seule patiente (cas N2) cet examen avait évoqué en 1^{er} une tumeur bénigne type kyste anévrysmale.

Les données de la littérature à ce propos sont variables selon les études. Auparavant Abudu avait déjà montré que chez les patients bons répondeurs, le pourcentage de réduction tumorale était supérieur à 60%, tandis que pour les patients mauvais répondeurs, la réduction du volume était inférieure à 20% voire même une augmentation du volume tumoral.

Quant à la série de Holsher et al [52] les modifications de volume ont été étudiées ainsi que l'évolution du signal tumoral sous chimiothérapie chez 20 patients montrant ainsi une très bonne corrélation entre la réduction de volume tumoral et la réponse histologique.

D'autres études ne montrent pas non plus de corrélation entre l'évolution du volume tumoral et le pronostic [51].

Concernant notre étude : 4 patients ont été bénéficiaires de cet examen dont 2 d'entre eux ont présenté une diminution du volume tumoral .Un aspect stable pour un autre, et une augmentation du volume tumorale concernant le 4 eme cas .

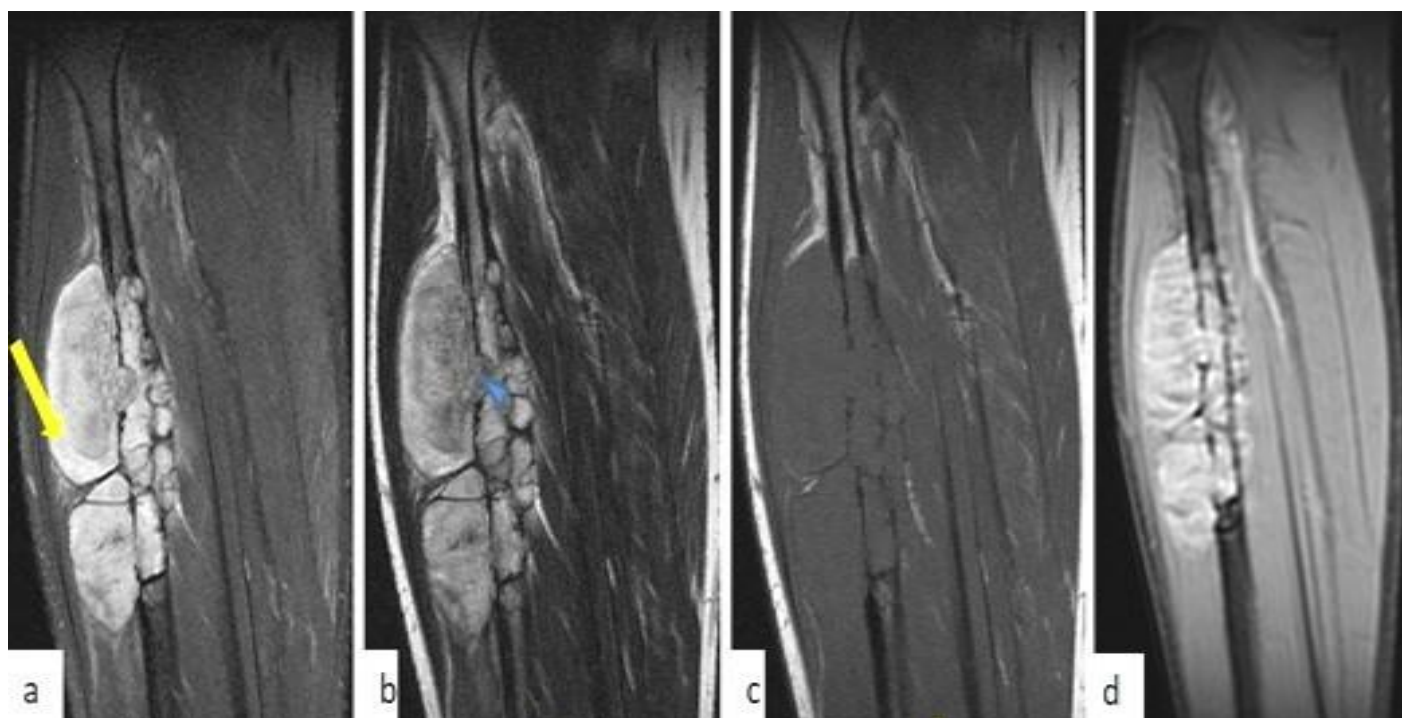


Figure 10 : IRM initiale du cas N4

- (a):coupe sagittale PD FAT SAT ,
- (b):coupe coronale T2
- (c):coupe coronale T1
- (d):coupe coronale T1 FAT SAT C+

La figure montre un 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 T1, discret hypersignal T2, se rehaussant de façon hétérogène après contraste. Il s'y associe une rupture de la corticale et envahissement des PM musculaires de la loge postero-laterale.

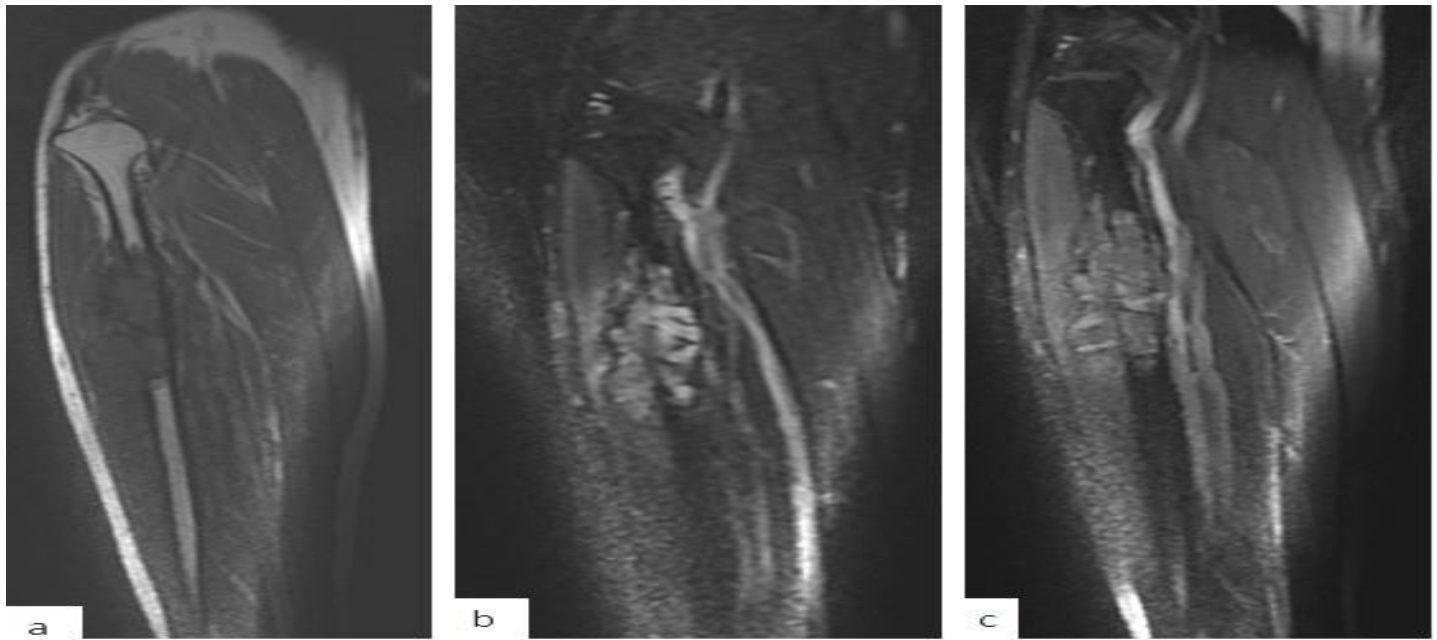


Figure 11 : IRM du même patient sous chimiothérapie objectivant la diminution de la taille et de la vascularisation du processus tumoral.

4. La scintigraphie osseuse :

La scintigraphie au technétium 99 peut montrer une hyperfixation précoce, elle est peu spécifique. Elle est plus utilisée pour le diagnostic d'extension que pour le diagnostic étiologique de la tumeur comme ce qui a été le cas pour le patient N3 en révélant une hyperfixation de la cheville gauche et de l'avant pied gauche.

C. Diagnostic positif :

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

1. Biopsie

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 Indispensable avant tout traitement, c'est donc une étape fondamentale dans la prise en charge des tumeurs malignes.

La biopsie d'une tumeur maligne présumée devrait être réalisée soit par le chirurgien qui doit effectuer la résection tumorale définitive ou par le radiologue de l'équipe [53, 54] en respectant certaines règles à commencer par :

Un échantillonnage adéquat des zones représentatives pour l'histologie qui doit être assuré et qui doit être toujours envoyé pour la culture microbiologique dans tous les cas impliquant un diagnostic différentiel potentiel (Un prélèvement bactériologique doit être effectué de principe, car certaines infections peuvent mimer une tumeur maligne) tout en évitant au maximum une contamination des tissus normaux .

Les échantillons doivent être interprétés par un pathologiste expérimenté avec la collaboration d'un radiologue

La demande doit contenir suffisamment de détails pour le pathologiste : l'âge du patient , ses ATCD ainsi que l'imagerie

Plusieurs prélèvements sont réalisés puis conditionnés : un dans du formol, un dans du sérum physiologique et trois en flacon de RNA later pour conservation en tumorotheque et étude cytogénétique. Tous les prélèvements doivent être adressés au même laboratoire

a. Biopsie non chirurgicale :

La biopsie est réalisée à l'aiguille ou au trocart, mais elle apporte un matériel limité en volume, ce qui peut poser des problèmes quand il est nécessaire de faire de nombreux marquages immunohistochimiques et également pour conserver les prélèvements en tumorotheque. **C'est le cas de du patient N5 qui a bénéficié d'une biopsie percutanée et qui était non concluante.**

Elle peut cependant être intéressante dans certaines localisations, notamment au rachis. Le point d'entrée du trocart doit être sur la voie d'abord de la future chirurgie. Le trajet doit être tatoué pour être enlevé lors de la résection carcinologique.

b. Biopsie chirurgicale :

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

Elles se fait au bloc opératoire, sous anesthésie générale ou locorégionale
Usage du garrot pneumatique : notamment dans les biopsies distales portant sur les membres. La réalisation de l'intervention dans un champ opératoire exsangué 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 meilleures visibilité et évaluation macroscopique des lésions par l'opérateur.

Les inconvénients liés à l'utilisation du garrot se résument à un risque théorique d'embolisation de cellules tumorales lors de la reprise circulatoire ainsi que le développement sur le site de la biopsie d'un hématome extensif si l'incision est fermée avant le lâcher du garrot.

Pour la biopsie chirurgicale excisionnelle : elle est réservée aux tumeurs de petites tailles, elle correspond à l'énucléation de la lésion.

Selon Martin, une étude faite sur 141 sarcomes, dont 31% des cas ont bénéficié d'une biopsie chirurgicale incisionnelle, alors que 26% ont bénéficié d'une biopsie exérèse.

Pour la biopsie incisionnelle, les résultats sont concluants à 100%, le diagnostic de sarcome a été établi pour tous les cas, l'étude de grade a été faite pour 96% des cas.

Dans notre série, tous nos malades ont bénéficié d'une biopsie chirurgicale qui a été concluante dans 100% des cas, ce qui rejoint les résultats de cette étude.

2. Anatomie pathologique :

Les outils de diagnostic en anatomo pathologie 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 :[55]

La tumeur possède des contours irréguliers et des limites très imprécises. C'est une masse blanc grisâtre, molle, luisante, prenant dans les secteurs nécrotiques une consistance liquide, voire laiteuse. Le sarcome d'Ewing infiltre diffusément la pièce osseuse, s'insinuant entre les travées ostéoïdes, pénétrant la corticale au travers des canaux d'Havers en détruisant peu ou pas les structures osseuses. La réaction périostée s'effectue parallèlement au plan osseux, mais rapidement franchie par la tumeur, une nouvelle ossification se développe, réalisant l'aspect classique en

« Pelure d'oignon ». L'infiltration des parties molles est extrêmement fréquente, la tumeur se propage le long des insertions tendineuses et des aponévroses et s'étend à distance de la lésion osseuse. Cette infiltration explique la discordance parfois observée entre l'évaluation radiologique de la tumeur et l'infiltration plus importante observée sur la pièce de résection.

b. Aspect microscopique :[91]**❖ Forme indifférenciée de type sarcome d'Ewing classique (Fig 12)**

Il s'agit d'une tumeur à petites cellules rondes basophiles, d'architecture plus ou moins lobulée, dense, d'aspect uniforme. Les cellules sont en effet relativement monomorphes, comportant des noyaux parfaitement arrondis à ovalaires, vésiculeux à membrane nucléaire cernée, à chromatine finement granitée et homogène renfermant un petit nucléole. Les cytoplasmes sont pâles, mal limités, peu abondants. Si le nombre de mitoses est classiquement réduit, il peut exister des formes avec un plus grand pléomorphisme et une activité mitotique augmentée. La vascularisation est riche, parfois masquée par la densité cellulaire. Il peut exister des remaniements hémorragiques et des aspects pseudoangiomateux, ou pseudoalvéolaires. Il existe fréquemment une nécrose monocellulaire conduisant à l'individualisation d'une population paraissant différente à noyaux densifiés, rétractés et responsable des aspects biphasiques en « damiers » ou en « filigrane » classiquement décrits.

❖ Forme avec différenciation neuroectodermique marquée

Dans cette forme beaucoup plus rare, prédominent les structures en pseudorosettes ou en rosettes à centre fibrillaire (rosettes d'Homer-Wright). Avec parfois une architecture en cordons ou en travées pseudocarcinoïdiennes. À la différence du neuroblastome, il n'y a pas de calcification, pas de fond fibrillaire, ni d'élément ganglionnaire. Tous les intermédiaires existent entre la forme indifférenciée et cette forme bien différenciée quoique la plupart des Ewing/PNET présentent peu de pseudorosettes.

❖ Variantes morphologiques plus rares

Il est également décrit des variantes morphologiques plus rares [57—58]:

- de type adamantinoma-like montrant une architecture lobulée ou des cordons avec des bordures périphériques palissadiques et une stroma- réaction desmoplastique ; à cellules fusiformes, exceptionnelles ;

- sclérosantes ; à grandes cellules (« sarcomes d'Ewing atypiques »).

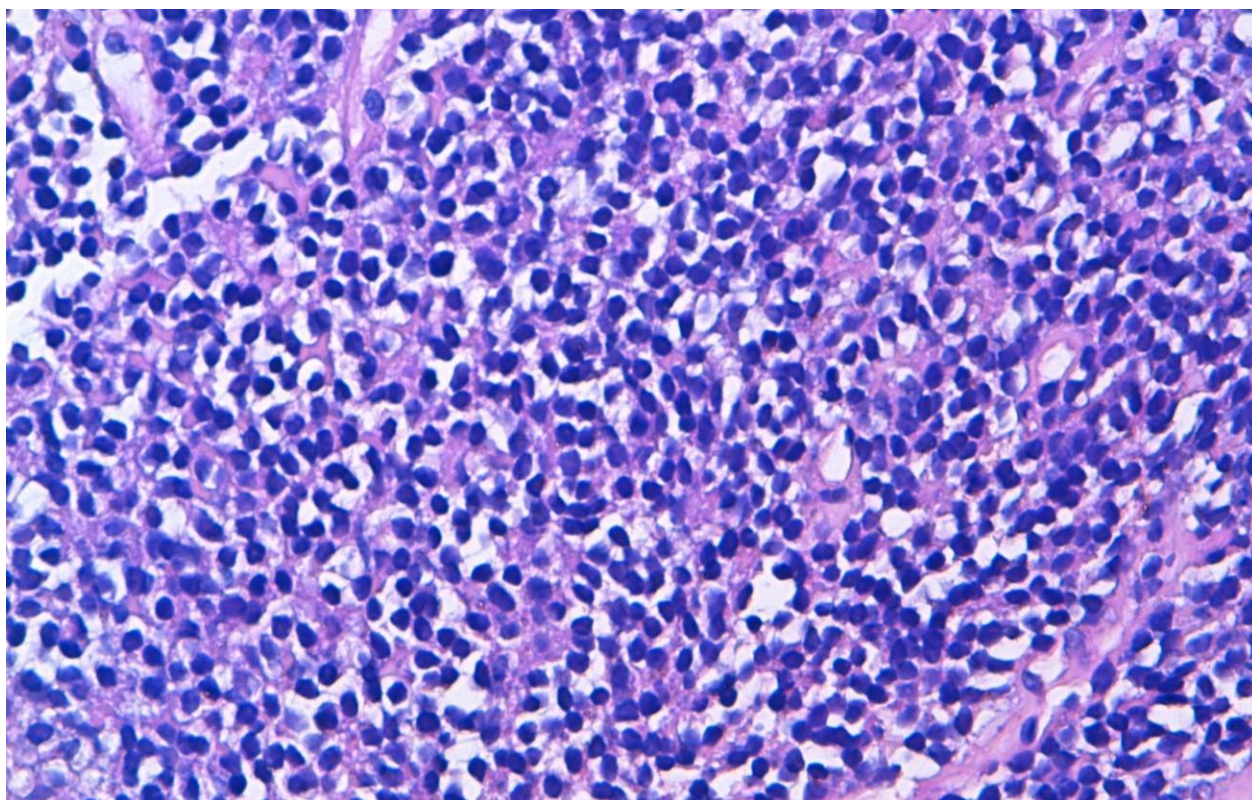


Figure 12 : Aspect histologique, d'un sarcome d'Ewing.

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 μm . Leur noyau, ovalaire ou arrondi, est pourvu d'une chromatine dense mais dispersée. 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 [59].

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.

c. Profil immunohistochimique :

Presque toutes les tumeurs Ewing/PNET sont positives pour l'anticorps anti-CD99 dirigé contre le produit du gène MIC2, gène pseudo-autosomal situé sur les bras courts des chromosomes sexuels. Cet immunophénotype est trouvé dans plus de 90 % des cas, sous la forme d'un marquage diffus membranaire, à tel point que sa négativité ou l'absence de marquage membranaire incitent à envisager en priorité un autre diagnostic. Cependant, il n'est pas du tout spécifique, notamment au sein des tumeurs à cellules rondes basophiles : une positivité membranaire du CD99 est classique dans les lymphomes lymphoblastiques et dans les très rares tumeurs myéloïdes extramédullaires, la présence de CD99 peut aussi se voir dans des synoviosarcomes peu différenciés à cellules rondes, les tumeurs desmoplastiques et les rhabdomyosarcomes alvéolaires.

L'anticorps FLI1 ne présente pas d'intérêt supplémentaire franc. Il est dirigé contre la partie carboxyterminale de la protéine FLI1. Sa sensibilité serait de 70 à 80 %. Il n'est pas non plus spécifique.

De même, l'immunomarquage de la protéine ERG n'est pas du tout spécifique et n'est en aucun cas corrélé à un transcrit impliquant le gène ERG.

Les marqueurs neuroectodermiques sont variablement exprimés et peuvent être mis en évidence en immunohistochimie par la positivité des anticorps NSE, LEU7, synaptophysine, chromogranine, S100, GFAP.

Il est important de connaître la possibilité d'un marquage avec l'anticorps anti-pankératine AE1/AE3 dans environ 25% des cas, en général focal ou plus rarement important.

Le marquage est particulièrement net dans les formes adamantinoma-like et peut alors s'associer à celui des kératines de haut poids moléculaire [60]. La desmine est exceptionnellement exprimée [61].

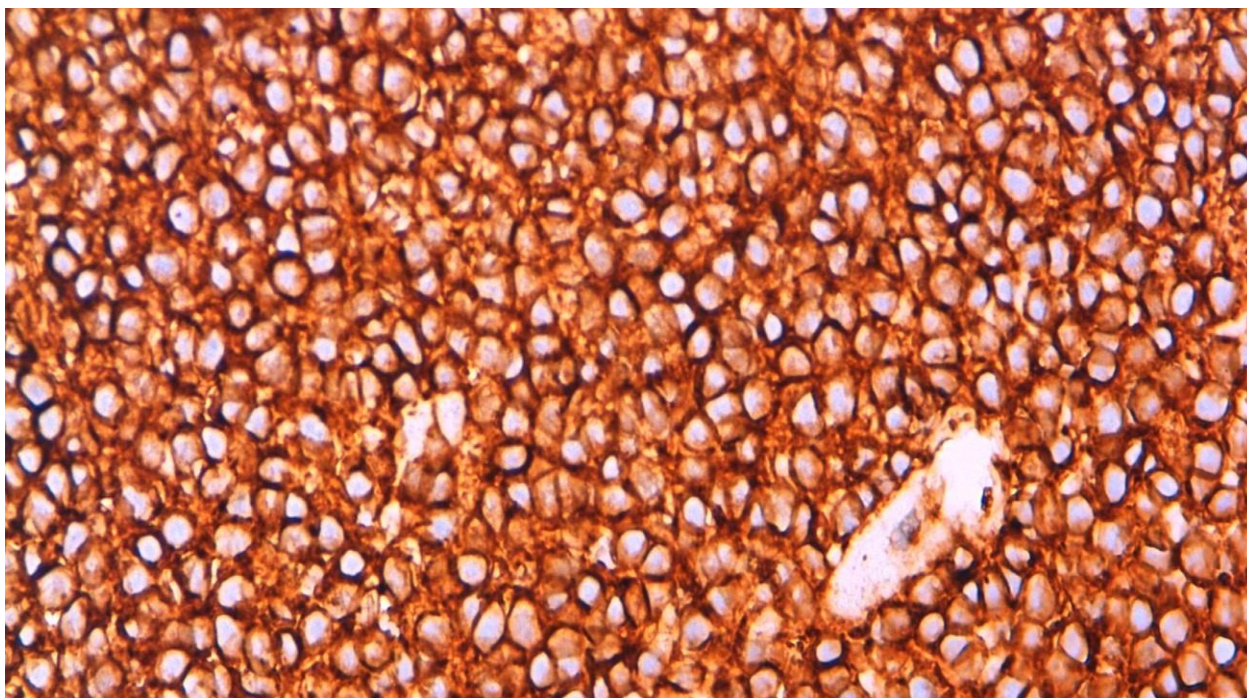


Figure 13 : IHC d'un sarcome d'Ewing : Expression diffuse du CD99.

Service d'anatomopathologie du CHU Hassan 2 de Fès

d. Profil génétique

La première translocation décrite T (11;22) (q24;q12), , est présente dans environ 90 % des cas, **constituant un véritable marqueur cytogénétique**, ainsi que la translocation variante t(21;22)(q22;q12). Les études moléculaires ont permis de mieux caractériser les transcrits et d'élargir considérablement le spectre moléculaire des tumeurs de la famille Ewing en révélant toute sa complexité. De nombreux transcrits de fusion sont ainsi décrits :

- EWS/FLI1 dans environ 90 % des cas.
- EWS-ERG dans environ 5 % des cas.

En RT-PCR, la recherche de ces deux transcrits couvre environ 91 à 96 % des cas selon les séries.

D'autres transcrits sont décrits : des variants plus rares impliquant toujours EWS et d'autres gènes de la famille ETS (codant pour des facteurs de transcription) que sont ETV1 (t(7;22)), FEV (t(2;22)), ETV4 alias E1AF (t(17;22));

Plus récemment des variants impliquant non pas EWS mais FUS, un gène appartenant néanmoins à la même famille que EWS, la famille FET (pour Fus, Ews et Taf15) codant pour des protéines nucléaires agissant à différentes étapes de l'expression génique

Ces transcrits entre mêmes familles de gènes FET et ETS semblent être fonctionnellement équivalents et présentent un phénotype similaire : il a donc paru raisonnable de les classer dans la même entité Ewing/PNET.

L'étude moléculaire dans le cadre des Ewing/PNET est certainement la plus compliquée des sarcomes à cellules rondes. Pour le seul transcrit EWS-FLI1, les points de cassure se répartissent sur 4 introns pour EWS et 6 pour FLI1. À la multiplicité des transcrits s'ajoute le problème de leur taille qui est parmi les plus grandes, expliquant certains échecs en paraffine [62]. On peut aussi observer des transcrits cryptiques non détectés par FISH [63], d'où l'intérêt de l'association de la FISH et la RT-PCR.

Il faut enfin toujours garder à l'esprit qu'un réarrangement de EWS par FISH n'est pas synonyme de Ewing/PNET, car un nombre grandissant de tumeurs présentent un réarrangement de ce gène .

IV. DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL : [64][65]

A. Clinique :

L'existence de douleurs ostéoarticulaires 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 de 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.

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 certaines tumeurs 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'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 neuroendocrinien 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 :

A.Extension locorégionale

La radiographie standard :

Les clichés radiologiques standards sont insuffisants pour un bilan locorégional. Il est donc nécessaire d'avoir recours au scanner et à l'IRM.

La tomodensitométrie (TDM) : [66]

La TDM est utile pour les localisations axiales, vertébrales ou pelviennes, mais elle est moins performante que l'IRM pour l'évaluation de l'extension tumorale dans les parties molles.

L'imagerie par résonance magnétique (IRM) : [66]

L'IRM est indispensable. C'est l'examen qui permet une bonne évaluation du volume tumoral, de son extension diaphysaire et dans les parties molles. Il explore aussi l'extension intra-articulaire et intra-médullaire.

B.Extension régionale :

En général, l'atteinte ganglionnaire est rare. Ces adénopathies sont soit palpables à l'examen clinique, soit diagnostiquées par des examens complémentaires notamment : Echographie , TDM.

C.Extension métastatique : [67]

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 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 .

Toute hyperfixation doit être explorée par l'IRM et, en cas de doute, faire 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.

a. **La scintigraphie osseuse :**

La scintigraphie osseuse au technétium 99 permet de rechercher les autres foyers tumoraux à distance grâce à la visualisation de l'ensemble du squelette.

b. **Les radiographies du thorax (face et profil) et la TDM thoracique :**

Dans le but de rechercher des métastases pulmonaires.

c. **La ponction biopsie osseuse et le myélogramme : [68]**

L'exploration médullaire, du fait du caractère parfois très focal de l'envahissement médullaire, comprend dix myélogrammes et deux biopsies médullaires et doit être effectuée dans plusieurs secteurs. Elle est réalisée, dans la mesure du possible, chez tous les patients, mais s'impose dans trois cas :

- Patient fébrile au diagnostic.
- Patient ayant des métastases autres qu'osseuses, notamment, pulmonaires.
- Patient ayant une atteinte initiale au niveau du bassin (os iliaque ou sacrum), ou présentant des douleurs en dehors de la tumeur primitive, malgré une scintigraphie osseuse normale.

d. **L'imagerie par résonance magnétique (IRM)**

Elle est performante pour le diagnostic d'envahissement médullaire.

Selon l'étude de l'Institut Curie concernant 30 patients porteurs de tumeurs d'Ewing, les localisations secondaires les plus fréquemment observées ont été l'os et le poumon. La dissémination métastatique a été observée durant la première année suivant le diagnostic dans 55% des cas, et dans 83 % des cas après 3 ans [69].

Nos résultats rejoignent ceux de la littérature vu que le bilan d'extension initial basé sur la TDM thoraco–abdomino–pelvienne et la scintigraphie osseuse était normal chez tous nos malades sauf pour deux patients où des métastases osseuses et pulmonaires ont été objectivées .

La dissémination métastatique a été observée dans 50% des cas durant la première année suivant le diagnostic.

VI. Facteur pronostiques :

Les stratégies thérapeutiques actuelles de la TE reposent en premier lieu sur la répartition des patients dans des groupes de pronostic homogènes afin de leur proposer un traitement d'intensité adaptée [71].

D'après Glaubiger DI et al [72] et Greverner k et al [73] ,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 :

Plusieurs études ont montré qu'un grand volume tumoral est un facteur pronostique péjoratif Chaabouni [74] a décrit un diamètre tumoral de plus de huit cm ou un volume tumoral supérieur à 200 ml comme étant de mauvais pronostic avec une survie à cinq ans qui chute de 70 à 36 %

Dans l'étude de l'institut Rizzoli, les résultats ont montré une chance de guérison de 33% pour les tumeurs volumineuses contre 57% pour les plus petites tumeurs. Bacci [75], lui 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

B. Le site initial de la tumeur :

Selon les différentes études, le pronostic semble meilleur pour les patients présentant une localisation tumorale primaire périphérique que pour ceux porteurs d'une localisation axiale

Shankar [76], 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

D'après Bacci et al [77] le sarcome d'Ewing de la colonne vertébrale et le sacrum est associé à un résultat et un pronostic significativement pire que le sarcome primaire d'Ewing dans d'autres sites

L'étude de l'Institut Curie confirme le pronostic péjoratif du siège axial avec un taux de survie nul . (78)(79)

On peut supposer que les différences évolutives importantes observées entre les tumeurs axiales et périphériques reflètent les différences de volume tumoral initial, et, par voie de conséquence, d'accessibilité à une chirurgie d'exérèse complète. La survie est meilleure pour les atteintes des os longs par rapport à celles du tronc et les os plats. Elle est meilleure pour les atteintes distales que pour les atteintes proximales.

La survie atteint 75% pour les TE des os longs contre 42% pour les atteintes du tronc et des os plats.

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

C. L'âge du patient et Le taux de la LDH :[81]

L'âge du patient constitue aussi un 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 [80], la survie n'excède pas une durée de six à 18 mois chez l'adulte.

Selon Chaabouni, un taux de LDH supérieur à 350 U/ml constitue un facteur pronostique péjoratif.

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

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

La présence de métastases constitue pour la majorité des auteurs le premier facteur pronostic péjoratif. Dans l'ensemble des études, les taux de survie à 2 et 5 ans varient entre 10% et 30%. Ces résultats impliquent que les métastases doivent être recherchées avec précaution, surtout en cas des sites primaires de pronostic péjoratif tel que le pelvis. Les principaux sites métastatiques retrouvés sont les poumons et les os. Les métastases pulmonaires isolées seraient moins défavorables que les autres localisations. [82, 83]

D'après Cotterill SJ et al [84], 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 survie plus considérable chez les personnes atteintes de métastases pulmonaires par rapport à celles atteintes de métastases osseuses ou une combinaison de métastases pulmonaires et osseuses [84].

Les métastases sur des sites peu fréquents (Le cerveau, le foie, la rate) ont été associées à un pire pronostic dans une étude rétrospective de 30 patients [85].

E. La réponse histologique à la chimiothérapie :

D'après Bacci G et al [86], Oberlin et al [87], Paulussen et al [88] 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 .

C'est la réponse histologique à la chimiothérapie néoadjuvante qui est la mieux corrélée à la survie. Dans les années 70, avant l'instauration de la chimiothérapie, la survie des patients à 5 ans était de moins de 25%. Aujourd'hui, la survie à 10 ans est de plus de 60% avec les protocoles de chimiothérapie.

VII. Traitement :

➤ Stratégies thérapeutiques :[89]

Le traitement des tumeurs osseuses malignes nécessite une prise en charge globale et multidisciplinaire .

Au sein du CHU HASSAN II de Fès, une réunion multidisciplinaire bimensuelle a lieu au niveau du service de traumatologie B4 comprenant plusieurs spécialités (traumatologie, oncologie, radiologie, radiothérapie) afin de discuter la PEC des tumeurs osseuses.

Le traitement proposé pour ce groupe de tumeurs est celui qui a été élaboré à l'échelon européen (protocole EURO EWING 99) consistant en une chimiothérapie préopératoire, puis une résection tumorale et une chimiothérapie adjuvante variable selon le pourcentage de cellules résiduelles sur la pièce de résection.

La première arme à utiliser est la chimiothérapie néoadjuvante. Elle sera démarrée le plus rapidement possible.

Un traitement **local chirurgical** sera généralement **réalisé 06 semaines** après la

fin de chimiothérapie, 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 de plus en plus importante, dans la prise en charge

Une chimiothérapie sera réalisée en postopératoire immédiat (24ème et 48ème heure), 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 [90].

A. Chirurgie

Les principes du traitement chirurgical des tumeurs reposent à l'heure actuelle essentiellement sur la classification d'Enneking [91] qui utilise les notions de compartiment et de capsule.

. Un compartiment est limité par des structures anatomiques constitutionnelles et non néoformées : corticales, aponévroses, parois de loges, capsules articulaires, cartilages de croissance, fascia... Une tumeur est dite « intracompartimentale » lorsqu'elle reste enclose entièrement dans son site d'origine sans en franchir les limites. Elle est dite « extracompartimentale » quand elle a franchi les limites de son compartiment d'origine, ou qu'elle se développe dans une région sans limite individualisable telle que la région axillaire ou le creux poplité. La capsule, au contraire, n'est qu'une production réactionnelle qui entoure la tumeur. Elle est

produite plus par les tissus de voisinage que par la tumeur. Elle est d'autant plus nette, intacte et épaisse que la tumeur est peu évolutive. Elle peut être soulevée, perforée, voire détruite, dans les cas les plus agressifs.

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 [91, 92] selon l'endroit où passe le bistouri

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 la tumeur.

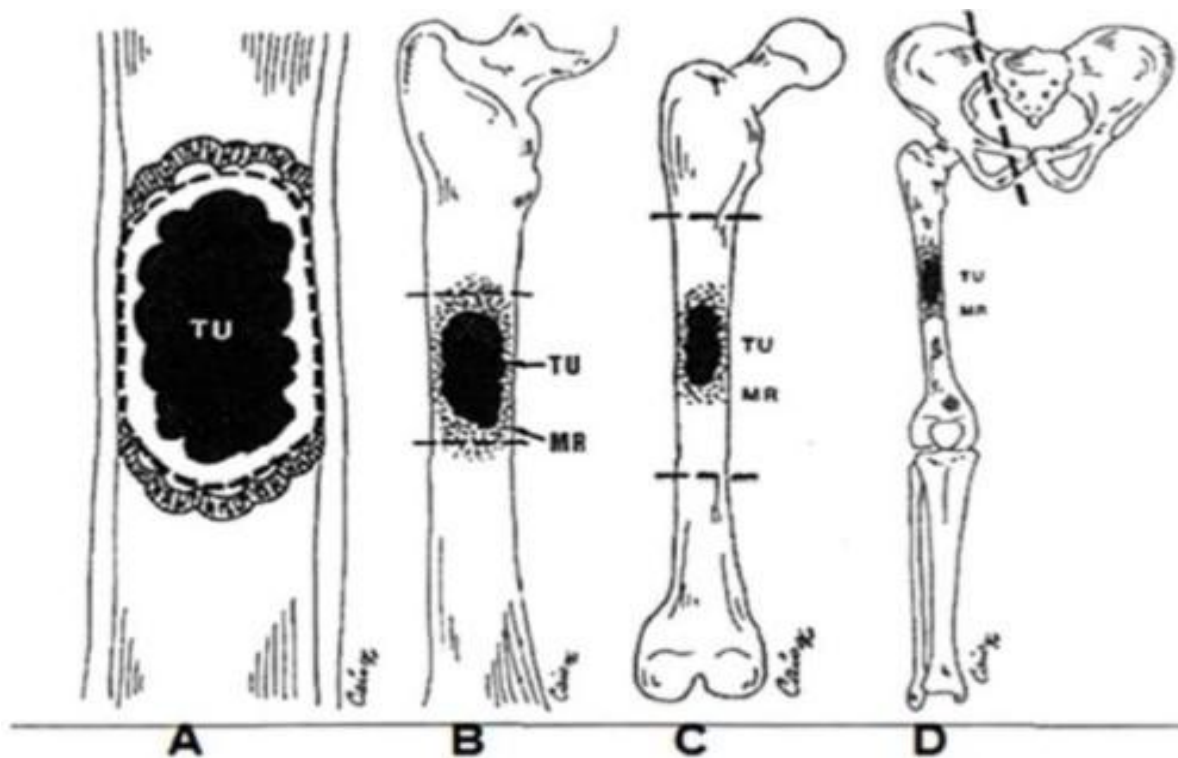


Figure 14 : Schéma des quatre types de résection des tumeurs osseuses selon Enneking

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

1. Traitement radical [91] [92] [93] [94] [95] :

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.

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

- ✓ Monstrueux envahissement des parties molles
- ✓ Interventions multiples
- ✓ Infections
- ✓ Séquelles de radiothérapie

❖ Au membre inférieur

Les résultats fonctionnels sont d'autant meilleurs que l'amputation est distale. La conservation du genou transforme le pronostic fonctionnel, permettant au patient appareillé de marcher normalement. En revanche, l'amputé au-dessus du genou voit ses possibilités fonctionnelles diminuer dramatiquement. L'amputation en cuisse donne des résultats fonctionnels d'autant meilleurs que le moignon est long. Un moignon inférieur à 10 cm est difficilement compatible avec un appareillage simple. Les désarticulations de hanche et interilioabdominales entraînent une perte fonctionnelle maximale, à la marche, ainsi que pour s'asseoir ou se lever.

❖ **Au membre supérieur**

Il faut amputer le plus bas possible. La perte du coude entraîne un préjudice important. Les prothèses du membre supérieur sont médiocres, tant sur le plan esthétique que fonctionnel.



Figure 15 : Exemple d'une amputation transfémorale Cas N3 service traumatologie B4)

Figure A : Radiographie standard montrant : une ostéolyse permeative du péroné faisant stade 3 selon Lodwick avec corticale discontinue et réaction périostée spiculée en rayon de soleil.

Figure B : IRM montrant un processus tumoral ostéolytique centré sur le 1/3 proximal du péroné épiphyso-diaphysaire, rehaussé de façon hétérogène après contraste, responsable d'une réaction périostée en feu d'herbe (flèche jaune), envahissant les PM adjacentes (tête de flèche) et engainant l'artère tibiale antérieure (flèche bleu).

Figure C : Aspect post opératoire après une amputation transfémorale distale.

Problèmes posés par les amputations

L'amputation est dramatique pour le patient, drame qui le poursuit toute sa vie . L'annonce de ce geste doit être faite progressivement, par le chirurgien lui-même, qui doit obtenir le consentement du patient. Il ne faut en revanche surtout pas chercher à minimiser la gravité de la perte fonctionnelle résultant de l'amputation pour la faire mieux accepter, au risque de perdre la confiance du malade. Cette annonce doit donc être faite plusieurs jours à l'avance et il faut, si possible, mettre le futur amputé en rapport avec d'autres malades ayant été dans la même situation [96].

Prévention des douleurs du membre fantôme

Elle est très importante pour la bonne évolution du malade et la qualité du résultat final [97, 98]. La prévention des douleurs repose tout d'abord sur des précautions opératoires : éviter les tractions sur les troncs nerveux, infiltrer les nerfs avec un anesthésique local avant de les sectionner, et les couper assez haut pour éviter la formation de névromes douloureux en zone d'appui distal du moignon.

En postopératoire, outre les traitements antalgiques usuels, la prescription systématique d'un traitement thymoanaleptique et tranquillisant permet d'éviter la survenue de ces phénomènes douloureux.

Toutefois , il existe des interventions qui sont conçues pour restituer une fonction articulaire autonome. C'est le cas notamment de l'intervention de Van Nes, quiv 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.

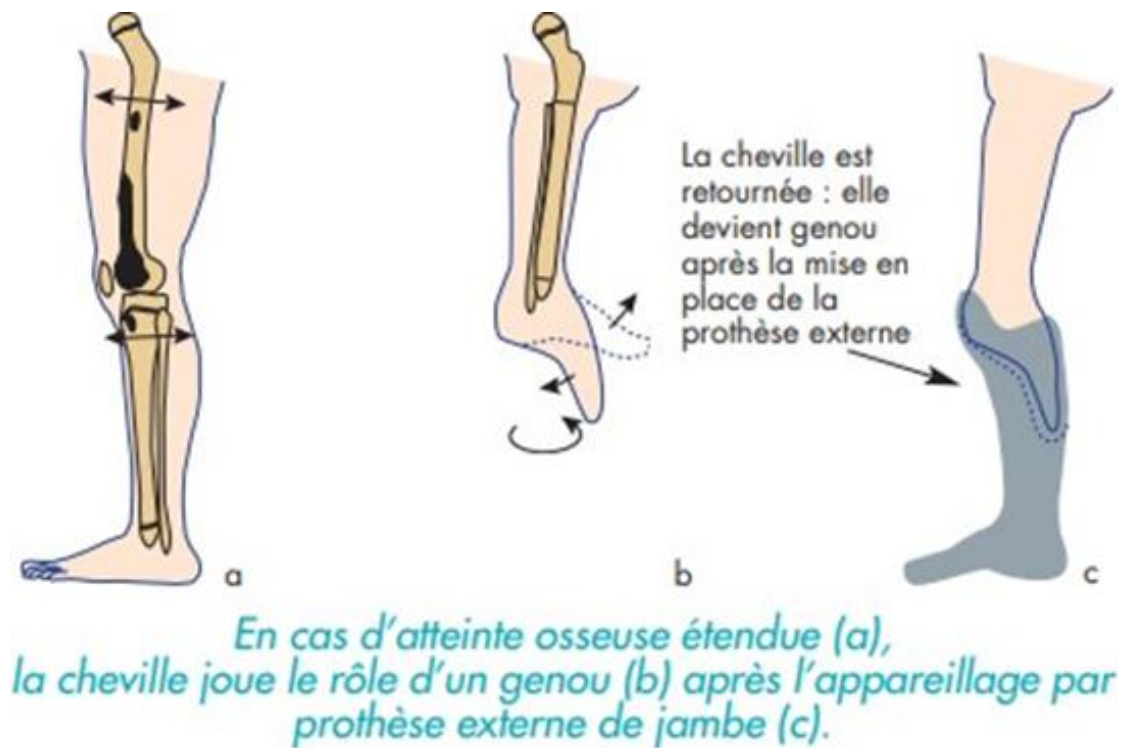


Figure 16 : intervention de VAN NES

2. Traitement conservateur :

a. Intervention curetage comblement : [99][100]

Le curetage-comblement est un geste exigeant sur le plan technique, extrêmement minutieux et ne doit pas être réalisé à la légère. Cette intervention qui est le prototype de la chirurgie intralésionnelle s'adresse essentiellement aux tumeurs **bénignes**. L'objectif en est l'ablation de toutes les cellules tumorales par exérèse endolésionnelle. Elle comporte deux temps, un premier temps de curetage visant à l'exérèse des cellules tumorales et un deuxième temps de comblement de la cavité ainsi créée. Dans certaines lésions, une embolisation artérielle préalable peut être indiquée pour diminuer le saignement peropératoire.

CURETAGE :

L'utilisation d'un garrot pneumatique, quand elle est possible, est recommandée; un champ exsangue facilitant considérablement le geste opératoire. La zone tumorale osseuse est exposée assez largement. Le curetage nécessite une trépanation corticale suffisante, de plusieurs centimètres carrés, pour permettre un accès large à la masse tumorale, en évitant les « effets de surplomb » sur les bords . Un volet est découpé à la scie oscillante ou au ciseau frappé selon le grand axe de la lésion. Il faut prendre garde à éviter les refends. Le capot osseux n'est en règle pas conservé. L'exérèse du tissu tumoral se fait à la curette, en utilisant des tailles de plus en plus petites pour pouvoir explorer le moindre recoin de la cavité. Les cloisons sont effondrées et les parois avivées au ciseau ou à la fraise. L'ensemble du matériel tumoral est envoyé en anatomie pathologique pour analyse. Il faut prendre garde à respecter les cartilages articulaires ou de croissance s'ils sont adjacents, et à bien protéger les tissus environnants pour éviter leur contamination par des débris de tumeur. La cavité est ensuite lavée au sérum physiologique, le liquide étant récupéré par un aspirateur pour ne pas contaminer l'ensemble de la plaie. L'utilisation d'un « jet pulsé » est souvent commode. Dans certains cas, on peut être amené à réaliser une « cautérisation » pour éliminer les éventuelles cellules tumorales restantes. Différents procédés ont été proposés : cautérisation chimique avec du sérum hypertonique ou de l'eau distillée, formolisation ou phénolisation, ou cautérisation thermique à l'azote liquide ou au bistouri électrique.

COMPLEMENT :

Les objectifs du comblement sont essentiellement le renforcement de la solidité osseuse, mais aussi le fait d'éviter des espaces résiduels vides, facteurs favorisant des récidives. Le comblement doit donc, en fait, réaliser un véritable « plombage » de la cavité, le matériau de remplissage devant s'insinuer dans la moindre anfractuosité

Différents produits peuvent être utilisés, principalement de l'os spongieux autogène ou allogène, plus rarement du ciment chirurgical. Il peut être nécessaire, dans certains cas, d'y associer une ostéosynthèse pour renforcer un os fragilisé.

- Comblement par allogreffe

On utilise des allogreffes essentiellement en cas de manque d'os autologue, soit du fait de prélèvements antérieurs, soit du fait de la taille de la cavité à combler. Si la résistance mécanique précoce est meilleure, la consolidation est plus longue qu'avec une autogreffe, et bien que minimes, les risques de maladie transmissible ne sont pas totalement écartés. Le meilleur matériau est la tête fémorale de banque cryoconservée ou autoclavée dont on utilise un gros fragment introduit en force dans la cavité, associé à de petits fragments morcelés, associés de préférence à de l'autogreffe, tassés tout autour.

- Comblement par du ciment chirurgical

Le ciment présente l'avantage d'une grande résistance mécanique, immédiate et définitive. Il aurait aussi une certaine activité antitumorale du fait de l'élévation thermique pendant sa polymérisation. Mais il n'établit jamais de liaison intime avec l'os et son utilisation implique la persistance d'une solidité corticale satisfaisante. Il doit donc être réservé en cas de capital osseux insuffisant ou de récurrence. On peut l'utiliser aussi pour le traitement de métastases osseuses quand l'espérance de vie est réduite et qu'une chirurgie de résection apparaît trop lourde. Dans certaines tumeurs infectées, on peut utiliser du ciment aux antibiotiques.

- Renforcement par une ostéosynthèse

Dans certains cas où le curetage entraîne une fragilisation importante de l'os, en emportant plus du tiers de la périphérie corticale sur une diaphyse, ou en laissant une cavité très étendue en zone épiphysaire, il peut être nécessaire de réaliser une ostéosynthèse pour éviter une fracture secondaire. Toutes les techniques d'ostéosynthèse peuvent être envisagées, du moment que la solidité du montage peut permettre une reprise précoce de la mobilité.

b. Intervention de résection :**Technique**

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.

Il faut absolument éviter (dans la mesure du possible) de venir au contact ou de pénétrer dans la tumeur, ce qui péjore considérablement le pronostic. Si cela arrive ou que les marges apparaissent limites, il vaut mieux procéder à une recoupe que refermer sur un doute . Dans ces cas, l'analyse histologique extemporanée est précieuse.

Une fois la tumeur entièrement réséquée, la pièce est mesurée, photographiée, 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.

L'objectif de la chirurgie conservatrice dans les tumeurs malignes est avant tout la conservation d'une fonction. Il vaut mieux une amputation bien appareillée qu'un membre raide, paralysé et insensible. Le but du bilan préopératoire est donc de s'attacher à déterminer l'étendue des sacrifices nécessaires et les éventuels gestes de reconstruction à envisager (ostéoarticulaires bien sûr, mais aussi d'éventuels pontages vasculaires ou de transferts musculaires).

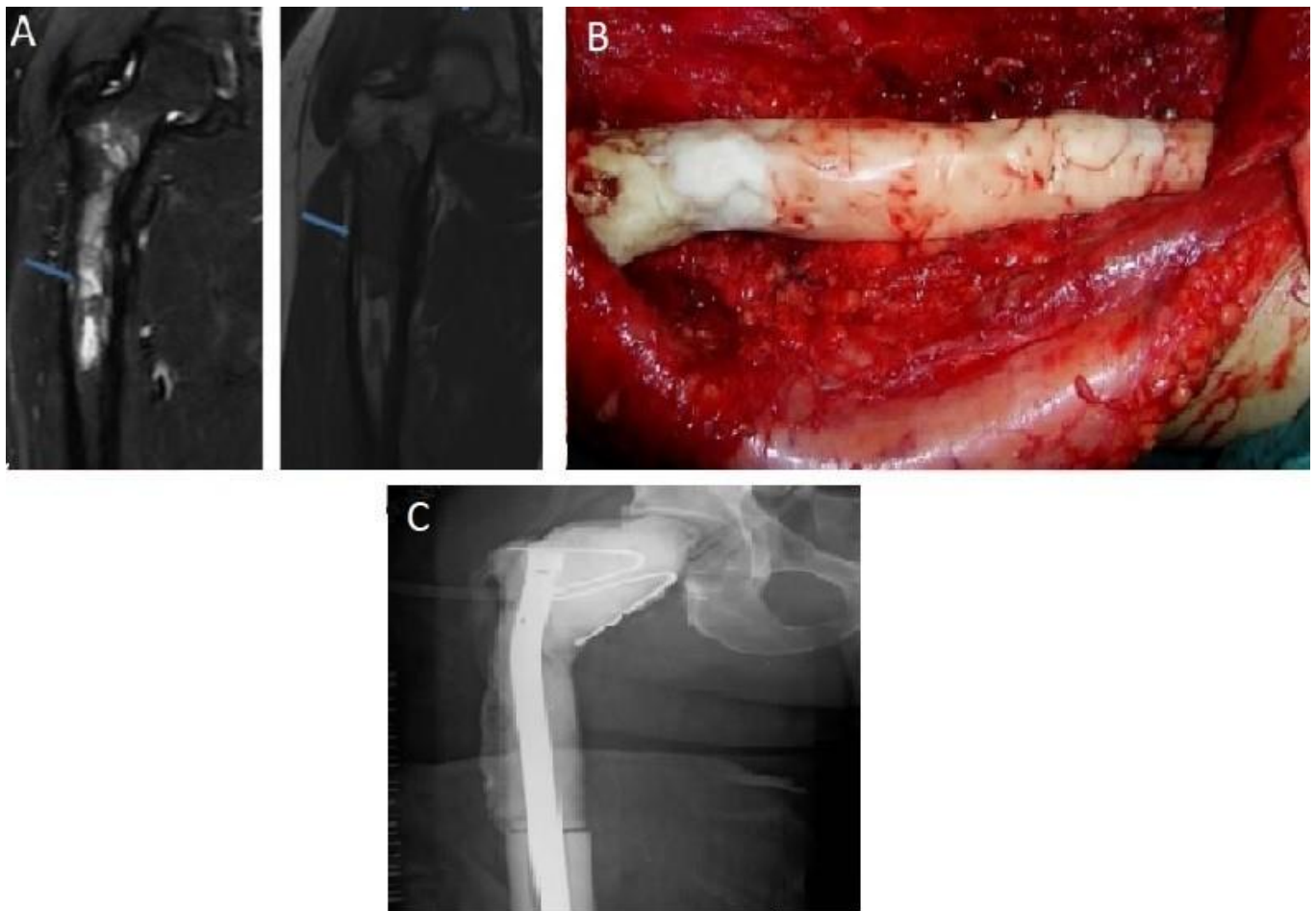


Figure 17 : Exemple d'une intervention de résection (Cas N7)

- A. IRM préopératoire : sarcome d'Ewing de l'extrémité supérieur du fémur.
- B. Résection de la tumeur avec MEP d'un clou et renforcement par du ciment biologique.(Aspect per opératoire)
- C. Contrôle postopératoire.

c. Les moyens chirurgicaux de reconstruction :

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

Allogreffes :

Compte tenu des pertes de substances osseuses engendrées par les grandes résections, ou les autogreffes qui s'avèrent souvent insuffisantes, l'utilisation des allogreffes massives s'est considérablement développée. Il demeure cependant un taux de complications élevé : non-consolidation, fractures, résorptions inexpliquées ou complications infectieuses.

Il faut garder à l'esprit que seule une partie superficielle du greffon est réellement réhabilitée, et que la couche profonde déshabillée se comporte comme de l'os sec.

Différents types d'allogreffes existent, en fonction de leur mode de conservation et de leur nature (os, cartilage, insertions tendineuses).

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 segmen 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 [101].

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 [101, 94].

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 [92].

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, pourrait être plus satisfaisante quant à la stabilité et à la fusion, consistant à encastrier le greffon dans l'os hôte, notamment en zone métaphyso-épiphysaire [101, 92]

Les greffes intercalaires [102, 103]

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 jusqu'au 8e mois.

Les greffes terminales [102]

Elles sont surtout utilisées dans le cadre de reconstructions épiphysaires ou epiphyso-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 préférable 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 nocif.

Cas particuliers [79]

Les allogreffes massives combinées 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 [101, 94, 102]

✓ Allogreffes cryoconservées :

La cryoconservation est la méthode la plus utilisée. Elle a pour avantage de ne pas entraîner de modifications des 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 leur stérilité que les greffes cryoconservées, et leur résistance mécanique est 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

Transferts osseux vascularisés :[104]

Les techniques microchirurgicales sont aussi utilisées pour les reconstructions des pertes de substance engendrées par les résections osseuses. Le transfert le plus utilisé est le péroné, moins fréquemment l'aile iliaque. Les techniques sont celles de tout transfert microchirurgical. Les indications prédominent au membre supérieur avec un taux de complications plus ou moins élevé selon les séries. Des transferts de péroné libre ont aussi été appliqués au membre inférieur et au rachis.

Les complications à type de fracture sont nombreuses, l'adaptation du greffon aux contraintes biomécaniques prend 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 mais cette technique n'est pas encore banalisée.

Technique {Fibula vascularisée} :[105]

La voie d'abord est latérale, le pédicule fibulaire repéré. La fibula est prélevée de façon extrapériostée avec le pédicule fibulaire. La longueur du greffon fibulaire doit être supérieure de 2 cm à la longueur de la perte de substance osseuse pour qu'il puisse être encastré.(Figures ci-dessous)



Greffon fibulaire vascularisé avec son pédicule vasculaire fibulaire (flèche).

Il est possible de prélever une palette septocutanée à la jonction du tiers moyen et du tiers distal de la diaphyse. Elle permet une surveillance de la bonne vascularisation du greffon et la couverture de la perte de substance cutanée liée à l'excision de la cicatrice de biopsie.

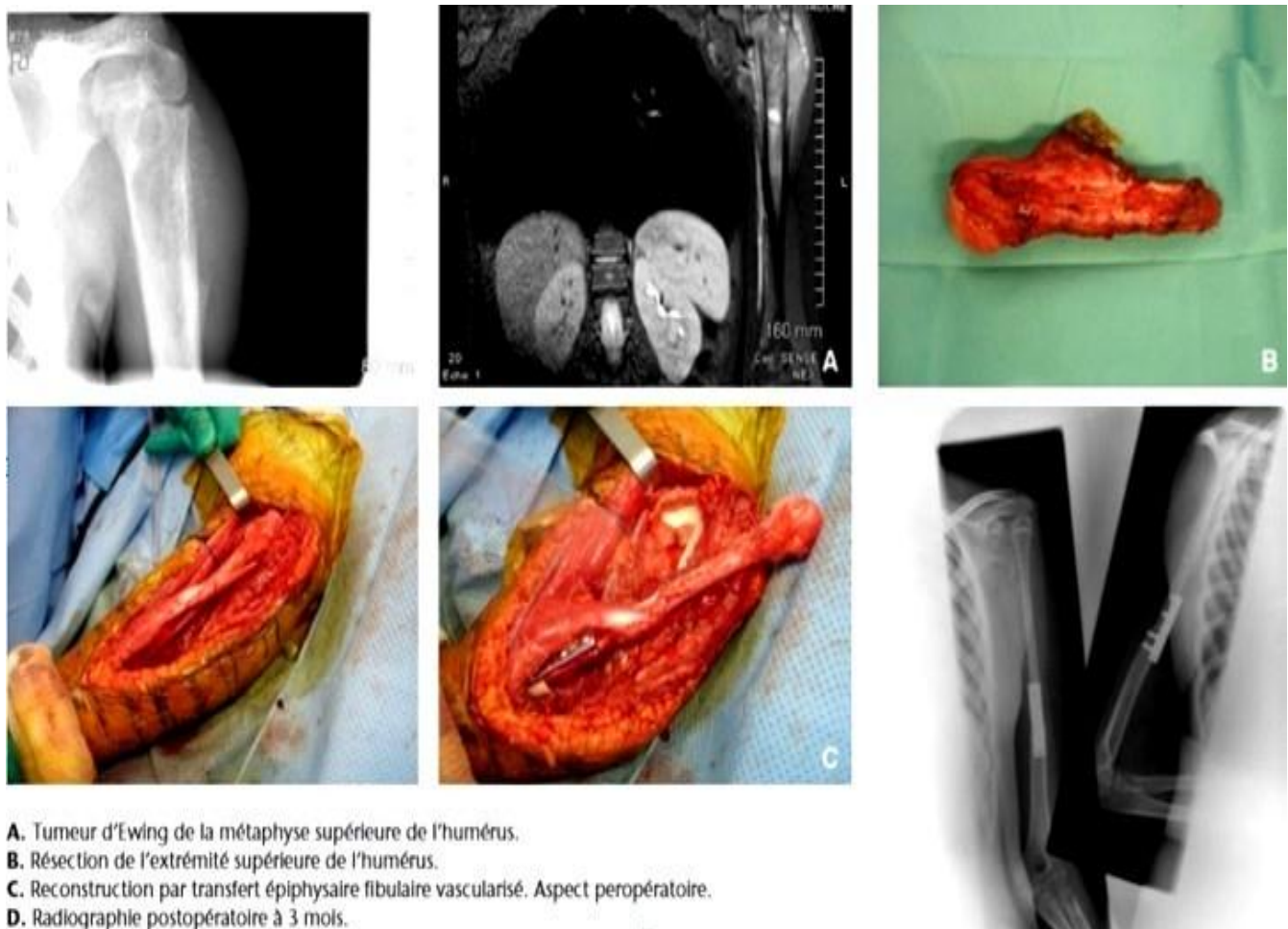


Figure 18 :Exemple d'un transfert du fibula vascularisée [105]

Chirurgie des lambeaux [94,101]

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 l'importance 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.

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 deux fois plus léger et plus élastique que l'acier [106].

Elles sont réalisées sur machine à commande numérique après conception assistée sur ordinateur tout en utilisant les données de l'analyse digitalisée des coupes tomographiques de l'os à remplacer, ces prothèses peuvent être fabriquées rapidement en moins d'une semaine [107].

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 l'augmentation de la fréquence d'ennuis mécaniques tardifs (fracture de l'implant, résorption de l'os porteur, descellement de la prothèse). Ainsi ; on distingue plusieurs types de prothèses massives [92, 93].

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 [94].

✓ Prothèses totales cimentées [92, 88]

Elles sont composées de 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 a type de descellements résorptions osseuses existent.

✓ Prothèses Guepar

Elles sont indolentes 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 [94]

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.

- bords et techniques selon les différents sites de localisation :
- Résection :

La résection doit être carcinologique ; large ; mutilante, conservatrice ; monobloc extra tumorale [94].

a résection monobloc extra tumorale enlève 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 [93].

✓ 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 [93, 109]. La reconstruction est faite ensuite par Prothèse Totale d'Epaule (PTE) modulaire 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 [93]. 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 [109].

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 de 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 [110].

La reconstruction peut se faire par prothèse humérale céphalique

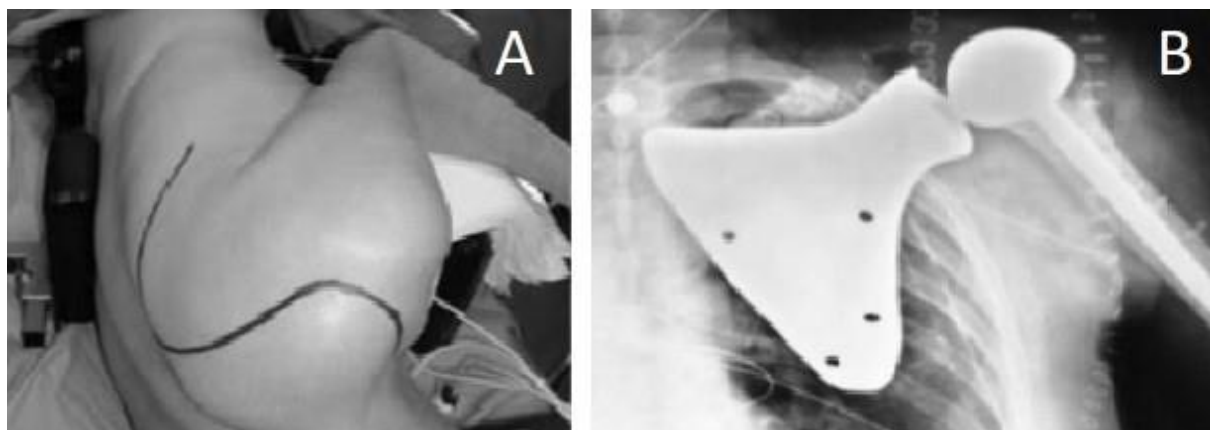


Figure 19

(A). Voie d'abord en S

(B). Radiographie : Reconstruction par prothèse du scapula.

-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 d'opter pour une voie postérieure.

Le patient est installé en décubitus latéral dans ce cas ; le coude sur un appui arthrodèse. 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. [93]. 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.

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

– Le bassin [111][112][113]

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 ; 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.

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 .

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 solidarisée à une tige fémorale. La modularité de ce système permet de s'adapter pour obtenir la longueur nécessaire [114].

– 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 [114]. 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) [115].

Le trajet : incision du fascia lata plus près du 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 péleri-trochantériens seront sectionnés à 1 cm de leur terminaison, puis réclinés 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 [110, 115]. 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 [114].

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 [115]. La reconstruction est faite par prothèse massive tout en prenant le soin de choisir un modèle le moins sophistiqué possible afin d'éviter une augmentation du risque mécanique. Aucune reconstruction des parties molles n'est nécessaire et le résultat fonctionnel est souvent très excellent [114].

–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 [93, 116].

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).



Figure 20 : Exemple d'une resection du Tibia proximal (image du service traumatologie B4)

- A .Tumeur Ewing de l'extrémité tibiale supérieure.
- B. Résection large avec arthrectomie (Aspect peropératoire).
- C. Pièce d'exérèse.
- D.Reconstruction par une prothèse à charnière du genou.
- E.Contrôle radiologique post opératoire

Résultats fonctionnels de la chirurgie prothétique :

Dans la majorité des publications, ces résultats sont évalués à l'aide du score de la **Musculo Squeletal Tumor Society (score MTS)**, qui évalue de 0 à 5 la douleur, la fonction, l'acceptation, l'utilisation d'une canne, la marche. Le TESS score de qualité de vie est aussi largement utilisé. Le score MTS est exprimé en pourcentage de la normale (fixée à trente points).

Pour les reconstructions après **résection du genou** le résultat fonctionnel dépend de l'importance de la résection osseuse, musculaire et de l'éventuel sacrifice nerveux.

Les reconstructions du **fémur distal** par une prothèse massive sans sacrifice de l'appareil extenseur procurent un résultat fonctionnel assez proche de ceux d'une prothèse à glissement utilisée pour le traitement de l'arthrose. Capanna et al. ont montré que le sacrifice des vastes avec conservation du rectus femoris permettait d'obtenir de bons résultats fonctionnels dans la majorité des cas. Il faut que la résection intéresse plus de 50 % quadriceps pour observer un retentissement clinique sur la force d'extension du genou.

Les reconstructions du **tibia proximal** par prothèse ont des résultats fonctionnels plus inconstants avec des mobilités souvent limitées, une extension active incomplète qui perturbent la marche. Ceci est dû aux difficultés de réparation de l'appareil extenseur.

Les résultats fonctionnels des reconstructions par prothèse après résection extra-articulaires sont inférieurs à ceux des reconstructions après résection intra-articulaires. Ceci est dû à des mobilités souvent limitées et notamment un angle mort qui ne permet pas de verrouiller le genou en extension.

Harris et al. ont comparé le résultat fonctionnel après arthrodèse et prothèse massive après résection d'une tumeur du genou.

L'arthrodèse procure un genou stable mais des difficultés pour s'asseoir et lors de l'utilisation d'escaliers. Les patients qui ont eu une reconstruction par prothèse ont une vie plus sédentaire, en revanche, ils ont une meilleure acceptation de cette intervention, une meilleure image d'eux-mêmes. Les deux groupes obtenaient des performances équivalentes lors de la marche [118].

Pour les tumeurs du bassin, les résultats fonctionnels des résections-reconstructions sont moins bons après résection-reconstruction d'un hémibassin ou de la région cotyloïdienne et de l'aile iliaque, surtout si les muscles fessiers sont sacrifiés. Les résultats les plus favorables sont ceux qui sont obtenus après résection reconstruction de région cotyloïdienne isolée ou associée au cadre obturateur.

d. Traitement conservateur des tumeurs d'Ewing des parties molles :[119]

De principe, il s'agit d'une exérèse en bloc retirant la tumeur sans la voir ni l'ouvrir avec son tissu voisin macroscopiquement sain.

L'abord est direct, évitant la loge adjacente et l'incision est étendue longitudinalement, dans l'axe du membre ou selon les trajets musculaires au niveau du tronc. L'envahissement osseux ou vasculaire étant rare, ces structures sont préservées en les pelant du périoste ou de leur fascia, transformant une chirurgie sans marge en une exérèse à marge étroite.

L'os ou les vaisseaux ne sont réséqués que dans des cas exceptionnels d'envahissement directes ; en cas de contact ou d'engainement du pédicule vasculaire par la tumeur il n'y a pas avantage à sacrifier ce pédicule au lieu de le disséquer.

Les différentes modalités d'exérèse sont définies par rapport aux notions anatomiques d'extension tumorale énoncées préalablement et en fonction de la marge minimale d'exérèse. Ce sont les marges histologiques qui constituent le facteur thérapeutique essentiel.

Exérèse intracapsulaire (effraction tumorale)

Elle correspond à une exérèse par fragmentation de la tumeur ou à un drainage de la tumeur (sur un diagnostic préopératoire erroné le plus souvent, par exemple d'hématome ou d'abcès).

Exérèse marginale (ou énucléation ou biopsie-exérèse) (Fig N21)

L'exérèse marginale correspond à l'ablation de la tumeur sans tissu sain en périphérie en passant dans le plan de clivage naturel. Le plan de clivage se situe au niveau de la pseudo capsule, laissant toujours en place un reliquat tumoral microscopique dans les tissus adjacents. Pratiquée seule, l'énucléation expose le patient à un risque de rechute locale de 50 à 93 % (Yang, 1993).

Exérèse large : c'est le standard chirurgical (Fig N22)

La tumeur est emportée en bloc avec une marge de tissu sain sur toute sa surface, sans être vue au cours de la dissection. Le caractère « large » de la chirurgie ne dépend pas de ce qu'on enlève, mais de la qualité des marges chirurgicales définie par l'anatomopathologiste sur l'ensemble de la périphérie de la tumeur. Ce n'est donc pas parce que la pièce est volumineuse que l'exérèse est large.

La quantité de tissu sain à obtenir autour de la tumeur varie largement selon les auteurs. Par ailleurs, aucune publication ne tient compte de la nature du tissu qui constitue cette marge.

Lorsqu'on réalise une exérèse large, on ne va pas « disséquer » la tumeur, on passe d'emblée à distance à des niveaux préalablement définis sur l'imagerie. De plus, disséquer la tumeur à son contact expose au risque de l'ouvrir car ces lésions, souvent nécrotiques, peuvent être friables. Ouvrir la tumeur ensemence le champ opératoire de cellules tumorales, et faire des recoupes musculaires dans le même temps opératoire à la suite d'une effraction n'évite donc pas les reliquats microscopiques.

Le risque dans ce type d'exérèse est de laisser en place des « skip métastases », surtout en cas de sarcomes de haute malignité.

Le risque de rechute locale est de 15 à 30%.

L'exérèse large a donc une définition clinique et anatomopathologique, elle consiste à emporter 1 à 2 cm de tissu sain dans tous les plans et/ou une barrière anatomique (par exemple, l'aponévrose) .

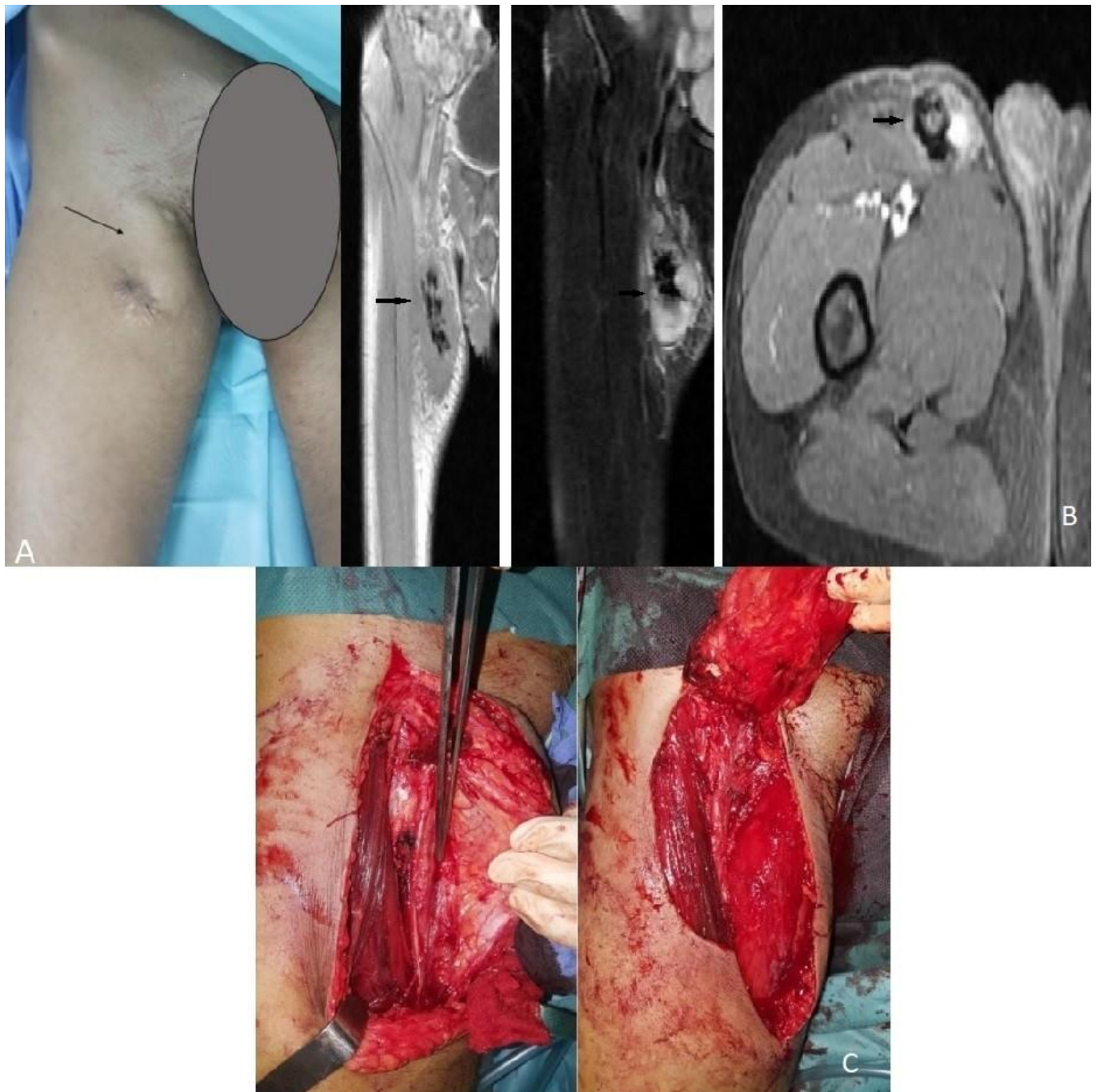


Figure 21 : Exemple d'une exérèse marginale –Cas N 5– (Images du service traumatologie B4)

- A. Tumefaction d'environ 12 cm au niveau de la face antéro-interne de la cuisse (Aspect préopératoire flèche)
- B. IRM du patient .
- C. Résection tumorale (aspect peropératoire).



Figure 22 : Exemple d'une exérèse large –Cas N2– (Images du service traumatologie B4)

- A. Tuméfaction au niveau la face externe du 1/3 supérieure de l'avant bras droit d'une tumeur d'Ewing des parties molles .(aspect préopératoire)
- B. Pièce d'exérèse.

Dans notre série tous nos patients ont bénéficié d'un traitement chirurgical sauf le cas N1 décédé en cours de chimiothérapie néoadjuvante .

Deux patients ont bénéficié d'une amputation de propreté: amputation transfémorale (cas N3) et une amputation transtibiale (cas N6).

Le Cas N7 et le Cas N4 ont bénéficié d'une chirurgie d'exérèse type Compartimentectomie externe concernant toute la loge antéro-externe de la jambe avec le péroné (malléole respectée) emportant une branche du SPE (Cas N4).

Exérèse de la tumeur – l'extrémité supérieur du fémur = tete 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 d'un clou-. (Cas N7).

Le Cas N2 a bénéficié d'une exérèse large tandis que le Cas N5 a bénéficié d'une exérèse marginale.

Les limites d'exérèse étaient saines chez 5 de nos patients soit 83%. Tableau 10 : comparaison de nos résultats à ceux d'autres études marocaines :

	CHU de Marrakech [93]	Hôpital militaire de rabat [94]	Notre série
Traitement conservateur	77%	66%	66%
Traitement radical	22%	33%	33%
Limite exérèse saine	66%	100%	83%

B. 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 [120].

La radiothérapie peut, encore, dans certains cas de tumeurs rapidement évolutives ou inopérables, rester le seul traitement local [121, 122]. 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 [123, 124].

La dose de radiothérapie dépend des indications.

En cas de radiothérapie postopératoire, la dose recommandée dans le protocole Euro-Ewing 99, est de 44 à 54 Gray (Gy). Pour les patients non opérés, la dose recommandée est de 54 Gy, avec surimpression jusqu'à 60 ou 64 Gy 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 des tumeurs osseuses doit être planifiée dans le cadre d'une prise en charge thérapeutique globale et doit être discutée avec l'ensemble des spécialistes

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 3 de nos patients ont bénéficié d'une radiothérapie externe.

C. Chimiothérapie

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 [125].

La chimiothérapie adjuvante permet de détruire les cellules résiduelles pouvant être responsables de récives locales ou de métastases [127].

Plusieurs agents antimitotiques 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 [126]. Plusieurs protocoles ont été utilisés :

- ✓ Protocole de Saint Jude Memphis
- ✓ Protocole Ewing 93
- ✓ 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/m² J1
- Ifosfamide : 2g/m²/j J1 à J3
- Doxorubicine : 20mg /m² /j J1 à J3
- Etoposide : 150mg/m²/j J1 à J3

VAI :

- Vincristine : 1,5mg/m² J1
- Actinomycine D: 0,75mg/m²/j J1 à J2
- Ifosfamide: 2g/m²/j J1 à J2

VAC :

- Vincristine : 1,5mg/m² J1
- Actinomycine D: 0,75mg/m²/j J1 à J2
- Cyclophosphamide: 1,5g/m² 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 extrapulmonaires au diagnostic.

En cas de tumeur localisée : (Fig N23)

- On réalisera une polychimiothérapie séquentielle intensive comportant 6 cures de VIDE (Vincristine–Ifosfamide–Doxorubicine–Etoposide) à 3 semaines d'intervalles ;
- Chirurgie de résection tumorale 3 semaines après la 6eme cure ;
- Après la chirurgie, le traitement post-opératoire dépendra de la réponse histologique.

L'anatomopathologiste détaillera la réponse histologique à la chimiothérapie néoadjuvante selon la **classification de Huvos et Rosen**, en fonction du pourcentage de cellules tumorales viables :

Patient Mauvais Répondeur (MR) :

Grade 1 : peu ou pas de nécrose

Grade 2 : foyers tumoraux histologiquement viables > 10 % masse tumorale **Patient**

Bon Répondeur (BR) :

Grade 3 : foyers épars de cellules tumorales viables < 10% masse tumorale

Grade 4 : pas de cellules tumorales viables

- En cas de Bon Répondeur (BR), une chimiothérapie conventionnelle sera poursuivie par VAI (Vincristine–Actinomycine–Ifosfamide) ou VAC (Vincristine–Actinomycine–Cyclophosphamide) réalisée toutes les 3 semaines, jusqu'à 8 cures possibles.
- En cas de Mauvais Répondeur (MR), une irradiation ainsi qu'une chimiothérapie seront réalisées : le patient recevra soit une chimiothérapie conventionnelle par VAI, soit une chimiothérapie à haute dose par Busulfan– Melphalan.

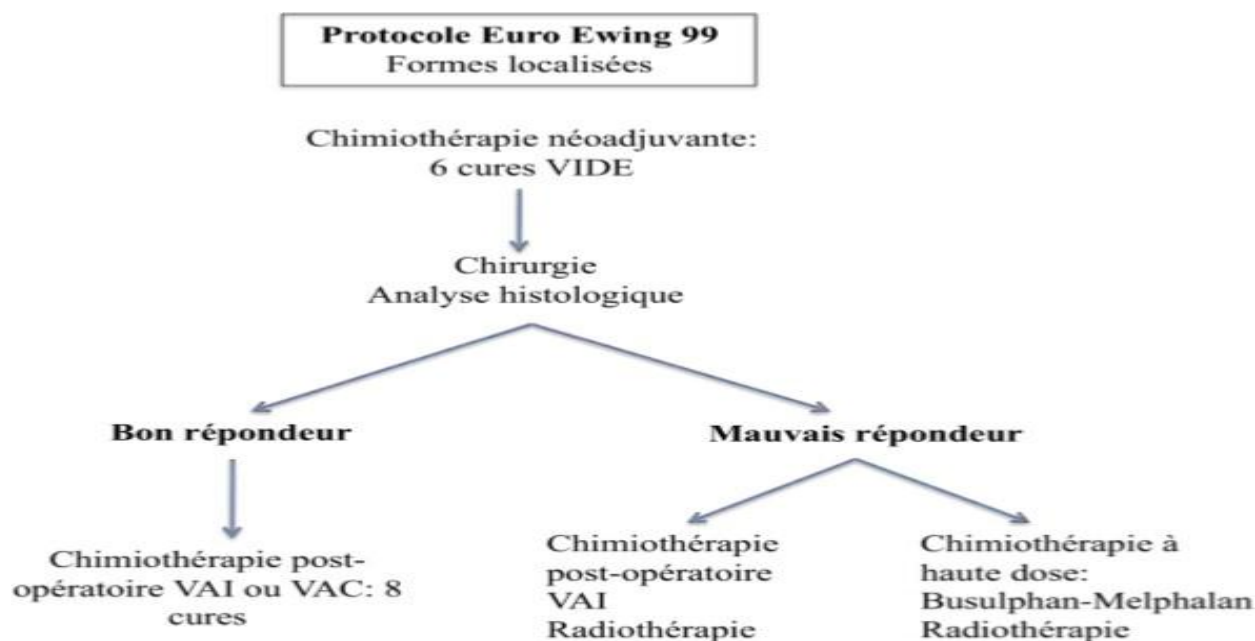


Figure 23 : protocole euro ewing pour les formes localisées

En cas de forme métastatique pulmonaire :

- Chimiothérapie préopératoire par 6 cures de VIDE toutes les 3 semaines ;
- Evaluation pendant cette chimiothérapie par IRM locorégionale et scanner thoracique de la bonne évolution de la maladie après 2, 4 et 6 cures ;
- Chirurgie de la tumeur primitive et d'éventuels nodules pulmonaires résiduels avec étude de la réponse à la chimiothérapie et randomisation ;
- Soit radiothérapie pulmonaire et de la tumeur primitive associé à une chimiothérapie conventionnelle pendant 6 mois, soit chimiothérapie à haute dose associant **Busulphan-Melphalan** avec support de cellules souches hématopoïétiques (traitement randomisé).

Dans notre série, tous nos patients ont bénéficié d'une chimiothérapie néoadjuvante, suivant le protocole EURO EWING 99 dans 66% des cas, alors que les autres cas on a eu recours à d'autres protocoles.

- Pour les cas N5 ; N4 ; N7 (malades non métastatique) : 06 cures de VIDE.
- Pour le cas N6 (malade non métastatique) : 03 cures de VIDE.
- Pour le cas N2 (patiente non métastatique) : 03 cures de MAIO.
- Pour le cas N3 et N1 (patient métastatique) : 06 cures de VAC/IE.

Resume de la 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 : 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 pour s'assurer de l'absence de récurrence locale.

Une chimiothérapie sera réalisée en postopératoire immédiat (24ème et 48ème heure), 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 [126].

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 [126]. 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) [128].

La radiothérapie focalisée des métastases osseuses et la métastasectomie chirurgicale des localisations accessibles donnent encore quelques bons résultats pour certains auteurs [128].

VIII. COMPLICATIONS DU TRAITEMENT :

A. Complications précoces du traitement

❖ Complications de la chimiothérapie :

Elles sont essentiellement hématologiques, infectieuses (aplasie), et muqueuses (mucites, diarrhée).

La cardio-toxicité retardée des anthracyclines et la néphro-toxicité possible des produits utilisés doivent aussi être prises en compte. Ainsi, les doses cumulées seront

soigneusement calculées afin de ne pas dépasser la valeur seuil au-delà de laquelle, par exemple, certaines de ses complications seraient à craindre .

❖ **Complications de la chirurgie :**

L'objectif du traitement chirurgical est d'assurer une exérèse complète et de conserver une qualité de vie satisfaisante grâce à des techniques chirurgicales de plus en plus sophistiquées.

La reconstruction de la paroi thoracique, lors de la résection d'une tumeur d'Ewing touchant plusieurs côtes, pourra faire appel à des lambeaux et à des plaques de tissu résorbables ou non.

Une atteinte de la hanche, comme du genou ou de l'épaule, impose à la chirurgie réparatrice d'être fonctionnellement acceptable. Le recours à une prothèse est souvent nécessaire. La taille des prothèses est très variable selon l'âge et la maturation de l'enfant, et les prothèses adultes, souvent trop volumineuses, font préférer un appareillage sur mesure.

L'inconvénient majeur de ces dispositifs mécaniques reste leur tenue à long terme.

Les complications secondaires immédiates et tardives, favorisées par la chimiothérapie, sont fréquentes (infections, hématomes, fracture du greffon ou de la prothèse) et le taux de ré-opération peut atteindre 2,5 par patient [129].

La prise en compte de la croissance de l'enfant est aussi un problème à part entière, et en particulier la croissance des os longs.

La résection du fémur distal par exemple chez un enfant pré-pubère risque d'entraîner une inégalité de longueur d'au moins 7 cm en fin de croissance.

Malgré les progrès techniques , l'amputation d'un membre est parfois préférable pour des raisons oncologiques ou fonctionnelles.

❖ **Complications aiguës de la radiothérapie :**

Les complications aiguës de la radiothérapie les plus fréquentes touchent

essentiellement : la peau, l'intestin et surtout le rectum, l'appareil urinaire, ou encore la moelle épinière.

Plusieurs moyens de protection existent pour limiter l'irradiation des organes de voisinage et éviter les complications précédentes et les effets indésirables tardifs.

B. Complications tardives et qualité de vie :

L'augmentation du nombre de patients guéris justifie l'étude de leur devenir à l'âge adulte.

L'évaluation des événements tardifs est difficile.

Il existe peu d'études de suivi à plus de dix ans et il s'agit d'études rétrospectives, sans oublier que les complications observées chez les adultes d'aujourd'hui sont le reflet des traitements appliqués il y a 10 ou 20 ans,

❖ Récidives et cancers secondaires :

Le risque de rechute pèse lourd dans le pronostic de tout cancer. Dans la tumeur d'Ewing, le délai médian est habituellement court, inférieur à dix mois pour les formes métastatiques et environ 18 mois pour les formes localisées.

Cependant, une particularité des tumeurs d'Ewing est l'existence de rares récidives très tardives.

Plusieurs études montrent, chez des patients suivis au-delà de dix ans, que les risques de récurrence de la tumeur d'Ewing et d'apparition de tumeur secondaire sont comparables.

La survenue d'une deuxième tumeur est la complication la plus redoutée de la radiothérapie. Certes, le défaut de croissance et les rétractions musculotendineuses secondaires à la radiothérapie sont à craindre encore plus, de même que les fractures et les problèmes de consolidation sur un os irradié.

Cependant, le risque de deuxième tumeur à 20 ans varie de 5 à 35 % selon les études [130].

Il existe une relation entre la dose de radiothérapie reçue (notamment pour des doses supérieures à 60 Gy), l'association d'une chimiothérapie par agents alkylants et l'augmentation de l'incidence des sarcomes secondaires. Les leucémies secondaires (leucémie aiguë myélo-blastique, myélo-dysplasie) surviennent surtout dans les dix ans suivant le diagnostic et sont essentiellement liées à la chimiothérapie. Même si leur incidence est faible (2%), leur pronostic est mauvais [130–131].

❖ **Fertilité et descendance :**

– Les traitements anticancéreux notamment les agents alkylants et la radiothérapie diminuent la fertilité, même s'ils sont administrés chez un enfant pré-pubère.

La fertilité relative des survivants des tumeurs osseuses (tous traitements confondus) est de 85% par rapport aux couples normaux [132].

Chez le garçon, il existe une atteinte préférentielle de la spermatogenèse.

L'atteinte des cellules germinales induit une stérilité parfois définitive.

Chez la fille, une diminution du stock des follicules peut survenir avec un risque de ménopause précoce ; réel problème, étant donnée l'augmentation de l'âge de la première grossesse de nos jours.

Les fortes doses de busulfan, utilisées chez les sujets à haut risque, induisent une insuffisance ovarienne profonde et prolongée nécessitant une hormonothérapie substitutive [132].

Les mesures de protection de la fertilité doivent être prises tôt, autant que possible avant le début du traitement. Il est parfois difficile d'aborder ce sujet lors de l'annonce du diagnostic, néanmoins il faut proposer un recueil de sperme avec cryo-préservation pour le garçon pubère et prévoir une ovariopexie chez la fille, si une irradiation pelvienne est nécessaire.

Malgré les possibles dommages causés par le traitement au niveau des cellules germinales cela n'a pas été réellement démontré par des études certaines

On peut donc rassurer les survivants de tumeur d'Ewing désireux d'avoir des enfants.

❖ **Qualité de vie et devenir psychosocial :[133]**

Le devenir psychosocial est le résultat des interactions complexes entre les traitements subis, les mesures sociales et le stade de maturité physique et émotionnelle du patient au moment du diagnostic.

Une étude américaine de 694 survivants de tumeurs des membres inférieurs et du pelvis attire l'attention sur les difficultés pour ces patients à intégrer correctement le milieu socio professionnel (études , travail...)

En revanche, il n'a pas été démontré d'excès de troubles psychiatriques

Il ne faut donc pas négliger les difficultés quotidiennes des adultes guéris d'une tumeur d'Ewing liées aux séquelles du traitement ou de la maladie comme la paraplégie, la scoliose paralytique....

Quoi qu'il en soit, beaucoup d'anciens malades considèrent leur état de santé comme bon.

IX. Surveillance [134]

Actuellement, la surveillance d'un SE en rémission est basée sur le protocole Euro Ewing 99.

Tableau 11 : Protocole Euro Ewing 99 de surveillance du SE et des TNEP des os et des tissus mous chez les sujets en rémission complète.

Examens		1 ^{ère} , 2 ^{ème} , 3 ^{ème} année	4 ^{ème} et 5 ^{ème} 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 [135].

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 au traitement avec une évolution positive du patient qui présentait un 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 droit.
- 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 postchirurgicale.
- Huvos grade 4

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

L'évolution fâcheuse du cas N1 qui avait un sarcome d'Ewing de l'aile iliaque gauche non opéré qui a aboutit à son décès, est probablement due à la présence de :

- métastases initiale au niveau pulmonaire et pleural
- Le volume élevé de la tumeur initial
- La mauvaise réponse à la chimiothérapie néoadjuvante, qui a été révélée par une 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 [136].

Sur les clichés standards et la tomодensitométrie, la diminution de la taille tumorale, sa meilleure limitation et son ossification sont de bons indicateurs d'un traitement efficace [136].

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 ainsi 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 [135]. 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 de diminution du volume tumoral sur l'IRM, d'où l'intérêt des autres paramètres de surveillance [135]

X. Devenir des patients :

- Pour le **cas N2** : rémission complète.
- Deux patients ont présenté au cours de leurs chimiothérapie néoadjuvante des ulcérations avec des saignements qui ne cédaient ni aux pansements compressifs ni aux hémostatiques, ce qui a nécessité un traitement radical type amputation transfémorale (**cas N3**) et amputation transtibiale (**cas N6**).
- Pour le **cas N4** : L'évolution était favorable probablement due à l'absence de la majorité des facteurs de mauvais pronostiques. Actuellement le patient est déclaré guéri.

- Pour le **cas N5** : L'évolution a été marquée par une récurrence tumorale ainsi que l'apparition de métastases pulmonaires 6 mois après la chirurgie, malgré la bonne évolution sous chimiothérapie néoadjuvante initialement. Et ce, pouvant probablement s'expliquer par les limites de résection qui n'étaient pas saines et le volume important de la tumeur .Le patient a été mis par la suite sous chimiothérapie.

- Pour le **cas N7** : Malgré l'administration d'une chimiothérapie néoadjuvante, une exérèse large de la tumeur, ainsi qu'une chimiothérapie adjuvante, le malade a présenté 5 mois après des métastases cérébrales et pulmonaires ainsi qu'au niveau de l'aile iliaque droite.

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

CONCLUSION

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

Les tumeurs de la famille Ewing/PNET sont des sarcomes agressifs appartenant à la grande famille morphologique des tumeurs à cellules rondes basophiles

Son tableau clinique non spécifique se manifeste généralement par des douleurs et une tuméfaction.

Si le diagnostic de sarcome d'Ewing/PNET peut être suspecté devant la morphologie et l'expression membranaire du CD99, la biologie moléculaire est actuellement indispensable pour asseoir un diagnostic de certitude et classer la tumeur parmi les Ewing à transcrits classiques, ou parmi les nouveaux variants, ou les Ewing-like voire dans la catégorie des sarcomes à cellules rondes inclassées en l'absence d'anomalie moléculaire connue par la mise en évidence grâce à la 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.

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

RESUME

RESUME

Titre : Tumeurs de la famille EWING/PNET des membres (A propos de 07 cas)

Auteur : TAZI KENZA

Mots clés : Ewing/PNET, Tumeur maligne, sarcome d'Ewing, chirurgie, technique thérapeutique , profil évolutif

Les tumeurs de la famille Ewing/PNET sont des sarcomes agressifs à fort potentiel métastatique. majoritairement osseux mais survenant également au niveau des tissus mous, qui présentent des caractéristiques communes : morphologiques sous la forme de tumeurs à cellules rondes basophiles, immunophénotypiques avec une positivité membranaire du CD99, et génétiques avec la présence d'une translocation impliquant les gènes EWS et FLI1 dans environ 90 % des cas. C'est la découverte de cette anomalie moléculaire qui a permis d'unifier en une seule entité des lésions jusqu'alors décrites séparément, telles que les PNET, neuroépithéliomes, tumeurs d'Askin, sarcomes d'Ewing.

De 2013 à 2018, 07 cas ont été colligés au service de traumatologie orthopédique 2 du CHU Hassan 2 de Fès.

L'âge moyen de nos patients était de 29 ans.

La localisation la plus fréquente a été retrouvée au niveau des membres inférieur dans 85% des cas.

Le délai du diagnostic variait entre 3 et 12 Mois avec une moyenne de 7 mois

La douleur et la tuméfaction étaient les principaux signes révélateurs.

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

La biopsie chirurgicale a été réalisée chez tous nos malades et a montré une tumeur à cellules rondes de la famille Ewing/PNET.

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.

Quatre 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 de deux patients qui peut être expliquée 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.

Concernant les autres patients l'évolution a été décevante soit par la récurrence tumorale soit par l'apparition des métastases et cela peut être expliqué par le retard de diagnostic, soit par le volume tumoral important ou encore par la présence de métastases au moment du diagnostic.

Abstract :

Title : Tumor of the EWING / PNET family of limbs (About 07 cases)

Author : TAZI KENZA

Keywords : Ewing / PNET, Malignant neoplasm, Ewing's sarcoma, surgery, therapeutic technique, evolutionary profile Tumors of the Ewing / PNET family are aggressive sarcomas with high metastatic potential (mainly bone) but they can also affect soft tissues, with common characteristics: morphological in the form of basophilic round cell tumors, immunophenotypic with a CD99 membrane positivity and genetic with the presence of a translocation involving the EWS genes and FLI1 in about 90% of cases.

The discovery of this molecular anomaly has allowed the unification of all the previously described lesions (PNET, neuroepithelioma, Askin tumor, Ewing's sarcoma) in a single entity From 2013 to 2018, 07 cases were collected at the orthopedic traumatology department II of the medical hospital center CHU Hassan II in Fes.

The average age of our patients was 29 years old.

The most frequent location was found in the lower limbs in 85% of cases.

The diagnosis delay ranged from 3 to 12 months with an average of 7 months Pain and swelling were the main telltale signs.

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

The surgical biopsy was performed for all our patients and showed a round cell tumor of the Ewing / PNET family.

The extension assessment showed metastasis for two patients.

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

Four patients underwent a conservative surgical treatment, while two others had a radical one consisted of transfemoral and transtibial amputation . One patient did not benefit from any surgery

The evolution was marked by the remission of two patients which is correlated to the absence of the majority of the factors of poor prognosis , good response to the chemotherapy as well as a good surgical management

Regarding the other patients the evolution was disappointing either by the tumor recurrence or by the appearance of the metastasis that can be attributed to the delay of diagnosis, the tumoral volume or by the presence of metastasis at the time of the diagnosis .

ملخص

العنوان: عائلة أورام سرطان إُونغ للأطراف (7 حالات)

المؤلفة: تازي كنزة

الكلمات المفتاحية: عائلة أورام سرطان إُونغ / PNET، الأورام الخبيثة، ساركومة إُونغ، الجراحة،

التقنية العلاجية، الشخصية التطورية.

أورام عائلة إُونغ/PNET ساركوما عدوانية تخص أساسا العظام ولكن تحدث أيضا في الأنسجة

الرخوة، والتي لها سمات مشتركة: المورفولوجية في شكل خلايا قاعدية مستديرة، النمط المناعي مع إيجابية

الغشاء CD99، والجينية مع وجود جينات EWS و FLI1 في حوالي 90 ٪ من الحالات. هذا الاكتشاف

سمح بالتوحيد في كيان واحد كلا من PNET، ورم عصبي، ورم أسكن، ساركوما إُونج.

من سنة 2013 إلى 2018، تم جمع 07 حالة من ساركوما إُونغ قسم جراحة العظام

والمفاصل بالمستشفى الجامع الحسن الثان بفاس.

كان متوسط عمر مرضانا 29 سنة.

تم العثور على الموقع الأكثر شيوعا في الأطراف السفلية في 85 ٪ من الحالات.

تراوحت مدة التشخيص من 3 إلى 12 شهرا بمتوسط 7 أشهر

كان الألم والتورم من العلامات الرئيسية المكتشفة

تضمن التقييم الإشعاعي الأولي التصوير الشعاعي والتصوير بالرنين المغناطيسي الذي أجري لجميع

مرضانا.

تم إجراء الخزعة الجراحية لجميع مرضانا وأظهرت ورم خلية مستديرة لعائلة PNET / إُونج

تم إحالة جميع مرضانا إلى قسم الأورام للبدء في العلاج الكيميائي البدائي بموجب بروتوكول اورو إُونغ

خضع أربعة مرضى العلاج الجراحي المحافظ، في حين اثنين من المرضى الآخرين أجري لهما علاج

جذري (البتر) عبر الفخذ وعبر الساق. و مريض لم يخضع لعملية جراحية

تميز التطور بشفاء مريضين يمكن تفسيره بعدم وجود غالبية العوامل السلبة والاستجابة الجيدة للعلاج

الكيميائي وكذلك التقنية الجراحية الجيدة التي تتوافق مع مبدأ استئصال السرطان.

فيما يتعلق بالمرضى الآخرين، كان التطور مخيبا للآمال إما من خلال تكرار الورم أو ظهور الانبثاث

، ويمكن تفسير ذلك بتأخير التشخيص، إما من خلال حجم الورم المهم أو بوجود الانبثاث في وقت التشخيص.

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: radiologicpathologic 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, aizov R.

High frequency of genomic instability in Ewing family of tumors. Cancer Genetics and Cytogenetics 2004; 150; 50–6.

(14). KLAASSEN R, SASTRE–GARAU X, AURIAS et AL.

Sarcome d'Ewing osseux de l'adulte : étude anatomoclinique de 30 observations. Bull cancer 1992, 79 : 167–167

(15) O'KEFFE F, LORIGAN JG, WALLACE S.

Radiological features of extra skeletal Ewing’s sarcoma. Br J Radiol 1990; 63:456–60.

[16] Huvos AG.

Ewing’s sarcoma. In: Havos AG, editor. Bone tumors diagnosis, treatment and prognosis. Philadelphia: WB Saunders; 1992. P. 523–52.

[17] Boulet B, Couanet D.

Imagerie des tumeurs osseuses primitives malignes de l'enfant : de la découverte au traitement. JFR 2008 ; FMC 40 :667–79.

- [18] 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.
- [19] 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
- [20] Vassal G, D'andon A, Oberlin O, Hartmann O.
Les tumeurs osseuses Institut Gustave –Roussy, Février 2004.
- [21] De Alava E.
Diagnosis of Small round Cell tumours of bone
Current Diagnostic Pathology 2001; 7; 251–61.
- [22] 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.
- [23]. De Alava E, Gerald WL.
Molecular biology of the Ewing's sarcoma/primitive neuroectodermal tumor family. J ClinOncol 2000 ; 18 : 204–213
- [24]. Horowitz ME, Malawer MM, Woo SY, Hicks MJ.
Ewing's sarcoma family of tumors: Ewing's sarcoma of bone and soft tissue and the peripheral primitive neuroectodermal tumors. In : Pediatric oncology.
Philadelphia : Lippincott–
Raven, 1997 : 831–863
- [25] Paquement H., Michon J, Zucker J.M.
Tumeurs d'Ewing. Cancer, Document Medespace–1999.

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

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

[27] 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.

[28] Gorospe L, Fernandez–Gil MA, Garcia–Raya P, Royo A, Lopez–Barrea F., Garcia–Miguel P.

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

[29] Hernigou P.

Tumeurs du rachis et du sacrum.

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

[30] Cope JU.

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

Résultat du traitement du sarcome d'Ewing Thèse N° : 174/17

[31] Peko JF, Gombe–Mbalawa C.

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

[32] 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.

- [33] 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.
- [34] 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.
- [35] MAZBRAUD A.
Anatomie pathologie osseus tumorale. Paris: Springer- Verlg, 1994.
- [36] MIRRA JM, PICCI P, GOLD RH.
Bone tumors: clinical radiologic and pathologic correlation.
Philadelphia: Lea and febige, 1989.
- [37]. E. Mascard, N. Gaspar, J.-M. Guinebretière.
Sarcome d'Ewing. EMC – Appareil locomoteur 2012;7(4):1–13 [Article 14–719].
- [38] Widhe B, Widhe T.
Initial symptoms and clinical features in osteosarcoma and Ewing sarcoma. J Bone Joint Surg Am 2000; 82: 667–674.
- [39] Wenaden AE.T, Szyszko TA, Saifuddin A.
Imaging of periosteal reactions associated with focal lesions of bone. Clinical Radiology 2005; 60: 439–56.
- [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; 38:5617.

[44]. Leung JC, Dalinka MK.

Magnetic resonance imaging in primary bone tumors.

Semin Roentgenol. 2000 Jul 1;35(3):297–305.

[45]. Bloem JL, Taminiau AH, Eulderink F, Hermans J, Pauwels EK. Radiologic staging of primary bone sarcoma: MR imaging, scintigraphy, angiography, and CT correlated with pathologic examination. Radiology. 1988 Dec 1;169(3):805–10.

[46]. Fletcher BD.

Response of osteosarcoma and Ewing sarcoma to chemotherapy: imaging evaluation. AJR Am J Roentgenol. 1991 Oct;157(4):825–33.

[47]. Brisse H, Ollivier L, Edeline V, Pacquement H, Michon J, Glorion C, et al.

Imaging of malignant tumours of the long bones in children: monitoring response to neoadjuvant chemotherapy and preoperative assessment. Pediatr Radiol. 2004 Apr 22;34(8):595– 605.

[48]. Shuman WP, Patten RM, Baron RL, Liddell RM, Conrad EU, Richardson ML.

Comparison of STIR and spin–echo MR imaging at 1.5 T in 45 suspected extremity tumors: lesion conspicuity and extent. Radiology. 1991 Apr;179(1):247–52.

[49]. Dyke JP, Panicek DM, Healey JH, Meyers PA, Huvos AG, Schwartz LH, et al.

Osteogenic and Ewing sarcomas: estimation of necrotic fraction during induction chemotherapy with dynamic contrast–enhanced MR imaging. Radiology. 2003 Jul;228(1):271–8.

- [50]. Hayashida Y, Yakushiji T, Awai K, Katahira K, Nakayama Y, Shimomura O, et al.
Monitoring therapeutic responses of primary bone tumors by diffusion-weighted image: Initial results. *Eur Radiol*. 2006 Dec;16(12):2637-4
- [51]. Baunin C, Schmidt G, Baumstarck K, Bouvier C, Gentet JC, Aschero A, et al.
Value of diffusion-weighted images in differentiating mid-course responders to chemotherapy for osteosarcoma compared to the histological response: preliminary results. *Skeletal Radiol*. 2012 Feb 9;41(9):1141-9.
- [52]. Holscher HC, Bloem JL, Nooy MA, Taminiau AH, Eulderink F, Hermans J.
The value of MR imaging in monitoring the effect of chemotherapy on bone sarcomas. *AJR Am J Roentgenol*. 1990 Apr;154(4):763
- [53] 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 followup *Annals of Oncology* 25 (Supplement 3): iii113-iii123, 2014
- [54] 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 followup *Annals of Oncology* 25 (Supplement 3): iii113-iii123, 2014
- [55]. E. Mascard, N. Gaspar, J.-M. Guinebretière.
Sarcome d'Ewing. *EMC – Appareil locomoteur* 2012;7(4):1-13 [Article 14-719].
- [56]. Renard C, Ranchère-Vincent D.
Tumeurs de la famille Ewing/PNET: vers un nouveau paradigme? *Annales de pathologie* (2014)
- [57]. Folpe AL, Goldblum JR, Rubin BP, Shehata BM, Liu W, Dei Tos AP, et al.
Morphologic and immunophenotypic diversity in Ewing family tumors: a study of 66 genetically confirmed cases. *Am J Surg Pathol* 2005;29:1025-33.

- [58]. Folpe AL, Hill CE, Parham DM, O'Shea PA, Weiss SW. Immunohistochemical detection of FLI-1 protein expression: a study of 132 round cell tumors with emphasis on CD99-positive mimics of Ewing's sarcoma/primitive neuroectodermal tumor. *Am J Surg Pathol* 2000;24:1657—62.
- [59] 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.
- [60]. Gu M, Antonescu CR, Guiter G, Huvos AG, Ladanyi M, Zakowski MF. Cytokeratin immunoreactivity in Ewing's sarcoma: prevalence in 50 cases confirmed by molecular diagnostic studies. *Am J Surg Pathol* 2000;24:410—6
- [61]. Folpe AL, Goldblum JR, Rubin BP, Shehata BM, Liu W, Dei Tos AP, et al. Morphologic and immunophenotypic diversity in Ewing family tumors: a study of 66 genetically confirmed cases. *Am J Surg Pathol* 2005;29:1025—33.
- [62] Bridge RS, Rajaram V, Dehner LP, Pfeifer JD, Perry A. Molecular diagnosis of Ewing sarcoma/primitive neuroectodermal tumor in routinely processed tissue: a comparison of two FISH strategies and RT-PCR in malignant round cell tumors. *Mod Pathol* 2006;19:1—8.
- [63]. Newby R, Rowe D, Paterson L, Farquharson MA, MacDuff E, Coupe A, et al. Cryptic EWSR1–FLI1 fusions in Ewing sarcoma: potential pitfalls in the diagnostic use of fluorescence in situ hybridization probes. *Cancer Genet Cytogenet* 2010;200:60—4.
- [64]. Huvos AG. Ewing's sarcoma. In: Huvos AG ed. Bone tumors: diagnosis, treatment and prognosis. Philadelphia: WB Saunders, 1991: 523–552.

[65]. 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.

[66]. VENEL D, SHAPEERO L. Bone In: VANEL D, STARK D.

Imaging strategies in oncology. Marin Dunitz, London 1993: 375-407.

[67]. MIETTINEN M, LEHTO V-P, VIRTANEN I.

Histogenesis of Ewing's sarcoma. An evaluation of intermediate filaments and endothelial cell markers. Virchows arch (cell Pathol) 1982, 41: 277-284.

[68]. STANDARS, OPTIONS et RECOMMANDATIONS.

Sarcomes des tissus mous et ostéosarcomes. Fédération Nationale des centres de lutte contre le cancer. Volume 1. Arnette Blaskwell, 1995.

[69]. KLAASSEN R, SASTRE-GARAU X, AURIAS et AL.

Sarcome d'Ewing osseux de l'adulte : étude anatomoclinique de 30 observations. Bull cancer 1992, 79 : 167-167.

[70] 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.

[71]. Ng TL, O'Sullivan MJ, Pallen CJ, Hayes M, Clarkson PW, Winstanley M, et al.

Ewing sarcoma with novel translocation t(2;16) producing an in-frame fusion of FUS and FEV. J Mol Diagn 2007;9:459-63.

[72] 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.

[73] Grevenner 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.

[74] 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.

[75] 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.

[76] 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.

[77] 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.

[78]. VAN DER WOUDE HJ, BLOEM JL, TAMINIAU AHM, NOOY MA, HOGENDOORN PCW

Classification of histopathologic changes following chemotherapy In Ewing's sarcoma of bone *Skeletal Radiol* 1994, 23 : 501 – 507

[79]. KIM EE, CHUNG SK, HAYNIE TP et AL

Differentiation of residual or recurrent tumors from post-treatment Changes with F-18 FDG PET Radiographics 1992, 12 : 269–279

[80] 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.

[81].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.

[82]. CANGIR A, VIETTI TJ, GEHAN EA et AL

Ewing's sarcoma metastatic at diagnosis: Results and comparison of two
Intergroup Ewing's Sarcoma Studies Cancer 1990, 66: 887–893

[83]. MRUEL J, ROSELLE R, LORENZO JC Poor

prognosis Ewing's sarcoma and peripheral primitive Neuroectodermal tumours
(PNET) Cancer traitement revieuws 1996, 22 : 425 – 436

[84] 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.

[85] Paulino AC, Mai WY, The BS.

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

[86] 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.

[87] 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.

[88]. 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.

[89]. Louise DESTOMBES BENSID

These : evaluation en IRM des marges tumorales des sarcomes d'ewing des os longs et correlation anatomoradiologique : serie retrospective de 22 cas

[90]. Taylor M, Guillon M, Champion V, Marcu M. Arnoux JB, Hartmann O. La tumeur d'Ewing. Arch Pédiatr 2005; 12(9): 1383–91.**[91] Ph. Vichard, E. Gagneux.**

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

[92] 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.

[93] 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)

[94] Dr Zoubir KARA.

Service d'orthopédie CHU de Blida– Algérie

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

[95] 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

[96]. KIM EE, CHUNG SK, HAYNIE TP et AL

Differentiation of residual or recurrent tumors from post-treatment Changes
with F-18 FDG PET Radiographics 1992, 12 : 269–279

[97]. CANGIR A, VIETTI TJ, GEHAN EA et AL

Ewing's sarcoma metastatic at diagnosis: Results and comparison of two
Intergroup Ewing's Sarcoma Studies Cancer 1990, 66: 887–893

[98]. P. Lascombes

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

[99]. CourpiedJP.Curetage-comblement.In:TomenoB,Forest M.

Les tumeurs osseuses de l'appareil locomoteur. Paris : Shering-
Plough,1994:791–798

[100]. Marcove RC, Lyden JP, Huvos AG, Bullough PB.

Giant cell tumors treated by cryosurgery. J Bone J Surg [Am] 1973 ; 55:1633–
1644

[101]. Ph. Vichard, E. Gagneux.

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

- [102] 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.
- [103] 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.
- [104]. Enneking WF, Maale GE.
The effect of inadvertent tumor contamination of wounds during the surgical resection of musculoskeletal neoplasms. Cancer 1988 ; 62 (7) : 1251–1256
- [105]. Sales de Gauzy J., Accadbled F., Aziz A., Knorr G., Darodes P.
Résection–reconstruction dans les tumeurs osseuses malignes chez l'enfant. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Techniques chirurgicales – Orthopédie–Traumatologie, 44– 100, 2009.
- [106] Grimer RJ, Briggs TW.
Earlier diagnosis of bone and soft-tissue tumours. J bone Joint Surg Br 2010; 92: 1489– 92.
- [107] 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.
- [108] J. Dubousset – hopital st vincent de paul – paris.
Technique de la chirurgie conservatrice pour tumeur maligne des membres. Tiré de medicalex (1995).
- [109] 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.

[110] F. Chotel DESC

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

[111]. 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.

[112]. P. Lascombes

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

[113]. 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.

[114] Anract P, Tomeno B.

Resections–reconstructions pour tumeurs osseuses malignes du membre Supérieur.

Encycl Méd Chir, Rhumatologie Orthopédie 2005; 2 (4): 355–75.

[115] M. Perrin, J. Fraisse, 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.

[116] G. Bollini DESC

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

[117].Principes du traitement chirurgical des tumeurs osseuses malignes primitives.

Bull. Acad. Natle Méd., 2009, 193, no 1, 107–126, séance du 20 janvier 2009

[118]. Ng TL, O'Sullivan MJ, Pallen CJ, Hayes M, Clarkson PW, Winstanley M, et al.

Ewing sarcoma with novel translocation t(2;16) producing an in-frame fusion of FUS and FEV. J Mol Diagn 2007;9:459—63.

[119]. Baldini E, Lapidus M, Wang Q, Manola J, Orgill D, Pomahac B, et al.

Predictors for major wound complications following preoperative radiotherapy and surgery for soft-tissue sarcoma of the extremities and trunk: importance of tumor proximity to skin surface. *Ann Surg Oncol* 2013

[120] Oberlin O. Habrand JL.

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

[121] 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.

[122] Carrie C.

Nonmetastatic pelvic Ewing sarcoma: report of the French society of pediatric oncology.

Med Pediatr Oncol 1999; 33:444–9.

[123] Ozaki T.

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

[124] Hillmann A.

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

[125] 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.

- [126] Taylor M, Guillon M, Champion V, Marcu M. Arnoux JB, Hartmann O. La tumeur d'Ewing. Arch Pédiatr 2005; 12(9): 1383–91.
- [127] 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.
- [128] 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.
- [129]. Schwameis E, Dminkus M, Krepler P, et al. Reconstruction of the pelvis after tumor resection in children and adolescent. Clin Ortho Rel Res 2002; 402: 220–35.
- [130]. Dunst J, Ahrens S, Paulussen M, et al. Second malignancies after treatment for Ewing's sarcoma: a report of the CESS-studies. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1998; 42: 379–84.
- [131]. Le Vu B, de Vathaire F, Shamsaldin A, et al. Radiation dose, chemotherapy and risk of osteosarcoma after solid tumours during childhood. Int J Cancer 1998; 77: 370–7.
- [132]. Byrne J, Mulvihill JJ, Myers MH, et al. Effects of treatment on fertility in long-term survivors of childhood or adolescent cancer. N Engl J Med 1987;317:1315–21.
- [133]. Nagarajan R, Neglia JP, Clohisy DR, et al. Education, employment, insurance, and marital status among 694 survivors of pediatric lower extremity bone tumors: a report from the childhood cancer survivor study. Cancer 2003; 97: 2554–64.

[134].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.

[135] 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.

[136] 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.

عائلة أورام سرطان إونغ / PNET/ للأطراف (بصدد 07 حالات)

الأطروحة

قدمت و نوقشت علانية يوم 2019/12/04

من طرف

السيدة تازي كنزة

المزداة في 1994/08/10 بسلا

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية

PNET - الأورام الخبيثة - ساركومة إونغ - التشخيص - جراحة - التقنية العلاجية - الشخصية التطورية

اللجنة

الرئيس والمشرِف	السيد عبد المجيد المريني
	أستاذ في علم الجروح والتجبير
أعضاء	السيد عبد الحليم الإبراهيمي
	أستاذ في علم الجروح والتجبير
	السيدة ليلى شباني
	أستاذة في علم التشريح المرضي
	السيد محمد الإدريسي
	أستاذ في مبرز علم الجروح والتجبير