

UNIVERSITE MOHAMMED V - RABAT
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT-

ANNEE: 2018

THESE N°: 227

**ASPECTS ANATOMOPATHOLOGIQUES
DES OSTEOSARCOMES DE BAS GRADE
A PROPOS DE 03 CAS
EXPERIENCE DU LABORATOIRE D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE
DE L'HÔPITAL IBN SINA DE RABAT**

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le :

PAR

Mr. Chakib TOUIH

Né le 31 Janvier 1991 à Rabat

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

MOTS CLES : Ostéosarcome – Bas grade – Anatomie pathologique –
Ostéosarcome parostéal – Ostéosarcome centromédullaire.

JURY

Mr. M. MAHFOUD

Professeur de Traumatologie Orthopédie

PRESIDENT

Mr. F. ZOUAIDIA

Professeur d'Anatomie Pathologique

RAPPORTEUR

Mr. M. KHARMAZ

Professeur de Traumatologie Orthopédie

Mr. A. JAHID

Professeur d'Anatomie Pathologique

JUGES

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

قالوا سبحانك لا علم لنا إلا ما

علمتنا إنك أنت العليم الحكيم

بِسْمِ اللَّهِ
الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سورة البقرة: الآية: 32



UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT

DOYENS HONORAIRES :

1962 – 1969 : Professeur Abdelmalek FARAJ
1969 – 1974 : Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981 : Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989 : Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997 : Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003 : Professeur Abdelmajid BELMAHI
2003 – 2013 : Professeur Najia HAJJAJ - HASSOUNI



ADMINISTRATION :

Doyen : Professeur Mohamed ADNAOUI
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes
Professeur Mohammed AHALLAT
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération
Professeur Taoufiq DAKKA
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie
Professeur Jamal TAOUFIK
Secrétaire Général : Mr. Mohamed KARRA

1- ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS
ET
PHARMACIENS

PROFESSEURS :

Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi
Pr. SETTAF Abdellatif

Médecine Interne – **Clinique Royale**
Anesthésie -Réanimation
pathologie Chirurgicale

Novembre et Décembre 1985

Pr. BENSAID Younes

Pathologie Chirurgicale

Janvier, Février et Décembre 1987

Pr. CHAHED OUZZANI Houria
Pr. LACHKAR Hassan
Pr. YAHYAOUI Mohamed

Gastro-Entérologie
Médecine Interne
Neurologie

Décembre 1988

Pr. BENHAMAMOUCHE Mohamed Najib
Pr. DAFIRI Rachida

Chirurgie Pédiatrique
Radiologie

Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed

Médecine Interne – **Doyen de la FMPR**

Pr. CHAD Bouziane
Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda

Pathologie Chirurgicale
Neurologie

Janvier et Novembre 1990

Pr. CHKOFF Rachid
Pr. HACHIM Mohammed*
Pr. KHARBACH Aïcha
Pr. MANSOURI Fatima
Pr. TAZI Saoud Anas

Pathologie Chirurgicale
Médecine-Interne
Gynécologie -Obstétrique
Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AL HAMANY Zaïtounia
Pr. AZZOUZI Abderrahim
Pr. BAYAHIA Rabéa
Pr. BELKOUCHI Abdelkader
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif
Pr. BENSOUDA Yahia
Pr. BERRAHO Amina
Pr. BEZZAD Rachid
Pr. CHABRAOUI Layachi
Pr. CHERRAH Yahia
Pr. CHOKAIRI Omar
Pr. KHATTAB Mohamed
Pr. SOULAYMANI Rachida

Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation – **Doyen de la FMPO**
Néphrologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Biochimie et Chimie
Pharmacologie
Histologie Embryologie
Pédiatrie
Pharmacologie – **Dir. du Centre National PV**
Pr. TAOUFIK Jamal Chimie thérapeutique
V.D à la pharmacie+Dir du CEDOC

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed
Pr. BENSOUDA Adil
Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza
Pr. CHRAIBI Chafiq
Pr. DEHAYNI Mohamed*
Pr. EL OUAHABI Abdessamad
Pr. FELLAT Rokaya
Pr. GHAFIR Driss*
Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. TAGHY Ahmed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Générale V.D Aff. Acad. et Estud
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Gastro-Entérologie
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Neurochirurgie
Cardiologie
Médecine Interne
Anatomie
Chirurgie Générale
Microbiologie

Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Noureddine
Pr. BEN RAIS Nozha
Pr. CAOUI Malika

Radiothérapie
Biophysique
Biophysique
Pr. CHRAIBI Abdelmjid Endocrinologie
et Maladies Métaboliques **Doyen de la FMPA**
Gynécologie Obstétrique
Traumato-Orthopédie
Radiologie
Chirurgie Générale- **Directeur CHIS**

Pr. EL AMRANI Sabah
Pr. EL BARDOUNI Ahmed
Pr. EL HASSANI My Rachid
Pr. ERROUGANI Abdelkader



Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. HADRI Larbi*
Pr. HASSAM Badredine
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. JELTHI Ahmed
Pr. MAHFOUD Mustapha
Pr. RHRAB Brahim
Pr. SENOUCI Karima

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. ABDELHAK M'barek
Pr. BELAIDI Halima
Pr. BENTAHILA Abdelali
Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHAMI Ilham
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
Pr. JALIL Abdelouahed
Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAOUI Mohamed
Pr. BAIDADA Abdelaziz
Pr. BARGACH Samir
Pr. CHAARI Jilali*
Pr. DIMOU M'barek*
Pr. DRISSI KAMILI Med Nordine*
Pr. EL MESNAOUI Abbas
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
Pr. HDA Abdelhamid*
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
Pr. SEFIANI Abdelaziz
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Décembre 1996

Pr. AMIL Touriya*
Pr. BELKACEM Rachid
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
Pr. GAOUZI Ahmed
Pr. MAHFOUDI M'barek*
Pr. OUADGHIRI Mohamed
Pr. OUZEDDOUN Naima
Pr. ZBIR EL Mehdi*

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BEN SLIMANE Lounis
Pr. BIROUK Nazha

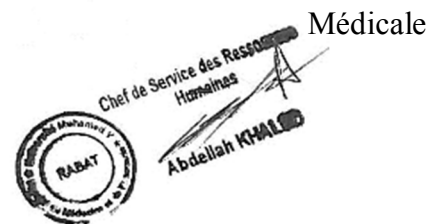
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Médecine Interne
Dermatologie
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique
Traumatologie – Orthopédie
Gynécologie – Obstétrique
Dermatologie

Urologie
Chirurgie – Pédiatrique
Neurologie
Pédiatrie
Gynécologie – Obstétrique
Traumatologie – Orthopédie
Radiologie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Cardiologie - **Directeur HMI Med V**
Urologie
Ophtalmologie
Génétique
Réanimation

Radiologie
Chirurgie Pédiatrie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Radiologie
Traumatologie-Orthopédie
Néphrologie
Cardiologie

Gynécologie-Obstétrique
Urologie
Neurologie



Pr. ERREIMI Naima
Pr. FELLAT Nadia
Pr. HAIMEUR Charki*
Pr. KADDOURI Nouredine
Pr. KOUTANI Abdellatif
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
Pr. TAOUFIQ Jallal
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Pédiatrie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Psychiatrie
Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

Pr. AFIFI RAJAA
Pr. BENOMAR ALI
Pr. BOUGTAB Abdesslam
Pr. ER RIHANI Hassan
Pr. BENKIRANE Majid*
Pr. KHATOURI ALI*

Gastro-Entérologie
Neurologie – **Doyen de la FMP Abulcassis**
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Hématologie
Cardiologie

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
Pr. AIT OUMAR Hassan
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr.Sououd
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
Pr. ECHARRAB El Mahjoub
Pr. EL FTOUH Mustapha
Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
Pr. ISMAILI Hassane*
Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*
Pr. TACHINANTE Rajae
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Pneumophtisiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Neurochirurgie
Traumatologie Orthopédie- **Dir. Hop. Av. Marr.**
Anesthésie-Réanimation **Inspecteur du SSM**
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne



Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia
Pr. AJANA Fatima Zohra
Pr. BENAMR Said
Pr. CHERTI Mohammed
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
Pr. EL HASSANI Amine
Pr. EL KHADER Khalid
Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
Pr. MAHASSINI Najat
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
Pr. ROUIMI Abdelhadi*

Neurologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie **Directeur Hop. Chekikh Zaied**
Urologie
Rhumatologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Anatomie Pathologique
Pédiatrie
Neurologie

Décembre 2000

Pr. ZOHAIR ABDELAH*

ORL

Décembre 2001

Pr. BALKHI Hicham*
Pr. BENABDELJIL Maria
Pr. BENAMAR Loubna
Pr. BENAMOR Jouda
Pr. BENELBARHDADI Imane
Pr. BENNANI Rajae
Pr. BENOUACHANE Thami
Pr. BEZZA Ahmed*
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
Pr. BOUMDIN El Hassane*
Pr. CHAT Latifa
Pr. DAALI Mustapha*
Pr. DRISSE Sidi Mourad*
Pr. EL HIJRI Ahmed
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
Pr. EL MADHI Tarik
Pr. EL OUNANI Mohamed
Pr. ETTAIR Said
Pr. GAZZAZ Miloudi*
Pr. HRORA Abdelmalek
Pr. KABBAJ Saad
Pr. KABIRI EL Hassane*
Pr. LAMRANI Moulay Omar
Pr. LEKEHAL Brahim
Pr. MAHASSIN Fattouma*
Pr. MEDARHRI Jalil
Pr. MIKDAME Mohammed*
Pr. MOHSINE Raouf
Pr. NOUINI Yassine
Pr. SABBAH Farid
Pr. SEFIANI Yasser
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Anesthésie-Réanimation
Neurologie
Néphrologie
Pneumo-phtisiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Pédiatrie
Rhumatologie
Anatomie
Radiologie
Radiologie
Chirurgie Générale
Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Neuro-Chirurgie
Chirurgie-Pédiatrique
Chirurgie Générale
Pédiatrie **Directeur. Hop.d'Enfants**
Neuro-Chirurgie
Chirurgie Générale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Thoracique
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Médecine Interne
Chirurgie Générale
Hématologie Clinique
Chirurgie Générale
Urologie **Directeur Hôpital Ibn Sina**
Chirurgie Générale
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pédiatrie



Décembre 2002

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
Pr. AMEUR Ahmed *
Pr. AMRI Rachida
Pr. AOURARH Aziz*
Pr. BAMOU Youssef *
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
Pr. BENZEKRI Laila
Pr. BENZZOUBEIR Nadia
Pr. BERNOUSSI Zakiya
Pr. BICHRA Mohamed Zakariya*
Pr. CHOHO Abdelkrim *
Pr. CHKIRATE Bouchra
Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
Pr. EL HAOURI Mohamed *
Pr. FILALI ADIB Abdelhai

Anatomie Pathologique
Urologie
Cardiologie
Gastro-Entérologie
Biochimie-Chimie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique
Psychiatrie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Chirurgie Pédiatrique
Dermatologie
Gynécologie Obstétrique

Pr. HAJJI Zakia
 Pr. IKEN Ali
 Pr. JAAFAR Abdelouhab*
 Pr. KRIOUILE Yamina
 Pr. LAGHMARI Mina
 Pr. MABROUK Hfid*
 Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
 Pr. OUJILAL Abdelilah
 Pr. RACHID Khalid *
 Pr. RAISS Mohamed
 Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
 Pr. RHOU Hakima
 Pr. SIAH Samir *
 Pr. THIMOU Amal
 Pr. ZENTAR Aziz*

Janvier 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan
 Pr. AMRANI Mariam
 Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
 Pr. BENKIRANE Ahmed*
 Pr. BOUGHALEM Mohamed*
 Pr. BOULAADAS Malik
 Pr. BOURAZZA Ahmed*
 Pr. CHAGAR Belkacem*
 Pr. CHERRADI Nadia
 Pr. EL FENNI Jamal*
 Pr. EL HANCHI ZAKI
 Pr. EL KHORASSANI Mohamed
 Pr. EL YOUNASSI Badreddine*
 Pr. HACHI Hafid
 Pr. JABOUIRIK Fatima
 Pr. KHARMAZ Mohamed
 Pr. MOUGHIL Said
 Pr. OUBAAZ Abdelbarre*
 Pr. TARIB Abdelilah*
 Pr. TIJAMI Fouad
 Pr. ZARZUR Jamila

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
 Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
 Pr. ALLALI Fadoua
 Pr. AMAZOUZI Abdellah
 Pr. AZIZ Nouredine*
 Pr. BAHIRI Rachid
 Pr. BARKAT Amina
 Pr. BENYASS Atif
 Pr. BERNOUSSI Abdelghani
 Pr. DOUDOUH Abderrahim*
 Pr. EL HAMZAOUI Sakina*
 Pr. HAJJI Leila

Ophtalmologie
 Urologie
 Traumatologie Orthopédie
 Pédiatrie
 Ophtalmologie
 Traumatologie Orthopédie
 Gynécologie Obstétrique
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Générale
 Pneumophtisiologie
 Néphrologie
 Anesthésie Réanimation
 Pédiatrie
 Chirurgie Générale

Ophtalmologie
 Anatomie Pathologique
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Gastro-Entérologie
 Anesthésie Réanimation
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 Neurologie
 Traumatologie Orthopédie
 Anatomie Pathologique
 Radiologie
 Gynécologie Obstétrique
 Pédiatrie
 Cardiologie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Cardio-Vasculaire
 Ophtalmologie
 Pharmacie Clinique
 Chirurgie Générale
 Cardiologie



(mise en disponibilité)

Pr. HESSISSEN Leila
Pr. JIDAL Mohamed*
Pr. LAAROUSSI Mohamed
Pr. LYAGOUBI Mohammed
Pr. NIAMANE Radouane*
Pr. RAGALA Abdelhak
Pr. SBIHI Souad
Pr. ZERAIDI Najia

Décembre 2005

Pr. CHANI Mohamed

Avril 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
Pr. AKJOUJ Said*
Pr. BELMEKKI Abdelkader*
Pr. BENCHEIKH Razika
Pr. BIYI Abdelhamid*
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
Pr. BOULAHYA Abdellatif*
Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
Pr. DOGHMI Nawal
Pr. FELLAT Ibtissam
Pr. FAROUDY Mamoun
Pr. HARMOUCHE Hicham
Pr. HANAFI Sidi Mohamed*
Pr. IDRIS LAHLOU Amine*
Pr. JROUNDI Laila
Pr. KARMOUNI Tariq
Pr. KILI Amina
Pr. KISRA Hassan
Pr. KISRA Mounir
Pr. LAATIRIS Abdelkader*
Pr. LMIMOUNI Badreddine*
Pr. MANSOURI Hamid*
Pr. OUANASS Abderrazzak
Pr. SAFI Soumaya*
Pr. SEKKAT Fatima Zahra
Pr. SOUALHI Mouna
Pr. TELLAL Saida*
Pr. ZAHRAOUI Rachida

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
Pr. ACHACHI Leila
Pr. ACHOUR Abdessamad*
Pr. AIT HOUSSA Mahdi*
Pr. AMHAJJI Larbi*
Pr. AOUI Sarra
Pr. BAITE Abdelouahed*
Pr. BALOUCH Lhousaine*

Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Cardio-vasculaire
Parasitologie
Rhumatologie
Gynécologie Obstétrique
Histo-Embryologie Cytogénétique
Gynécologie Obstétrique

Anesthésie Réanimation

Rhumatologie
Radiologie
Hématologie
O.R.L
Biophysique
Chirurgie - Pédiatrique
Chirurgie Cardio – Vasculaire
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Microbiologie
Radiologie
Urologie
Pédiatrie
Psychiatrie
Chirurgie – Pédiatrique
Pharmacie Galénique
Parasitologie
Radiothérapie
Psychiatrie
Endocrinologie
Psychiatrie
Pneumo – Phtisiologie
Biochimie
Pneumo – Phtisiologie



Réanimation médicale
Pneumo phtisiologie
Chirurgie générale
Chirurgie cardio vasculaire
Traumatologie orthopédie
Parasitologie

Anesthésie réanimation **Directeur ERSM**
Biochimie-chimie

Pr. BENZIANE Hamid*
 Pr. BOUTIMZINE Nourdine
 Pr. CHARKAOUI Naoual*
 Pr. EHIRCHIOU Abdelkader*
 Pr. ELABSI Mohamed
 Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
 Pr. EL OMARI Fatima
 Pr. GHARIB Nouredine
 Pr. HADADI Khalid*
 Pr. ICHOU Mohamed*
 Pr. ISMAILI Nadia
 Pr. KEBDANI Tayeb
 Pr. LALAOUI SALIM Jaafar*
 Pr. LOUZI Lhoussain*
 Pr. MADANI Naoufel
 Pr. MAHI Mohamed*
 Pr. MARC Karima
 Pr. MASRAR Azlarab
 Pr. MRABET Mustapha*
 Pr. MRANI Saad*
 Pr. OUZZIF Ez zohra*
 Pr. RABHI Monsef*
 Pr. RADOUANE Bouchaib*
 Pr. SEFFAR Myriame
 Pr. SEKHSOKH Yessine*
 Pr. SIFAT Hassan*
 Pr. TABERKANET Mustafa*
 Pr. TACHFOUTI Samira
 Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
 Pr. TANANE Mansour*
 Pr. TLIGUI Houssain
 Pr. TOUATI Zakia

Décembre 2007

Pr. DOUHAL ABDERRAHMAN

Décembre 2008

Pr ZOUBIR Mohamed*
 Pr TAHIRI My El Hassan*

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali*
 Pr. AGDR Aomar*
 Pr. AIT ALI Abdelmounaim*
 Pr. AIT BENHADDOU El hachmia
 Pr. AKHADDAR Ali*
 Pr. ALLALI Nazik

Pharmacie clinique
 Ophtalmologie
 Pharmacie galénique
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Anesthésie réanimation
 Psychiatrie
 Chirurgie plastique et réparatrice
 Radiothérapie
 Oncologie médicale
 Dermatologie
 Radiothérapie
 Anesthésie réanimation
 Microbiologie
 Réanimation médicale
 Radiologie
 Pneumo phtisiologie
 Hématologie biologique
 Médecine préventive santé publique et hygiène
 Virologie
 Biochimie-chimie
 Médecine interne
 Radiologie
 Microbiologie
 Microbiologie
 Radiothérapie
 Chirurgie vasculaire périphérique
 Ophtalmologie
 Chirurgie générale
 Traumatologie orthopédie
 Parasitologie
 Cardiologie



Ophtalmologie

Anesthésie Réanimation
 Chirurgie Générale

Médecine interne
 Pédiatre
 Chirurgie Générale
 Neurologie
 Neuro-chirurgie
 Radiologie

Pr. AMINE Bouchra
 Pr. ARKHA Yassir
 Pr. BELYAMANI Lahcen*
 Pr. BJIJOU Younes
 Pr. BOUHSAIN Sanae*
 Pr. BOUI Mohammed*
 Pr. BOUNAIM Ahmed*
 Pr. BOUSSOUGA Mostapha*
 Pr. CHAKOUR Mohammed *
 Pr. CHTATA Hassan Toufik*
 Pr. DOGHMI Kamal*
 Pr. EL MALKI Hadj Omar
 Pr. EL OUENNASS Mostapha*
 Pr. ENNIBI Khalid*
 Pr. FATHI Khalid
 Pr. HASSIKOU Hasna *
 Pr. KABBAJ Nawal
 Pr. KABIRI Meryem
 Pr. KARBOUBI Lamy
 Pr. L'KASSIMI Hachemi*
 Pr. LAMSAOURI Jamal*
 Pr. MARMADÉ Lahcen
 Pr. MESKINI Toufik
 Pr. MESSAOUDI Nezha *
 Pr. MSSROURI Rahal
 Pr. NASSAR Ittimade
 Pr. OUKERRAJ Latifa
 Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *

PROFESSEURS AGREGES :
Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
 Pr. AMEZIANE Taoufiq*
 Pr. BELAGUID Abdelaziz
 Pr. BOUAITY Brahim*
 Pr. CHADLI Mariama*
 Pr. CHEMSI Mohamed*
 Pr. DAMI Abdellah*
 Pr. DARBI Abdellatif*
 Pr. DENDANE Mohammed Anouar
 Pr. EL HAFIDI Naima
 Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
 Pr. EL MAZOUZ Samir
 Pr. EL SAYEGH Hachem
 Pr. ERRABIH Ikram
 Pr. LAMALMI Najat
 Pr. MOSADIK Ahlam
 Pr. MOUJAHID Mountassir*
 Pr. NAZIH Mouna*
 Pr. ZOUAIDIA Fouad

Rhumatologie
 Neuro-chirurgie
 Anesthésie Réanimation
 Anatomie
 Biochimie-chimie
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Traumatologie orthopédique
 Hématologie biologique
 Chirurgie vasculaire périphérique
 Hématologie clinique
 Chirurgie Générale
 Microbiologie
 Médecine interne
 Gynécologie obstétrique
 Rhumatologie
 Gastro-entérologie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Microbiologie ***Directeur Hôpital My Ismail***
 Chimie Thérapeutique
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Pédiatrie
 Hématologie biologique
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Cardiologie
 Pneumo-phtisiologie



Anesthésie réanimation
 Médecine interne
 Physiologie
 ORL
 Microbiologie
 Médecine aéronautique
 Biochimie chimie
 Radiologie
 Chirurgie pédiatrique
 Pédiatrie
 Radiologie
 Chirurgie plastique et réparatrice
 Urologie
 Gastro entérologie
 Anatomie pathologique
 Anesthésie Réanimation
 Chirurgie générale
 Hématologie biologique
 Anatomie pathologique

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed
Pr. ABOUELALAA Khalil*
Pr. BELAIZI Mohamed*
Pr. BENCHEBBA Driss*
Pr. DRISSI Mohamed*
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna
Pr. EL KHATTABI Abdessadek*
Pr. EL OUAZZANI Hanane*
Pr. ER-RAJI Mounir
Pr. JAHID Ahmed
Pr. MEHSSANI Jamal*
Pr. RAISSOUNI Maha*

Chirurgie Pédiatrique
Anesthésie Réanimation
Psychiatrie
Traumatologie Orthopédique
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Médecine Interne
Pneumophtisiologie
Chirurgie Pédiatrique
Anatomie pathologique
Psychiatrie
Cardiologie



Février 2013

Pr. AHID Samir
Pr. AIT EL CADI Mina
Pr. AMRANI HANCHI Laila
Pr. AMOUR Mourad
Pr. AWAB Almahdi
Pr. BELAYACHI Jihane
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain
Pr. BENCHEKROUN Laila
Pr. BENKIRANE Souad
Pr. BENNANA Ahmed*
0.
Pr. BENSGHIR Mustapha*
Pr. BENYAHIA Mohammed*
Pr. BOUATIA Mustapha
Pr. BOUABID Ahmed Salim*
Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba
Pr. CHAIB Ali*
Pr. DENDANE Tarek
Pr. DINI Nouzha*
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa
Pr. ELFATEMI Nizare
Pr. EL GUERROUJ Hasnae
Pr. EL HARTI Jaouad
Pr. EL JOUDI Rachid*
Pr. EL KABABRI Maria
Pr. EL KHANNOUSSI Basma
Pr. EL KHLOUFI Samir
Pr. EL KORAICHI Alae
Pr. EN-NOUALI Hassane*
Pr. ERRGUIG Laila
Pr. FIKRI Meryim
Pr. GHFIR Imade

Pharmacologie – Chimie
Toxicologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Réanimation Médicale
Anesthésie Réanimation
Biochimie-Chimie
Hématologie biologique
Informatique Pharmaceutique

Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chimie Analytique
Traumatologie Orthopédie
Anatomie
Cardiologie
Réanimation Médicale
Pédiatrie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Neuro-Chirurgie
Médecine Nucléaire
Chimie Thérapeutique
Toxicologie
Pédiatrie
Anatomie Pathologie
Anatomie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Physiologie
Radiologie
Médecine Nucléaire

Pr. IMANE Zineb
Pr. IRAQI Hind
Pr. KABBAJ Hakima
Pr. KADIRI Mohamed*
Pr. LATIB Rachida
Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra
Pr. MEDDAH Bouchra
Pr. MELHAOUI Adyl
Pr. MRABTI Hind
Pr. NEJJARI Rachid
Pr. OUBEJJA Houda
Pr. OUKABLI Mohamed*
Pr. RAHALI Younes
Pr. RATBI Ilham
Pr. RAHMANI Mounia
Pr. REDA Karim*
Pr. REGRAGUI Wafa
Pr. RKAIN Hanan
Pr. ROSTOM Samira
Pr. ROUAS Lamiaa
Pr. ROUIBAA Fedoua*
Pr. SALIHOUN Mouna
Pr. SAYAH Rochde
Pr. SEDDIK Hassan*
Pr. ZERHOUNI Hicham
Pr. ZINE Ali*

Pédiatrie
Endocrinologie et maladies métaboliques
Microbiologie
Psychiatrie
Radiologie
Médecine Interne
Pharmacologie
Neuro-chirurgie
Oncologie Médicale
Pharmacognosie
Chirurgie Pédiatrique
Anatomie Pathologique
Pharmacie Galénique
Génétique
Neurologie
Ophtalmologie
Neurologie
Physiologie
Rhumatologie
Anatomie Pathologique
Gastro-Entérologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Gastro-Entérologie
Chirurgie Pédiatrique
Traumatologie Orthopédie

Avril 2013

Pr. EL KHATIB Mohamed Karim*
Pr. GHOUNDALE Omar*
Pr. ZYANI Mohammad*

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Urologie
Médecine Interne

**Enseignants Militaires*



MARS 2014

ACHIR ABDELLAH
BENCHAKROUN MOHAMMED
BOUCHIKH MOHAMMED
EL KABBAJ DRISS
EL MACHTANI IDRISSE SAMIRA
HARDIZI HOUYAM
HASSANI AMALE
HERRAK LAILA
JANANE ABDELLA TIF
JEAIDI ANASS
KOUACH JAOUAD
LEMNOUER ABDELHAY
MAKRAM SANAA
OULAHYANE RACHID
RHISSASSI MOHAMED JM FAR
SABRY MOHAMED
SEKKACH YOUSSEF
TAZL MOUKBA. :LA.KLA.

***Enseignants Militaires**

DECEMBRE 2014

ABILKACEM RACHID'
AIT BOUGHIMA FADILA
BEKKALI HICHAM
BENAZZOU SALMA
BOUABDELLAH MOUNYA
BOUCHRIK MOURAD
DERRAJI SOUFIANE
DOBLALI TAOUFIK
EL AYOUBI EL IDRISSE ALI
EL GHADBANE ABDEDAIM HATIM
EL MARJANY MOHAMMED
FEJJAL NAWFAL
JAHIDI MOHAMED
LAKHAL ZOUHAIR
OUDGHIRI NEZHA
Rami Mohamed
SABIR MARIA
SBAI IDRISSE KARIM

***Enseignants Militaires**

Chirurgie Thoracique
Traumatologie- Orthopédie
Chirurgie Thoracique
Néphrologie
Biochimie-Chimie
Histologie- Embryologie-Cytogénétique
Pédiatrie
Pneumologie
Urologie
Hématologie Biologique
Génécoologie-Obstétrique
Microbiologie
Pharmacologie
Chirurgie Pédiatrique
CCV
Cardiologie
Médecine Interne
Génécoologie-Obstétrique

Pédiatrie
Médecine Légale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Maxillo-Faciale
Biochimie-Chimie
Parasitologie
Pharmacie Clinique
Microbiologie
Anatomie
Anesthésie-Réanimation
Radiothérapie
Chirurgie Réparatrice et Plastique
O.R.L
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Psychiatrie
Médecine préventive, santé publique et Hyg.



AOUT 2015

Meziane meryem
Tahri latifa

Dermatologie
Rhumatologie

JANVIER 2016

BENKABBOU AMINE
EL ASRI FOUAD
ERRAMI NOUREDDINE
NITASSI SOPHIA

Chirurgie Générale
Ophtalmologie
O.R.L
O.R.L

2- ENSEIGNANTS – CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS / PRs. HABILITES

Pr. ABOUDRAR Saadia
Pr. ALAMI OUHABI Naïma
Pr. ALAOUI KATIM
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma
Pr. ANSAR M'hammed
Pr. BOUHOUCHE Ahmed
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz
Pr. BOURJOUANE Mohamed
Pr. CHAHED OUAZZANI Lalla Chadia
Pr. DAKKA Taoufiq
Pr. DRAOUI Mustapha
Pr. EL GUESSABI Lahcen
Pr. ETTAIB Abdelkader
Pr. FAOUZI Moulay El Abbes
Pr. HAMZAOUI Laila
Pr. HMAMOUCHE Mohamed
Pr. IBRAHIMI Azeddine
Pr. KHANFRI Jamal Eddine
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med
Pr. REDHA Ahlam
Pr. TOUATI Driss
Pr. ZAHIDI Ahmed
Pr. ZELLOU Amina

Physiologie
Biochimie – chimie
Pharmacologie
Histologie-Embryologie
Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Génétique Humaine
Applications Pharmaceutiques
Microbiologie
Biochimie – chimie
Physiologie
Chimie Analytique
Pharmacognosie
Zootechnie
Pharmacologie
Biophysique
Chimie Organique
Biologie moléculaire
Biologie
Chimie Organique
Chimie
Pharmacognosie
Pharmacologie
Chimie Organique

*Mise à jour le 14/12/2016 par le
Service des Ressources Humaines*



Dédicaces

*À mes merveilleux parents,
Fatîha Bouabîd et Mohammed Touîh*

Ma fierté et ma source de vie ...

*Aucun mot ne saurait exprimer l'amour
incommensurable que je vous porte, ni la reconnaissance que
je vous dois, pour vos sacrifices, votre dévouement et votre
soutien sans failles durant ces 27 longues années de bonheur
à vos côtés.*

*Vous êtes une source d'inspiration intarissable. Je vous
dédie ce travail comme témoignage de ma reconnaissance.*

*Je vous dois ce que je suis aujourd'hui et je ne vous en
remercierai jamais assez.*

Je vous aime.

À ma sœur Chaïmaa,

*Ma meilleur amie et confidente. Petite sœur par ton âge
mais grande sœur pour tout le reste.*

*Mon amour et ma reconnaissance envers toi sont
inépuisables.*

*Je te dédie ce travail comme témoignage de mon estime,
de mon affection et de ma gratitude.*

*À Mes amis, mes camarades de promotion et collègues,
Tout particulièrement à Nawfal Caidi, Bahae Khabar,
Abdelhamid Zahdi, Yassin Zahdi, Ismail Zian, Wiam Touil,
Ahlam Mnider, Houssine Oukili, Ahmed Zidane Skal, Fati
Yatribi, Sara Er-Rahmani, Oumayma Lahnaoui, Samia
Lachgar, Salma Mrichi, Mohammed Driouech, Ali Kada,
Adnane Ben-aissa, Soukaina Nahli, Othmane Idrissi
Khemlich, Mustapha Alaoui.*

*En souvenir de tous les moments de bonheur passés en
votre compagnie, de tous les obstacles surmontés ensemble,
Je vous remercie pour votre soutien, vos encouragements
et vos conseils avisés tout au long de ces longues années,
Je vous dédie ce travail en témoignage de notre amitié, de
mon affection et de mon estime.*

Remerciements

*À notre maître et Président de thèse,
Monsieur Mustapha MAHFOUD,
Professeur de Traumatologie et Orthopédie,*

Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant de présider notre honorable jury de thèse. Votre compétence professionnelle incontestable ainsi que vos qualités humaines vous valent l'admiration et le respect de tous.

Nous vous remercions pour l'excellente et précieuse iconographie que vous nous avez procuré.

Vous êtes et vous serez pour nous l'exemple de rigueur et de droiture dans l'exercice de la profession.

Veillez, cher Maître, trouver dans ce modeste travail l'expression de notre haute considération, de notre sincère reconnaissance et de notre profond respect.

*À notre maître et Directeur de thèse,
Monsieur Fouad ZOUAIDIA,
Professeur d'anatomie pathologique,*

*Qui nous a fait l'honneur d'être le directeur de cette thèse.
Vous avez bien voulu nous proposer ce sujet, d'un grand
intérêt, très judicieux et riche d'enseignements.*

*Nous avons eu le grand plaisir de travailler sous votre
direction, et avons trouvé auprès de vous le conseiller et le
guide qui nous a reçus en toute circonstance avec
sympathie, sourire et bienveillance.*

*Votre compétence, votre dynamisme, votre rigueur et vos
qualités humaines et professionnelles ont suscité en nous une
grande admiration et un profond respect.*

*Nous voudrions être dignes de la confiance que vous nous
avez accordée et vous prions, cher Maître, de trouver ici le
témoignage de notre sincère reconnaissance et profonde
gratitude.*

*À notre maître et Juge de thèse,
Monsieur Ahmad Jahid,
Professeur d'anatomie pathologique,*

Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant de siéger parmi notre honorable jury. Veuillez accepter, cher maître, l'expression de notre profond respect et de notre éternelle reconnaissance.

*À notre maître et Juge de thèse,
Monsieur Mohamed KHARMAZ,
Professeur de Traumatologie et Orthopédie,*

Nous avons le privilège et l'honneur de vous avoir parmi les membres de notre honorable jury. Veuillez accepter, cher maître, nos profonds remerciements et croire à notre très haute considération.

Liste des abréviations

- ✓ OMS : Organisation mondiale de la santé
- ✓ MEC : Matrice extra cellulaire
- ✓ TDM : Tomodensitométrie
- ✓ IRM : Imagerie par résonance magnétique
- ✓ CDK4 : Kinase dépendante des cyclines 4
- ✓ MDM2 : Murine double minute 2
- ✓ FISH : Hybridation in situ en fluorescence
- ✓ CGH : Hybridation génomique comparative
- ✓ PCR : Amplification en chaîne par polymérase
- ✓ EDTA : Ethylène diamine tétraacétique
- ✓ ADN : Acide désoxyribonucléique
- ✓ ARN : Acide ribonucléique

Liste des figures

Figure 1. TDM d'un ostéosarcome parostéal de bas grade.....	10
Figure 2. Imagerie par résonance magnétique de la patiente.....	11
Figure 3. Aspect microscopique d'un ostéosarcome parostéal.	12
Figure 4. Radiographie de face et de profil du patient.	13
Figure 5. Imagerie par résonance magnétique montrant un ostéosarcome parostéal avec envahissement des parties molles	15
Figure 6. Aspect microscopique d'un ostéosarcome parostéal.	17
Figure 7. A : Résection de la tumeur et ostéosynthèse par clou. B : Renforcement de l'ostéosynthèse par du ciment acrylique et par une plaque vissée.....	18
Figure 8. Radiographie post opératoire.....	19
Figure 9. Images cliniques de la récurrence locorégionale. Patient consultant pour la réapparition d'une tuméfaction derrière le genou	20
Figure 10. Radiographie de face du tibia réalisée après la récurrence.....	20
Figure 11. Radiographie du genou de profil du patient faite après la récurrence....	21
Figure 12. Imagerie par résonance magnétique du patient réalisée après la récurrence.....	22
Figure 13. Images cliniques montrant la tuméfaction de l'avant-bras	23
Figure 14. Radiographie standard de l'avant-bras de face montrant une image ostéocondensante.....	24
Figure 15. Aspect microscopique d'un ostéosarcome central de bas grade.	25
Figure 16. Radiothérapie post opératoire de la patiente	26
Figure 17. Image clinique de la récurrence locale.....	27

Figure 18. A. Radiographie de l'avant-bras montrant la récurrence. B. Radiographie thoracique montrant des métastases pulmonaires bilatérales en lacher de ballon.....	28
Figure 19. Structure du tissu osseux	33
Figure 20. Aspect en microscopie électronique à balayage de la structure d'une corticale de fémur sectionnée transversalement à la diaphyse.....	34
Figure 21. Le réseau trabéculaire osseux vertébral est constitué de lames ou plaques reliées par des piliers ou cordons horizontaux. Sur cette image obtenue par microtomographie synchrotron, on observe les différences d'organisation du réseau trabéculaire et de formes de travées entre un sujet jeune (A) et un sujet âgé (B).....	35
Figure 22. Graphique et diagramme montrant la distribution des ostéosarcomes parostéaux en fonction de l'âge, du sexe des patients et du site de la lésion	43
Figure 23. Graphique et diagramme montrant la distribution des ostéosarcomes de bas grade selon l'âge du patient et le site de la lésion.	44
Figure 24. Ostéosarcome parostéal du fémur distal chez un homme de 29 ans.	48
Figure 25. Dessin d'un ostéosarcome parostéal montrant que la tumeur est typiquement lobulaire et provient du périoste de la métaphyse d'un os long	49
Figure 26. Dessins d'un ostéosarcome central de bas grade montrant que cette tumeur prend le plus souvent naissance dans le canal médullaire de la métaphyse du fémur ou du tibia et ses présentations.....	51
Figure 27. Ostéosarcome centromédullaire de bas grade ostéolytique, trabeculé.	52

Figure 28. Radiographie du genou de face montrant une masse ostéocondensante au niveau du fémur distal.....	53
Figure 29. Radiographie du tibia de face (A) et de profil (B) montrant une lésion mixte à la fois lytique et condensante au niveau de la diaphyse tibiale..	54
Figure 30. A. TDM du fémur droit montrant une destruction corticale focale avec un foyer de matrice dense au sein de la lésion ostéolytique. B.TDM du fémur distal montrant une destruction corticale postérieure sans masse de tissu mou dans une lésion non minéralisée. C. TDM du fémur montrant une lésion densément sclérotique et excentrique avec destruction corticale antéromédiale sans masse de tissu mou. D. TDM de la jambe avec des fenêtres de tissus mous montrant une grande masse de tissu mou extrudé à travers le tibia postérieur détruit.	57
Figure 31. Imagerie par résonance magnétique en coupe axiale d'une image pondérée en T1 du fémur distal qui révèle une masse saillante provenant du cortex postérieur du fémur distal avec une intensité de signal faible. Il est recouvert par une coiffe cartilagineuse (astérisque). La cavité médullaire n'est pas impliquée.	59
Figure 32. Imagerie par résonance magnétique d'un ostéosarcome central bien différencié de l'extrémité proximale du tibia	60
Figure 33. Aspect macroscopique d'un ostéosarcome central de bas grade du fémur	62
Figure 34. A. Au faible grossissement : La formation d'ostéoïde est similaire à celle observée dans l'ostéosarcome parostéal. B. Au plus fort grossissement : Cellules fusiformes avec peu d'atypies	64

Figure 35. Microscopie d'un ostéosarcome central de bas grade montrant des travées osseuses irrégulières entourés d'un stroma de cellules fusiformes imitant une dysplasie fibreuse.....	65
Figure 36. Aspect macroscopique d'un ostéosarcome parostéal du fémur distal. La tumeur forme une large base d'implantation à l'os sous-jacent.....	67
Figure 37. Aspect microscopique typique d'un ostéosarcome parostéal au faible grossissement montrant des travées osseuses au sein d'un stroma hypocellulaire fait de cellules fusiformes.....	69
Figure 38. Au fort grossissement : cellules fusiformes séparées par des fibres de collagène sans atypie cellulaire manifeste.....	70
Figure 39. Cet ostéosarcome parostéal avait du cartilage sous forme de coiffe simulant l'aspect d'un ostéochondrome au faible grossissement.....	70
Figure 40. Microscopie au faible grossissement d'un ostéosarcome parostéal montrant des travées osseuses anastomosées avec un aspect pagétoïde. ...	71
Figure 41. Ostéosarcome parostéal contenant des amas graisseux au sein d'un stroma fusiforme.	71
Figure 42. L'aspect pseudo dysplasie fibreuse est constitué par du tissu osseux trabéculaire de forme irrégulière ressemblant à la calligraphie chinoise. ..	72
Figure 43. : Image microscopique montrant un stroma de cellules fusiformes avec des dépôts de collagène dense présents à la périphérie de la tumeur, simulant un fibrome desmoplastique	72
Figure 44. Ostéosarcome parostéal dédifférencié.	73
Figure 45. Profil d'hybridation génomique comparative array (aCGH) montrant l'amplification du chromosome 12q13-15 contenant les gènes CDK4 et MDM2.	76

Figure 46. Immunohistochimie comparative d'un ostéosarcome parostéal et une myosite ossifiante.....	77
Figure 47. Immunohistochimie comparative d'un ostéosarcome central de bas grade et une dysplasie fibreuse.....	77
Figure 48. Aspect pseudo-dysplasie fibreuse d'un ostéosarcome central de bas grade..	85
Figure 49. Types de résections selon Enneking	100

Sommaire

I.	INTRODUCTION	1
II.	MATERIEL ET METHODES.....	4
A.	CADRE D'ETUDE	5
B.	TYPE D'ETUDE	5
C.	PERIODE D'ETUDE	5
D.	POPULATION ETUDIEE.....	5
E.	ELEMENTS ETUDIES	6
F.	MOYENS D'ETUDE DES PRELEVEMENTS	6
G.	LIMITES RENCONTREES.....	7
H.	ANALYSE.....	7
III.	RESULTATS.....	8
A.	OBSERVATION N°1.....	9
B.	OBSERVATION N°2.....	13
C.	OBSERVATION N°3.....	23
IV.	DISCUSSION	29
A.	DEFINITION	30
1.	<i>Ostéosarcome parostéal</i> :.....	30
2.	<i>Ostéosarcome central de bas grade</i> :.....	30
1.	<i>Organisation du tissu osseux</i>	32
a)	Organisation structurale.....	32
b)	Organisation architecturale	34
2.	<i>Structure du tissu osseux</i>	36
a)	Les cellules du tissu osseux.....	36
b)	La MEC.....	38
D.	EPIDEMIOLOGIE.....	39
1.	<i>Incidence</i> :.....	39
a)	L'ostéosarcome parostéal :.....	40
b)	L'ostéosarcome centromédullaire de bas grade.....	40
2.	<i>Age – Sexe</i> :.....	40
a)	L'ostéosarcome parostéal :.....	40
b)	L'ostéosarcome centromédullaire :.....	41

3.	<i>Localisation tumorale</i> :	42
a)	L'ostéosarcome parostéal :	43
b)	L'ostéosarcome central de bas grade :	44
E.	DIAGNOSTIC :	45
4.	<i>Clinique</i> :	45
a)	L'ostéosarcome parostéal :	45
b)	L'ostéosarcome central de bas grade :	46
5.	<i>Paraclinique</i> :	46
a)	Radiologie :	46
b)	Aspects anatomo-pathologiques :	61
c)	Biologie moléculaire :	74
6.	<i>Diagnostic différentiel</i> :	79
a)	L'ostéosarcome parostéal :	80
b)	L'ostéosarcome central de bas grade :	83
7.	<i>Biopsie osseuse</i> :	87
a)	Biopsie non chirurgicale :	87
b)	Biopsie chirurgicale :	88
c)	Place de la biopsie extemporanée :	92
d)	Biopsie itérative :	92
V.	CLASSIFICATION DES OSTEOSARCOMES :	94
A.	CLASSIFICATION SELON LE TYPE HISTOLOGIQUE :	95
B.	CLASSIFICATION SELON LE GRADE HISTOPATHOLOGIQUE :	95
C.	CLASSIFICATION TNM 2013 :	96
VI.	ÉVOLUTION ET PRONOSTIC :	103
A.	OSTEOSARCOME CENTRAL DE BAS GRADE :	104
B.	OSTEOSARCOME PAROSTEAL :	105
VII.	ASPECTS THÉRAPEUTIQUES :	97
A.	BUTS :	98
B.	MOYENS :	98
1.	<i>Traitement chirurgical</i> :	98
a)	Chirurgie intralésionnelle :	98
b)	La résection marginale :	99
c)	La résection large :	99

d) La chirurgie radicale:	99
2. <i>Chimiothérapie</i> :	100
C. INDICATIONS.....	101
A. OSTEOSARCOME CENTRAL DE BAS GRADE	101
B. OSTEOSARCOME PAROSTEAL	102
VIII. CONCLUSION	107
IX. RESUMES	109
X. BIBLIOGRAPHIE.....	113

I. Introduction

Les tumeurs osseuses malignes primitives représentent moins de 0,2% de l'ensemble des cancers[1]. Les types histologiques les plus courants sont l'ostéosarcome, le sarcome d'Ewing et le chondrosarcome.[2]

L'ostéosarcome est défini par l'Organisation Mondiale de la Santé comme une « tumeur maligne caractérisée par l'élaboration d'os ou de substance ostéoïde par les cellules tumorales », même en faible quantité [3]. Il semble résulter d'une dérégulation du programme de différenciation des cellules souches mésenchymateuses.

L'ostéosarcome de bas grade constitue une forme extrêmement rare. Il représente 1-2% de tous les ostéosarcomes.

Les ostéosarcomes de basse malignité se distinguent des sarcomes ostéogènes conventionnels par leur évolution lente, leur histologie faite d'un tissu osseux néoplasique très différencié et par leur meilleur pronostic. Deux formes anatomocliniques différentes ont été individualisées :

- L'ostéosarcome parostéal
- L'ostéosarcome centromédullaire

L'intérêt de leur étude réside dans les difficultés d'interprétation histologique qu'elles peuvent soulever.

Le pathologiste joue un rôle central dans la prise en charge des tumeurs osseuses primitives.

Le diagnostic repose sur la confrontation des données cliniques, de l'imagerie (radiographie standard, tomодensitométrie (TDM), imagerie par résonance magnétique (IRM)), des données macroscopiques et des données

microscopiques. Une collaboration étroite avec cliniciens et radiologues est indispensable pour assurer un diagnostic et un traitement de qualité.

Les ostéosarcomes de basse malignité sont caractérisés par leur meilleur pronostic. Ils regroupent deux formes anatomocliniques différentes qui ont été individualisées parmi les ostéosarcomes : le sarcome parostéal qui se développe à la surface de l'os et l'ostéosarcome intramédullaire bien différencié qui, lui, se développe dans la médullaire osseuse et dont l'extension dans les parties molles est exceptionnelle.

L'ostéosarcome de bas grade est caractérisé par une malignité avant tout locale, se traduisant par un risque de récurrence en cas d'exérèse non carcinologique et un risque de progression tumorale, de dédifférenciation se traduisant par l'apparition d'un potentiel métastatique.[4]

Dans cette étude, nous rapportons 3 cas d'ostéosarcome de bas grade.

Le but de notre travail est de mettre le point sur les données épidémiologiques, cliniques, les aspects radiologiques et surtout les difficultés diagnostiques anatomopathologiques de ces formes histologiques particulières, susceptibles de garantir un diagnostic précoce et une prise en charge thérapeutique adéquate.

II. Matériel et Méthodes

A. Cadre d'étude

Le laboratoire d'anatomie pathologique du CHU Avicenne à Rabat, En recueillant les compte rendus anatomopathologiques au niveau de la base de données du service ainsi que la recherche des dossiers de ces malades dans les services de traumatologie et chirurgie thoracique du centre hospitalier universitaire Avicenne.

B. Type d'étude

Nous avons réalisé une enquête rétrospective et descriptive.

C. Période d'étude

Notre étude s'est basé sur l'exploitation de 3 comptes rendus d'analyse anatomopathologique d'échantillons reçus par le laboratoire de la période allant de 2007 à 2016, ainsi que la recherche des dossiers de ces malades dans les services de traumatologie du centre hospitalier universitaire d'Avicenne à Rabat.

D. Population étudiée

Ont été inclus dans l'étude tout cas avéré d'ostéosarcome de bas grade entre 2007 et 2016.

Ont été exclus les cas d'ostéosarcome de haut grade et de grade intermédiaire.

E. Eléments étudiés

Les éléments étudiés étaient :

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

F. Moyens d'étude des prélèvements

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

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

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

- Analyse au microscope photonique.

G. Limites rencontrées

Les dossiers des malades du service de traumatologie revenant aux années 2011 à 2014 n'ont pas été retrouvés.

H. Analyse

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

III. Résultats

A.Observation n°1

J. A. âgée de 27ans sans antécédents notables admise pour tuméfaction de la cuisse droite douloureuse à la mobilisation limitant la flexion.

→ Imagerie :

- Echographie des parties molles :

Présence d'une vaste plage tissulaire, hypo-échogène, mal limitée, siégeant au niveau de la face interne du tiers inférieur de la cuisse droite, calcifiée au niveau son pôle supérieur réalisant une image curviligne hyperéchogène avec cône d'ombre postérieur mesurant 39x36x18mm.

- TDM de la cuisse droite :

Présence d'un processus réalisant une vaste plage ossifiante, de densité osseuse, intramusculaire, enchâssée au sein d'un muscle du groupe des adducteurs.

Cette lésion réalise un dépôt de matériel calcique intramusculaire, sous forme d'un amas muriforme calcifié, superficiel avec discrète désinsertion myo-aponévrotique sous forme de fines travées hyperdenses, sans signe d'extension osseuse, mesurant 30x19x15mm.

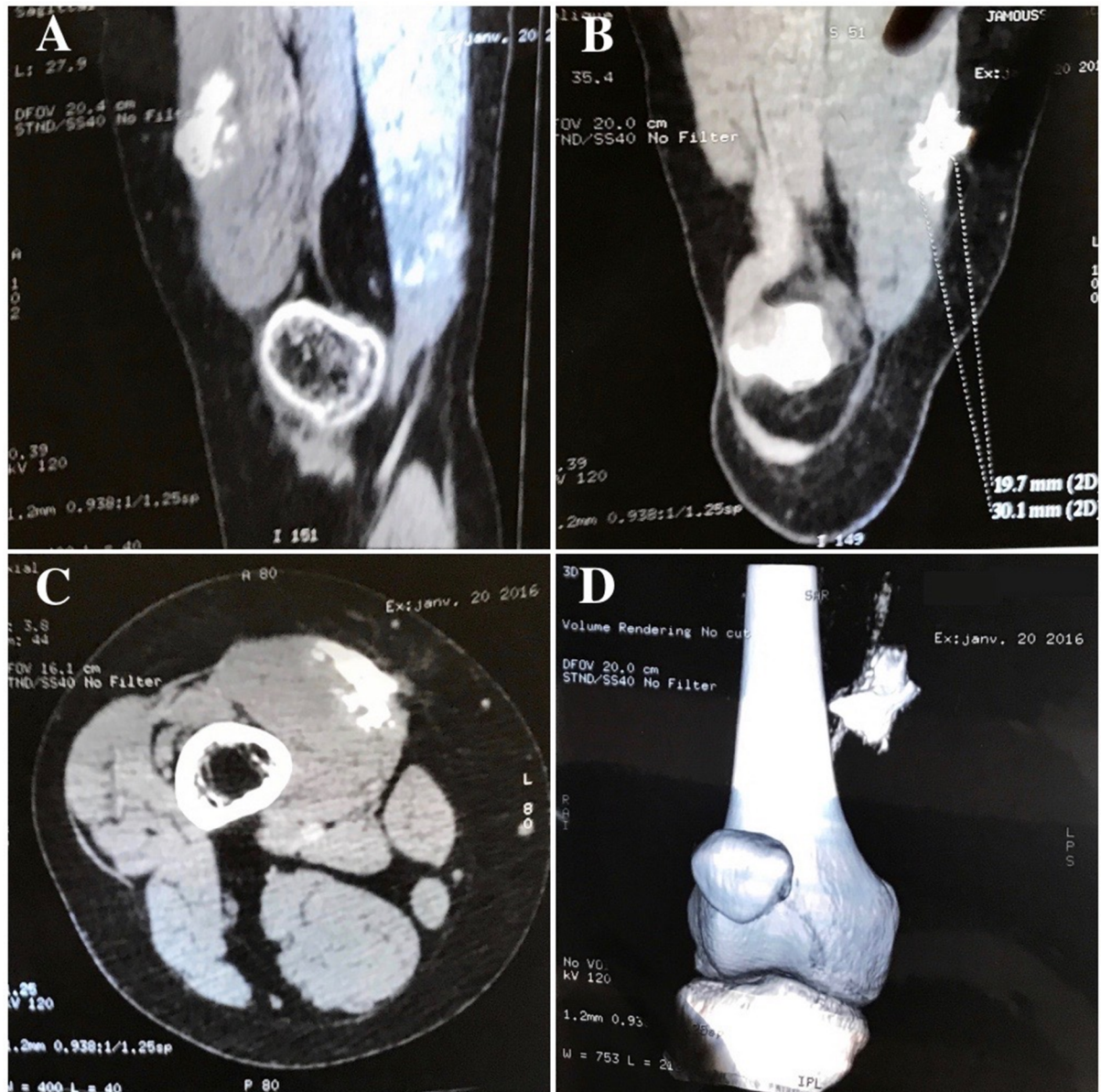


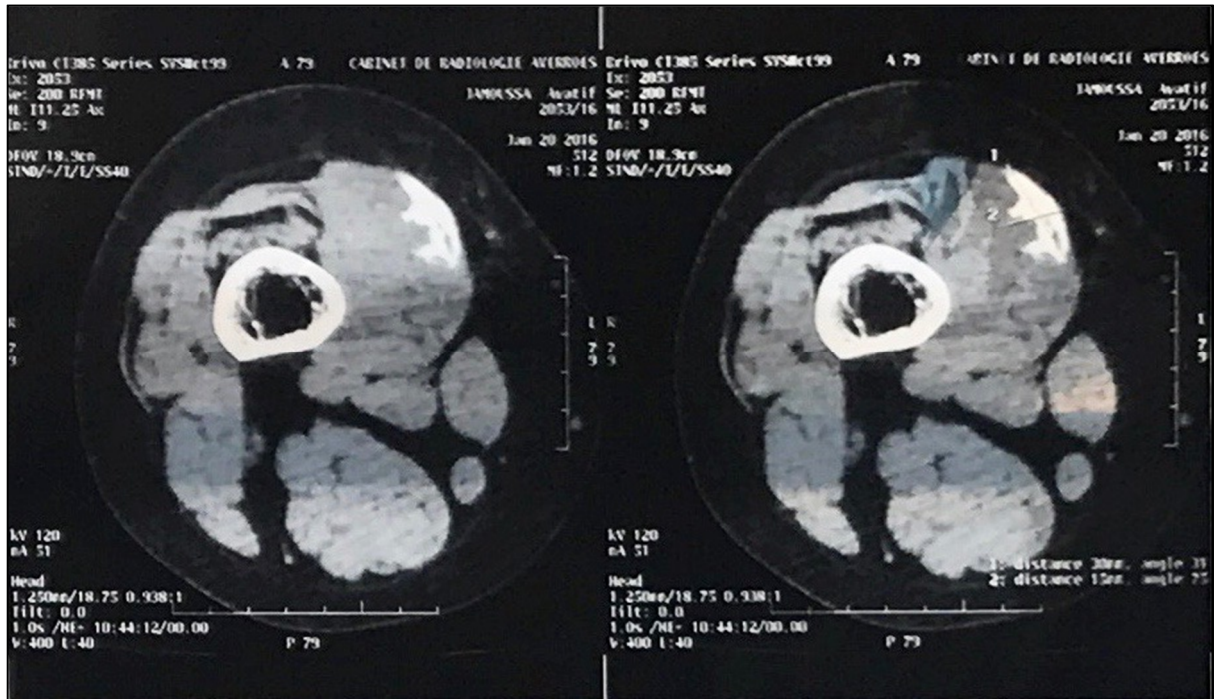
Figure 1. TDM d'un ostéosarcome parostéal de bas grade.

Service de traumatologie et d'orthopédie de l'hôpital IBN SINA de

Rabat

- A. Coupe sagittale.
- B. Coupe oblique.
- C. Coupe axiale.
- D. reconstruction 3D de la tumeur.

▪ IRM :



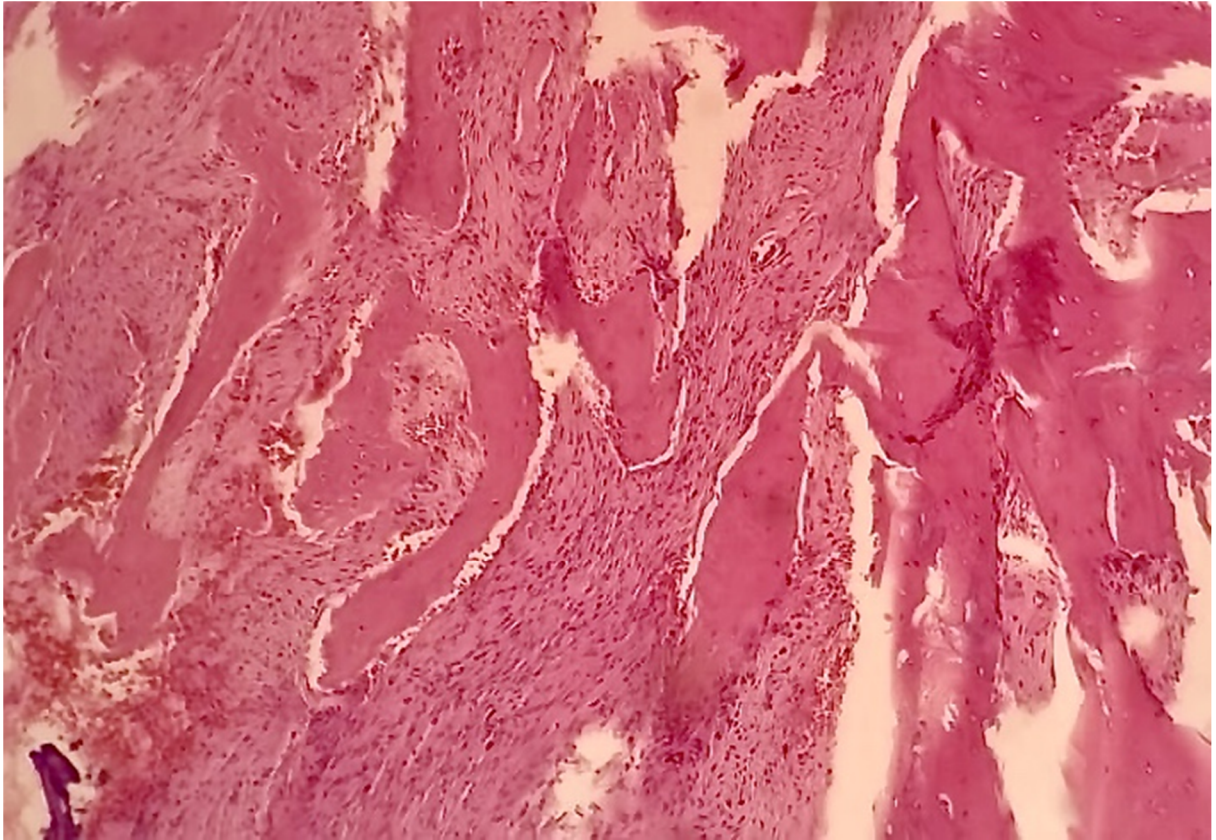
**Figure 2. Imagerie par résonance magnétique de la patiente.
Service de traumatologie et d'orthopédie de l'hôpital IBN SINA de
Rabat**

→ Examen histopathologique :

Plusieurs fragments communiqués, ils ont été inclus en totalité.

Histologiquement, il s'agit d'un tissu conjonctivo-adipeux abritant quelques structures vasculaires, parfois thromboses sans lésion spécifique sans lésion tumoral.

Les fragments examinés répondant à une lésion ostéo-fibreuse invitant à réaliser une exérèse complète afin d'éliminer un éventuel ostéosarcome paraostéal de bas grade.



**Figure 3. Aspect microscopique d'un ostéosarcome parostéal.
Laboratoire d'anatomie pathologique de l'hôpital IBN SINA de Rabat.**

→ Traitement :

Le traitement consistait en résection large en bloc de la tumeur en emportant le trajet de la biopsie avec des limites de tissu sain.

B. Observation n°2

B. A. âgé de 42 ans sans antécédents notable admis pour une tuméfaction de la région postéro-interne du genou droit indolore évoluant depuis 11 mois

→ Imagerie :

▪ Radiographie standard :

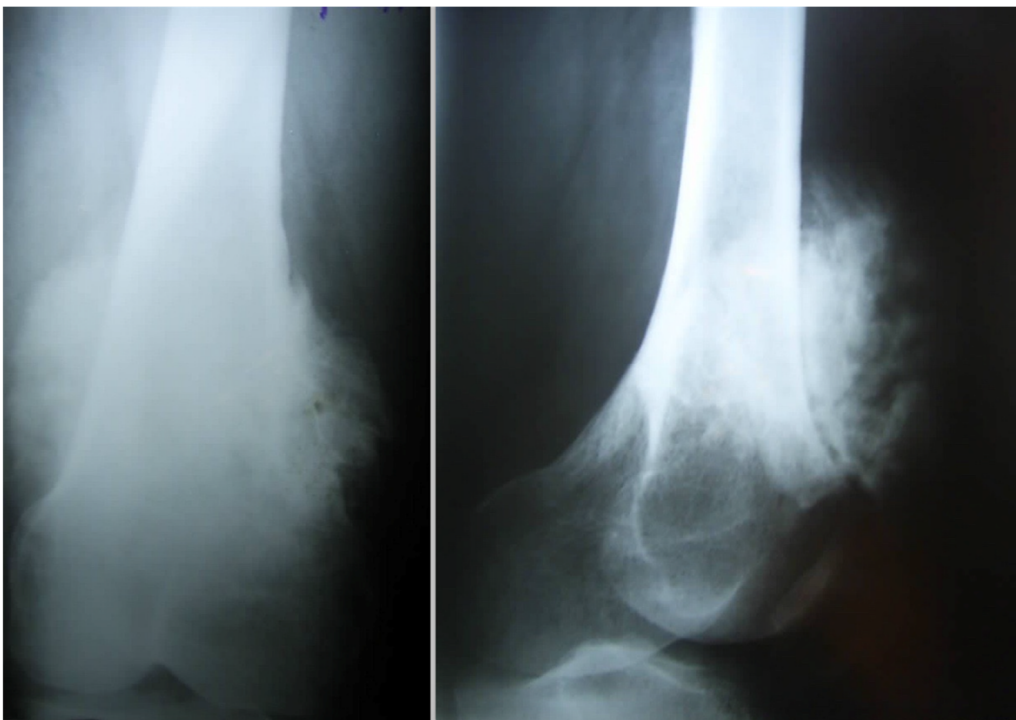


Figure 4. Radiographie de face et de profil du patient[5].

- IRM :

Présence d'un processus lésionnel tissulaire hétérogène renfermant quelques calcifications en hyposignal T1, en signal hétérogène T2, mesurant 78x34mm et étendu sur 95mm.

Ce processus, rehaussé après injection de produit de contraste, siège en avant de l'extrémité inférieure du fémur (métaphyso-diaphysaire) avec quelques fines érosions corticales. Il vient en avant au contact du tendon quadricipitale qu'il refoule en avant sans signe de rupture visible. Il infiltre en haut partiellement le muscle crural.

En bas, il présente un prolongement rétropatellaire, et vient au contact de la face postérieure de la pointe de la rotule sans atteinte osseuse visible. Il infiltre partiellement la synoviale avec épanchement articulaire et prise de contraste synoviale.

Absence d'extension vers l'articulation fémoro-patellaire.

Intégrité des gros vaisseaux poplités.

Absence de Skip métastases.

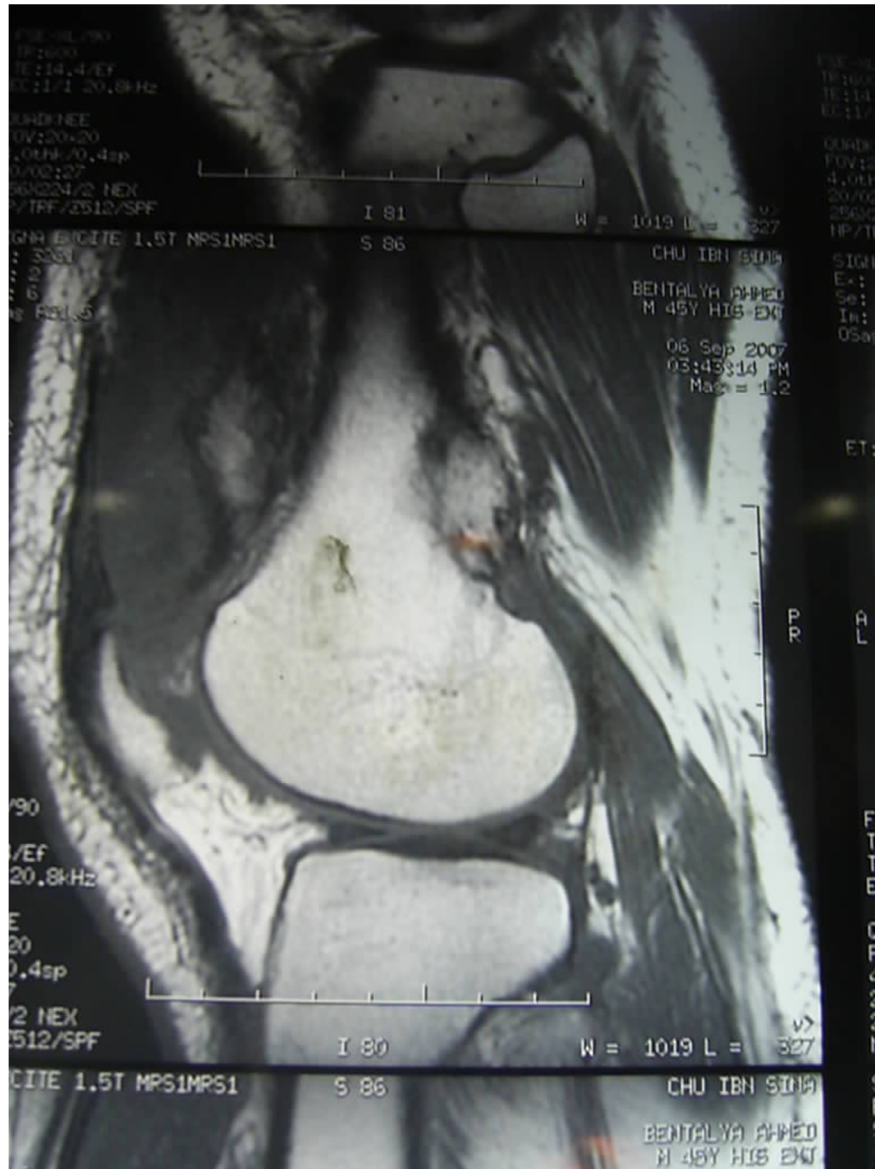


Figure 5. Imagerie par résonance magnétique montrant un ostéosarcome parostéal avec envahissement des parties molles[5].

→ Examen histopathologique :

Plusieurs fragments ont été reçus dont le plus grand mesure 4 cm.

On note la présence d'une prolifération de cellules fusiformes disposées en faisceaux courts et divergents.

Les noyaux sont discrètement atypiques avec un cytoplasme abondant et éosinophile et un noyau vésiculeux, parfois nucléolés. De rares figures de mitoses sont également observées.

Au sein de cette prolifération, on note la présence de travées osseuses régulières et bordées par une assise ostéoblastique régulière. L'espace intratrabéculaire est richement vascularisé.

Quelques lobules cartilagineux sont également observés avec maturation ostéochondrale.

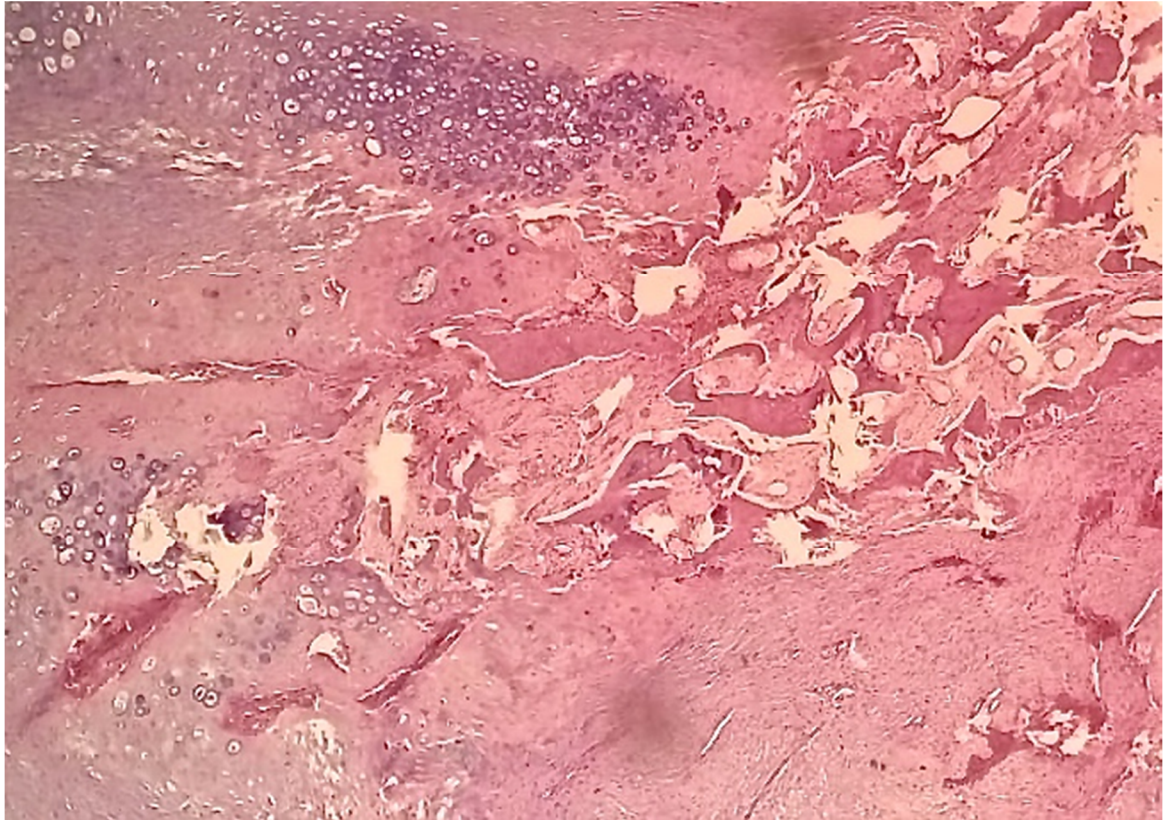


Figure 6. Aspect microscopique d'un ostéosarcome parostéal.
Laboratoire d'anatomie pathologique de l'hôpital IBN SINA de Rabat.

→ TDM thoracique: Absence de lésion secondaire thoracique scannographiquement décelable.

→ Traitement :

Le traitement consistait en une résection marginale de la masse tumorale et une ostéosynthèse par clou puis mise en place de ciment acrylique et d'une plaque vissée.

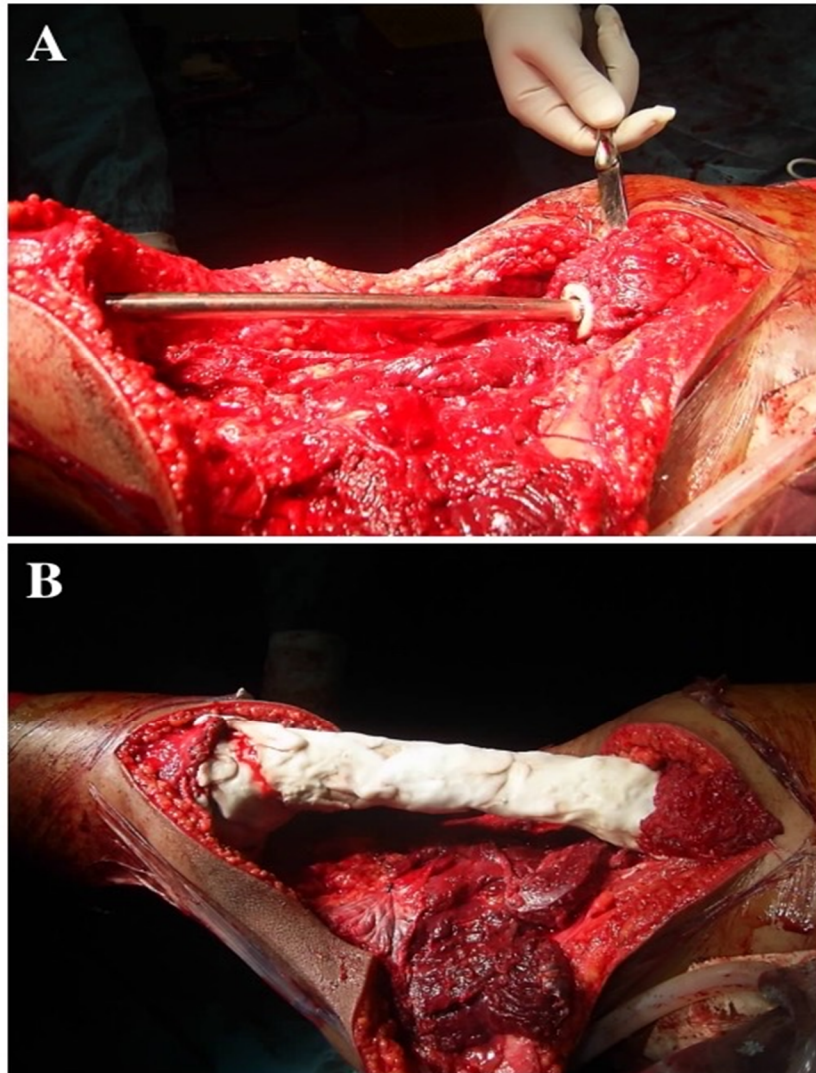


Figure 7. A : Résection de la tumeur et ostéosynthèse par clou. B : Renforcement de l'ostéosynthèse par du ciment acrylique et par une plaque vissée[5].



Figure 8. Radiographie post opératoire[5].

→ Evolution :

L'évolution a été marquée par une récurrence locale 8 ans après une chirurgie première en 2007, traitée secondairement par amputation de la moitié inférieure du fémur et du genou droit en 2014.



Figure 9. Images cliniques de la récurrence locorégionale. Patient consultant pour la réapparition d'une tuméfaction derrière le genou[5].



Figure 10. Radiographie de face du tibia réalisée après la récurrence[5].



Figure 11. Radiographie du genou de profil du patient faite après la récidive[5].

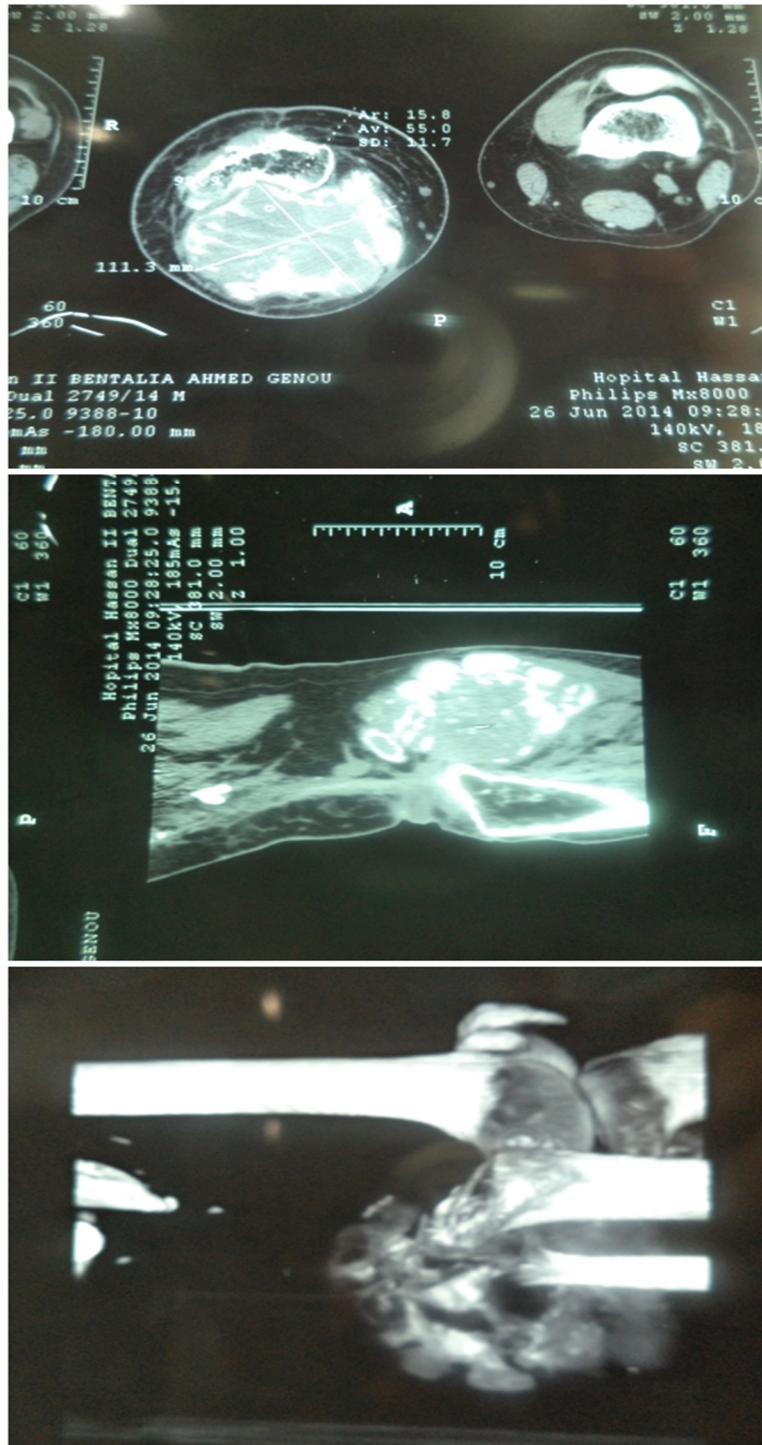


Figure 12. Imagerie par résonance magnétique du patient réalisée après la récurrence[5].

C.Observation n°3

K.B. âgée de 18 ans sans antécédents notables admise pour une tuméfaction peu douloureuse de la face médiale de l'avant-bras gauche.



Figure 13. Images cliniques montrant la tuméfaction de l'avant-bras[5].

→ Imagerie :

▪ Radiographie standard :



Figure 14. Radiographie standard de l'avant-bras de face montrant une image ostéocondensante.[5]

→ Examen histopathologique :

L'étude anatomopathologique a confirmé la présence d'un ostéosarcome centromédullaire de bas grade de malignité.

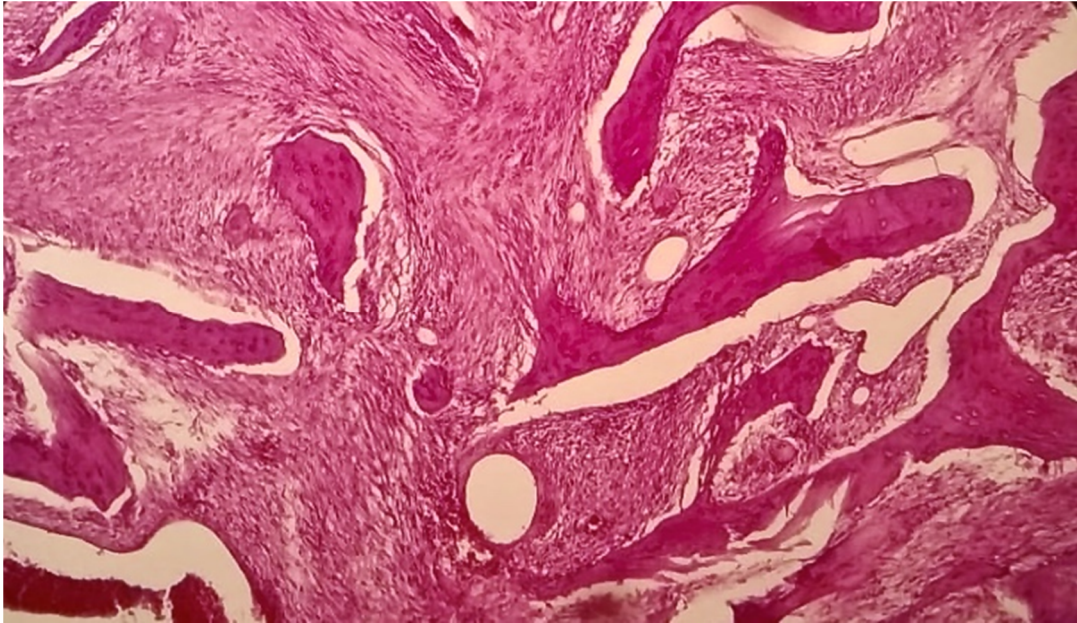


Figure 15. Aspect microscopique d'un ostéosarcome central de bas grade.

Laboratoire d'anatomie pathologique de l'hôpital IBN SINA de Rabat.

→ Traitement :

Le traitement consistait en une résection large de la masse tumorale en passant par du tissu sain péri-tumoral.



Figure 16. Radiothérapie post opératoire de la patiente.[5]

→ Evolution :

L'évolution a été marquée par une récurrence volumineuse locale, intéressant les deux os de l'avant-bras, un an après une chirurgie première en 2007, associé à des métastases pulmonaires. La patiente est décédée 1an plus tard.



Figure 17. Image clinique de la récurrence locale.[5]

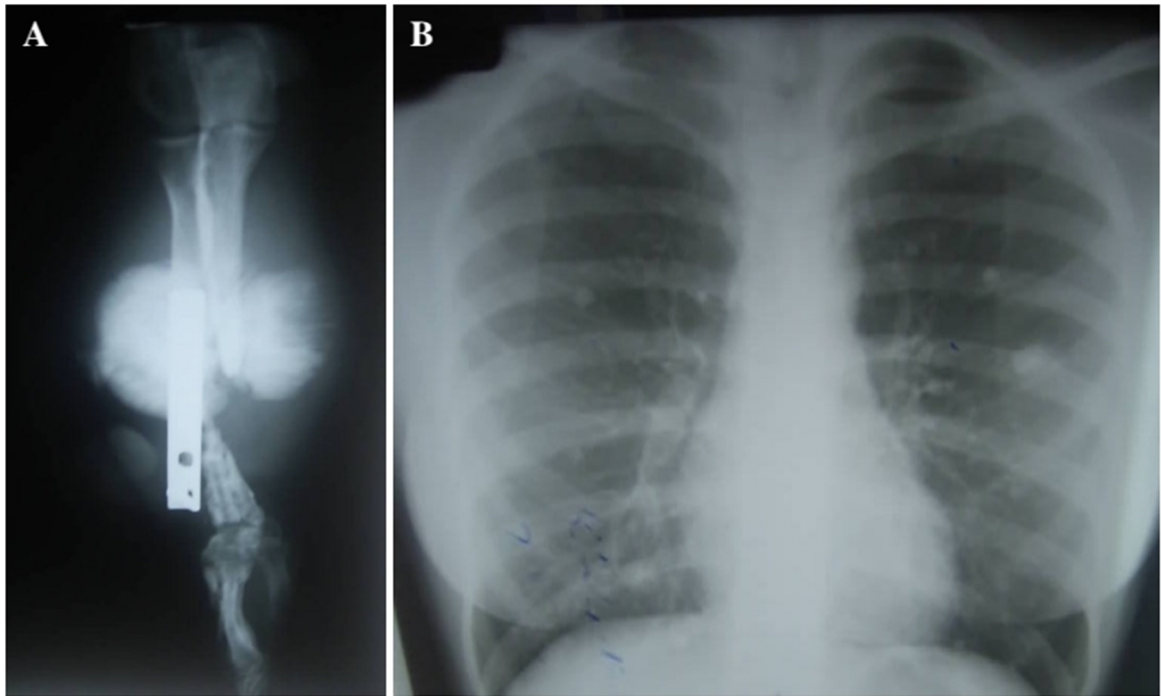


Figure 18. A. Radiographie de l'avant-bras montrant la récurrence. B. Radiographie thoracique montrant des métastases pulmonaires bilatérales en lacher de ballon.[5]

IV. DISCUSSION

A. Définition

1. Ostéosarcome parostéal :

Il s'agit d'un ostéosarcome particulier, prenant son origine à la surface de l'os. Son caractère histologique fondamental est d'être bien différencié, de grade I ou II, bien qu'il existe parfois un contingent dédifférencié, assombrissant alors le pronostic.

2. Ostéosarcome central de bas grade :

C'est un ostéosarcome caractérisé par sa localisation intramédullaire et un envahissement des parties molles absent ou limité, son aspect histologique bien différencié, son bon pronostic après traitement exclusivement chirurgical.

B. Historique

L'ostéosarcome parostéal a été décrit par Geschickter et Copeland en 1951[6], c'est le sous-type d'ostéosarcome de surface le plus fréquent. Il représente 4% de tous les OS et 65% des OS de surface[7]. Initialement, il y avait une certaine confusion en ce qui concerne la terminologie, mais l'ostéosarcome parostéal est maintenant considéré comme une entité distincte, et il a été discuté dans un certain nombre de rapports [7-16].

Par ailleurs, Unni et co-auteurs ont été les premiers à décrire l'ostéosarcome centromédullaire de faible malignité [17] . Plus tard, la

classification des tumeurs de l'OMS [6] l'a décrit comme une forme distincte d'ostéosarcome différencié intramédullaire de faible malignité.

C.Rappel histologique

Le tissu osseux est un tissu conjonctif hautement spécialisé composé d'une substance organique minéralisée. Il joue un rôle :

- **Protecteur des organes vitaux** : le système nerveux central est protégé par la boîte crânienne et les vertèbres, tandis que le cœur et les poumons le sont grâce à la cage thoracique ;
- **Métabolique**, par le maintien de l'équilibre phosphocalcique : en effet, notre squelette renferme 99 % du calcium et 90 % du phosphore de l'organisme, qui jouent un rôle biologique prépondérant dans la vie cellulaire, la transmission nerveuse et la coagulation sanguine
- **Hématopoïétique** : la moelle osseuse contient les cellules hématopoïétiques, au sein de l'os spongieux. C'est le lieu de fabrication des cellules sanguines.
- **Biomécanique** : l'os est à la fois solide et résistant mais aussi, dans une certaine mesure, élastique. Ces propriétés mécaniques lui permettent de supporter les effets de la pesanteur, de résister aux contraintes mécaniques externes et de résister également aux forces de contraction musculaires.

Ce rôle de soutien est étroitement lié à la nature du tissu osseux, à sa structure intime, à l'association des différents éléments qui le composent et à

l'agencement des deux modèles architecturaux qui le constituent : l'os cortical et l'os trabéculaire

1. Organisation du tissu osseux

a) Organisation structurale

(1) Structure primaire

Os tissé ou fibreux : Il est caractérisé par une trame collagénique peu ordonnée et irrégulièrement minéralisée. Les fibres de collagène y sont de calibre inégal et les ostéocytes volumineux et nombreux. Il est synthétisé rapidement et il est mécaniquement peu résistant. C'est le seul type de tissu osseux qui se forme de novo sans matrice préalable[18]. Il est caractéristique de l'os fœtal, mais on peut l'observer dans des situations pathologiques : cals de fracture, ossifications ectopiques, tumeurs ostéogéniques, etc. Au fur et à mesure de la maturation des pièces osseuses, l'os fibreux est remplacé par de l'os lamellaire.

Os lamellaire : Il est constitué de lamelles, de 3 à 7 μm d'épaisseur, parallèles entre elles. Cet os lamellaire renferme des ostéocytes ovoïdes, réguliers, dont le grand axe est le plus souvent parallèle aux lamelles. Observé en lumière polarisée, il est constitué d'une alternance de lamelles claires et sombres qui sont le fait d'une variation de densité des fibres collagéniques.

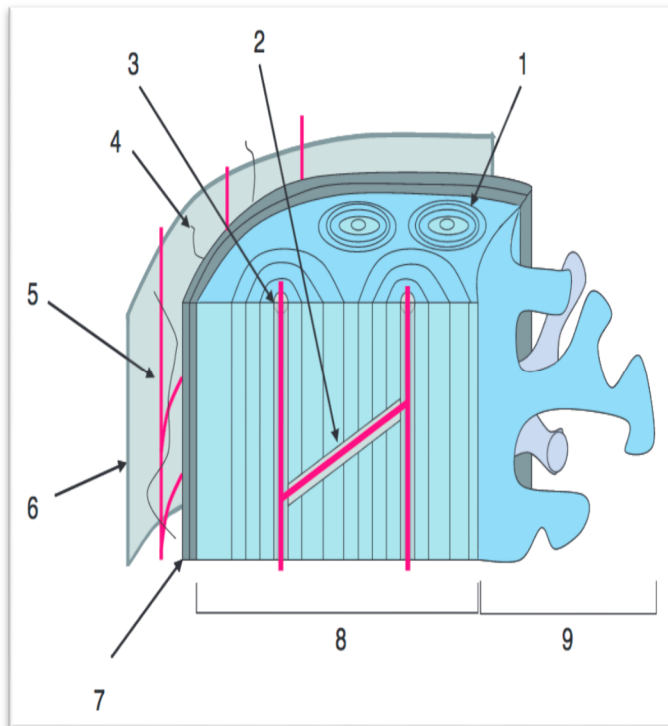


Figure 19. Structure du tissu osseux.[19]

- 1) Ostéon.
- 2) Canal de Wolkman.
- 3) Canal de Havers.
- 4) Innervation périostée.
- 5) Vascularisation périostée.
- 6) Périoste.
- 7) Os sous-périosté.
- 8) Os cortical.
- 9) Os trabéculaire.

(2) Structure secondaire

Le tissu osseux est constitué de la juxtaposition d'unités de base appelées « ostéons » centrées sur des vaisseaux sanguins associés à des fibres nerveuses (os haversien) dont la forme dépend du type d'os auxquels elles appartiennent : os cortical ou spongieux. Leur limite externe est constituée par la ligne cémentante, un peu plus dense en lumière polarisée. Entre les ostéons, le tissu osseux est appelé os interstitiel qui, chez l'adulte, est le fruit du remodelage d'ostéons anciens.

b) Organisation architecturale

(1) Os cortical ou compact

Il représente environ 80 % du squelette et constitue la paroi externe de toute pièce osseuse, ainsi que la diaphyse des os longs *FIGURE 20*. Ses ostéons sont cylindriques, de 200 à 300 μm de diamètre[18], et centrés par un canal de Havers plus ou moins ouvert de 50 μm de diamètre en moyenne dont l'orientation est grossièrement parallèle à l'axe de la diaphyse. Ils sont reliés par des canaux transversaux de Volkmann.

La résistance de l'os cortical dépend de plusieurs paramètres : extrinsèques (direction et vitesse d'application des contraintes exercées) ou intrinsèques (géométrie de la pièce osseuse et propriétés de la matrice minéralisée).

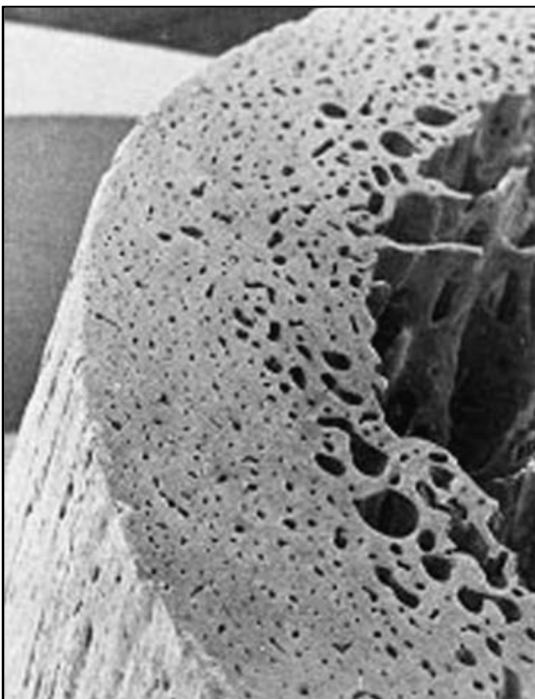


Figure 20. Aspect en microscopie électronique à balayage de la structure d'une corticale de fémur sectionnée transversalement à la diaphyse.

Noter que, dans la partie externe de la corticale des canaux de Havers qui constituent l'axe longitudinal des ostéons sont coupés transversalement, indiquant l'orientation de ceux-ci. À la face profonde de la corticale, noter la présence de tissu osseux trabéculaire[19].

(2) Os trabéculaire ou spongieux

Il ne représente que 20 % du squelette adulte. Il est constitué de travées en forme de plaques ou de colonnes reliées entre elles et entourées par du tissu adipeux et hématopoïétique richement vascularisé. Les travées forment ainsi un réseau tridimensionnel dont l'orientation est ajustée par les sollicitations mécaniques *FIGURE 21*. Il représente une surface d'échange considérable avec les liquides interstitiels, avec un renouvellement plus rapide que celui de l'os cortical, jouant ainsi un rôle majeur dans l'équilibre phosphocalcique. Il participe d'autre part à la résistance aux contraintes mécaniques, notamment en compression, des épiphyses et des métaphyses des os longs et des corps vertébraux qu'il compose principalement. L'unité de base est cette fois un hémios téon en forme de croissant ouvert sur la moelle.

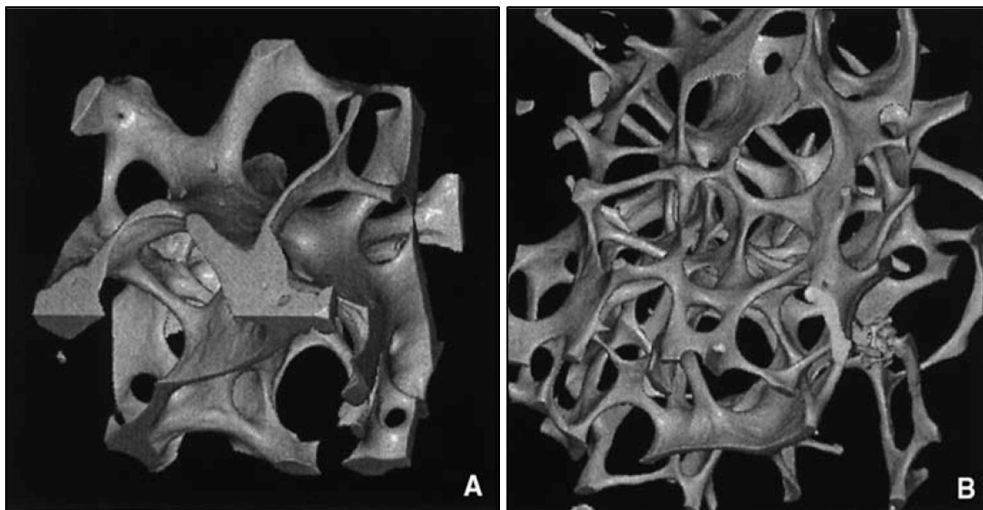


Figure 21. Le réseau trabéculaire osseux vertébral est constitué de lames ou plaques reliées par des piliers ou cordons horizontaux. Sur cette image

obtenue par microtomographie synchrotron, on observe les différences d'organisation du réseau trabéculaire et de formes de travées entre un sujet jeune (A) et un sujet âgé (B).

2. Structure du tissu osseux

Le tissu osseux est un tissu conjonctif. Il est donc constitué de cellules et d'une substance intercellulaire qui a la particularité de se calcifier (Fig.19)

a) *Les cellules du tissu osseux*

(1) Les ostéoclastes

Ce sont des cellules post-mitotiques, très volumineuses, de 20 à 100 μm de diamètre, plurinucléées, hautement mobiles, capable de se déplacer à la surface des travées osseuses d'un site de résorption à un autre. Cette résorption commence par une décalcification de la matrice organique puis cette dernière est dégradée.

(2) Les ostéoblastes

Ce sont des cellules ostéoformatrices cubiques situées à la surface externe et interne du tissu osseux en croissance. Ils sont reliés entre eux et avec les ostéocytes par des jonctions communicantes. Les ostéoblastes élaborent les constituants organiques de la MEC ; de ce fait, leur cytoplasme est riche en

organites impliqués dans la synthèse protéique (réticulum endoplasmique granulaire abondant, appareil de Golgi volumineux). Le devenir des ostéoblastes peut se faire selon 3 voies : 1) transformation en ostéocytes en s'entourant complètement de MEC, 2) mise au repos sous la forme de cellules bordantes tapissant les surfaces osseuses ou 3) mort par apoptose.

(3) Les ostéocytes

Ce sont des ostéoblastes différenciés, incapables de se diviser, entièrement entourés par la MEC osseuse minéralisée. Les ostéocytes siègent dans des logettes (ostéoplastes) d'où partent des canalicules anastomosés contenant leurs prolongements cytoplasmiques, fins, nombreux, plus ou moins longs, reliés entre eux par des jonctions communicantes. Leur corps cellulaire est de plus petite taille que celui des ostéoblastes, fusiforme, possédant moins d'organites que les ostéoblastes.

Les ostéocytes, avec des capacités de synthèse et de résorption limitées, participent au maintien de la matrice osseuse et contribuent à l'homéostasie de la calcémie.

(4) Les cellules bordantes

Les cellules bordantes sont des ostéoblastes au repos, susceptibles, s'ils sont sollicités, de redevenir des ostéoblastes actifs. Elles revêtent les surfaces osseuses qui, à un moment donné, ne sont soumises ni à formation ni à résorption osseuse. Ce sont des cellules aplaties et allongées, possédant peu

d'organites et reliées entre elles et avec les ostéocytes voisins par des jonctions communicantes.

b) La MEC

C'est l'ostéoblaste qui synthétise la matrice osseuse et régule sa minéralisation. La fraction organique de cette matrice est composée de collagène de type I auquel est liée la fraction minérale constituée essentiellement de cristaux d'hydroxyapatite de calcium.

(1) La matrice organique

La matrice organique est essentiellement composée de fibrilles de collagène de type I qui représentent 90 % de la trame organique de l'os sec dégraissé. Ces fibrilles sont séparées par une substance fondamentale interfibrillaire qui représente 10 % de la matrice organique osseuse. Elle est constituée de composants très variés tels que des glycoprotéines (ostéonectine et sialoprotéines en particulier), des phosphoprotéines, des protéolipides, des protéines contenant des acides gamma-carboxyglutamiques (ostéocalcine), des protéoglycanes[20].

(2) La substance organique

La substance minérale du tissu osseux est un phosphate de calcium cristallisé sous forme d'hydroxyapatite. Les cristaux sont déposés dans les espaces interfibrillaires, le long des fibrilles de collagènes et parfois dans ces fibrilles.

La substance minérale représente 50 % du poids de l'os frais et 70 % du poids de l'os sec. Le squelette d'un adulte contient environ 99 % du calcium de l'organisme et de 80 à 90 % du phosphore[20].

D.Epidémiologie

1. Incidence :

L'ostéosarcome représente la moitié des cas des tumeurs osseuses primitives diagnostiquées mais reste une pathologie rare (5% des cancers de l'enfant soit 0,2% de toutes les néoplasies malignes).

Il est donc la plus fréquente des tumeurs osseuses primitives malignes, si l'on exclut les myélomes et les lymphomes, avec une incidence annuelle d'environ 4 nouveaux cas par million d'enfants de moins de 14 ans et de 5 nouveaux cas par million de sujets de moins de 19 ans aux Etats unis [21] et 3,6 nouveaux cas par million d'enfant de moins de 15 ans en France [22].

a) Ostéosarcome parostéal :

L'ostéosarcome parostéal est une variante anatomoclinique rare de l'ostéosarcome osseux qui représente 1% des tumeurs primitives malignes, 3.7% de tous les ostéosarcomes et 65% des ostéosarcomes de surface[7, 23].

b) Ostéosarcome central de bas grade :

Il représente 1 à 1.9% des ostéosarcomes [17, 24, 25].

2. Age - Sexe :

L'ostéosarcome survient généralement sur une population jeune, avec un pic d'incidence observé à l'âge de 18 ans avec une relative prédominance masculine.

a) Ostéosarcome paostéal :

L'OP survient en moyenne dix ans plus tard que l'ostéosarcome conventionnel. L'âge de survenue se situe entre 10 et 70 ans avec un pic d'incidence en 3^{ème} décennie. Il semble exister une légère prédominance féminine avec un sex-ratio (H/F) 2 : 3 [7, 26].

		Mayo clinic	G. Delling et al.	Rizzoli institute	M. U. Tariq et al.
Nombre de cas		226 cas	125 cas	41 cas	23 cas
Extrêmes d'âge		8-64 ans	12-90 ans	9-62 ans	9-62 ans
Age moyen		28 ans	47 ans	-	26,3 +/- 9,6
Sexe	M	99 cas	59 cas	20 cas	9 cas
	F	127 cas	66 cas	21 cas	14 cas
Sexe-ratio		(F/M) 1,28	(F/M) 1,11	(F/M) 1,05	(F/M) 1,55

Tableau 1. Tableau comparatif montrant l'âge de survenue et du sexe dans différentes études portant sur l'ostéosarcome parostéal.[7, 26, 27]

b) Ostéosarcome central de bas grade :

L'âge moyen de survenue de l'ostéosarcome centromédullaire de bas grade est de 28 ans, avec un sexratio voisin de 1. Il apparaît généralement dans la deuxième ou la troisième décennie[24]. Les deux sexes sont également affectés[24], contrairement à la prédominance masculine observée dans les séries d'ostéosarcomes conventionnels[28].

		Mayo clinic	K. J. Andersen et al.	Rizzoli institute	J. H. Ellis et al.
Nombre de cas		80 cas	99 cas	10 cas	8 cas
Extrêmes d'âge		9-83 ans	-	15-64 ans	16-34 ans
Âge moyen		28,2 ans	30,7 +/- 14,2 ans	32,7 ans	22 ans
Sexe	M	41 cas	42 cas	4 cas	2 cas
	F	39 cas	48 cas	6 cas	6 cas
Sexe-ratio		(M/F) 1,05	(F/M) 1,14	(F/M) 1,5	(F/M)3

Tableau 2. Tableau comparatif montrant l'âge de survenue et le sexe dans différentes études portant sur l'ostéosarcome centromédullaire de bas grade[24, 25, 29, 30].

L'ostéosarcome de bas grade est donc une tumeur de l'adulte jeune, ce qui le différencie de l'ostéosarcome conventionnel qui touche plutôt l'adolescent.

3. Localisation tumorale :

L'ostéosarcome peut toucher tous les os mais se localise avec prédilection au niveau de la métaphyse des os longs, site correspondant aux segments osseux dont la croissance est la plus importante de l'organisme.

a) Ostéosarcome parostéal

Pratiquement tous les ostéosarcomes parostéaux rapportés ont impliqué le fémur, l'humérus ou le tibia[23]. Cependant, d'autres localisations peuvent être affectés. De loin, le site le plus commun pour son développement est la partie postéro-distale du fémur, représentant environ deux tiers de tous les cas dans les dossiers de la Mayo clinic [23]. Dans une grande série d'ostéosarcomes parostéaux rapportés par Okada et les co-auteurs, il y avait des tumeurs dans des sites inhabituels tels que la mandibule, la clavicule et les os tarsiens.[26]

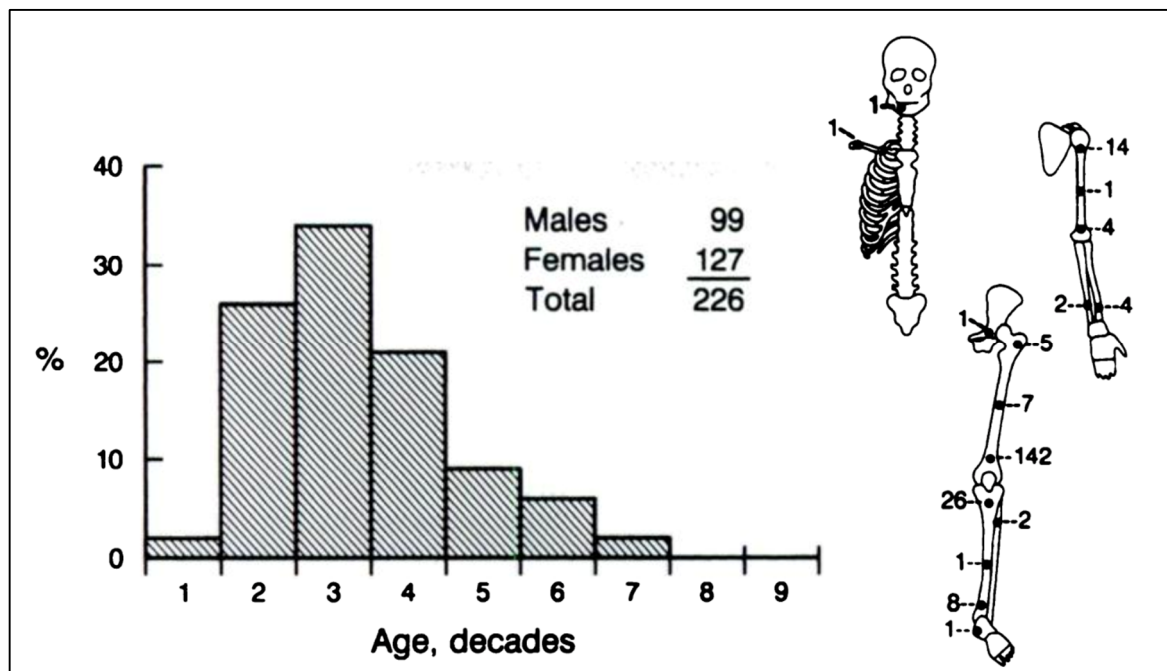


Figure 22. Graphique et diagramme montrant la distribution des ostéosarcomes parostéaux en fonction de l'âge, du sexe des patients et du site de la lésion[26].

b) Ostéosarcome central de bas grade

Dans une étude de la Mayo clinic portant sur 80 ostéosarcomes centraux bien différenciés, y compris ceux des patients vus en consultation, Kurt et ses co-auteurs ont constaté que 81% impliquaient les os longs, avec 47 % de localisations sur le fémur, 21 % sur le tibia, et quelques cas épars sur l'ensemble du squelette[24].

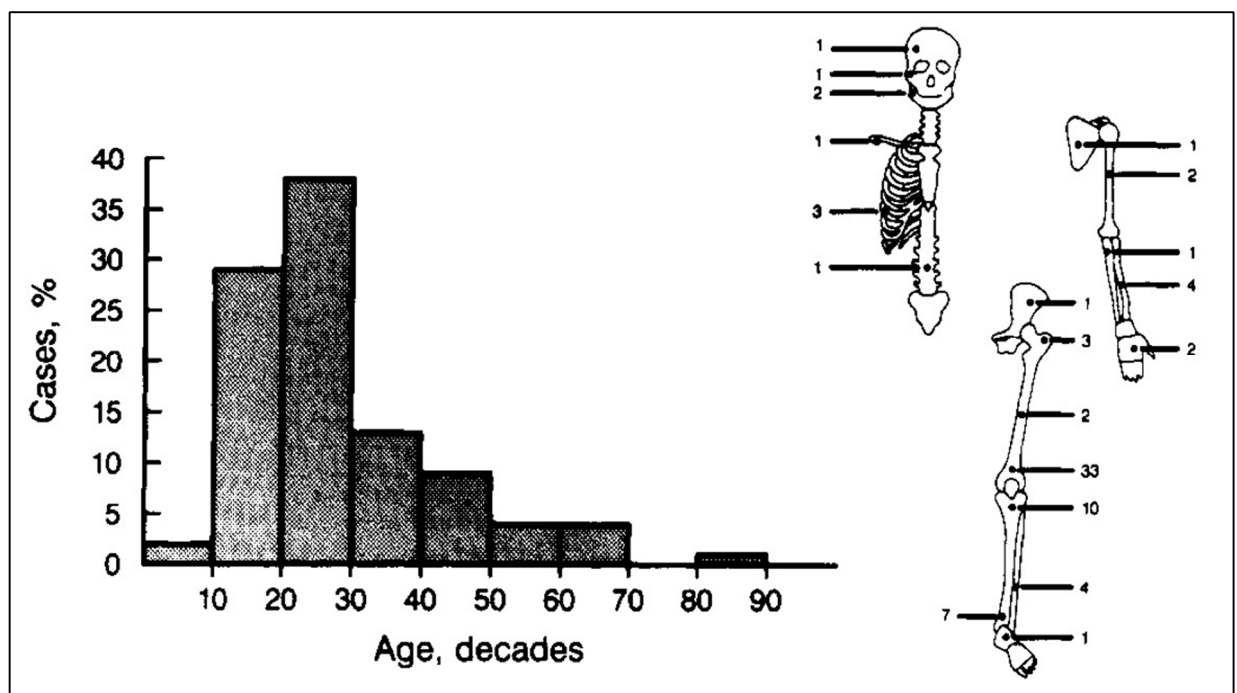


Figure 23. Graphique et diagramme montrant la distribution des ostéosarcomes de bas grade selon l'âge du patient et le site de la lésion[24].

E. Diagnostic

Le diagnostic du sarcome osseux n'est pas l'affaire d'un seul examen mais plutôt d'un faisceau d'arguments.

C'est une synthèse de l'interrogatoire, l'examen clinique, l'imagerie, les examens du laboratoire et enfin de l'anatomopathologie.

4. Clinique

a) L'ostéosarcome parostéal :

Le symptôme le plus fréquent est la tuméfaction, parfois accompagné d'une douleur qui n'est généralement pas intense. L'ostéosarcome parostéal se présente habituellement comme une masse globuleuse, juxta-articulaire, assez bien limitée, de consistance dure, à croissance lente, généralement indolore mais pouvant donner une gêne fonctionnelle avec limitation des mouvements articulaires dans un tiers des cas [31, 32].

En raison de la croissance lente de la tumeur, les symptômes peuvent apparaître plusieurs mois voire plusieurs années avant l'établissement du diagnostic.

Il n'y a habituellement pas de signes de compressions nerveuses ou vasculaires, de même qu'il n'y a pas d'adénopathies locorégionales.

b) L'ostéosarcome central de bas grade :

Les symptômes sont non spécifiques, à type de gêne ou de douleur ; rarement, une masse lentement évolutive a été perçue par le patient. Les circonstances de découverte peuvent être aussi une radiographie systématique, faite à l'occasion d'un traumatisme par exemple. Les patients présentent habituellement une longue histoire de douleur et de tuméfaction évoquant une évolution insidieuse d'où le retard diagnostique [17, 33, 34].

5. Paraclinique

a) Radiologie :

(1) Radiologie conventionnelle :

(a) L'ostéosarcome parostéal :

L'ostéosarcome parostéal tend à impliquer la face postérieure du fémur distal. La majorité des tumeurs impliquent la métaphyse ou la région métaphyso-diaphysaire. Cependant, seulement un petit pourcentage de ces tumeurs se développe au niveau de la diaphyse d'un os long.[23]

L'aspect radiologique est caractéristique. L'ostéosarcome parostéal se présente sous forme d'une masse radio-opaque, métaphysaire, se développant sur la face externe de la corticale et s'étendant vers les parties molles. Cette masse prend un aspect dense, homogène, à contours polycycliques ou

arciformes avec une large base d'implantation à la corticale. À un stade précoce, il existe un sillon radiotransparent, qui sépare la tumeur de la corticale osseuse sauf au niveau de la base d'implantation appelé « string sign » ou « cleavage plane », est retrouvé dans 30% des cas [35-38]. Selon Edeiken-Monroe et al, ce liseré clair correspond au périoste qui s'interpose entre la tumeur et la corticale osseuse [31, 39]. La réaction périostée, fréquente dans l'ostéosarcome conventionnel, est absente dans l'ostéosarcome parostéal.

L'ostéosarcome parostéal a une tendance remarquable à encercler l'os sous-jacent. La présence d'une masse très ossifiée entourant l'os peut rendre difficile l'identification de son site d'origine[23].

Contrairement à l'ostéochondrome, l'ostéosarcome parostéal manque de continuité cortico-médullaire entre la tumeur et le canal médullaire sous-jacent[40].

Dans une étude menée par Okada et de ses coauteurs, la corticale sous-jacente était normale dans environ 50% des cas. Elle était épaissie dans environ 25%, et détruite dans le reste[26].

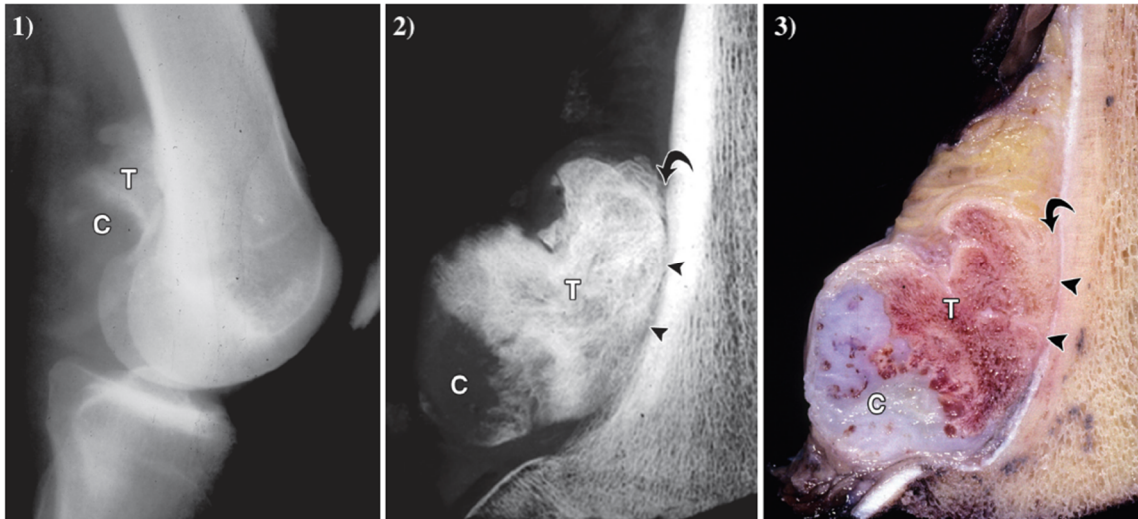


Figure 24. Ostéosarcome parostéal du fémur distal chez un homme de 29 ans. Une radiographie du genou (1), la radiographie (2) et la photographie (3) d'une coupe sagittale d'une pièce macroscopique montrent une tumeur exophytique ossifiée (T) à la surface du fémur. Un sillon radiotransparent (flèche en 2 et 3) est visible au bord de la tumeur. La tumeur est ossifiée au centre et contient du tissu chondroïde (C). Une fine ligne claire (pointes de flèches en 2 et 3) est observée entre la tumeur et l'os sous-jacent correspondant au périoste[40].

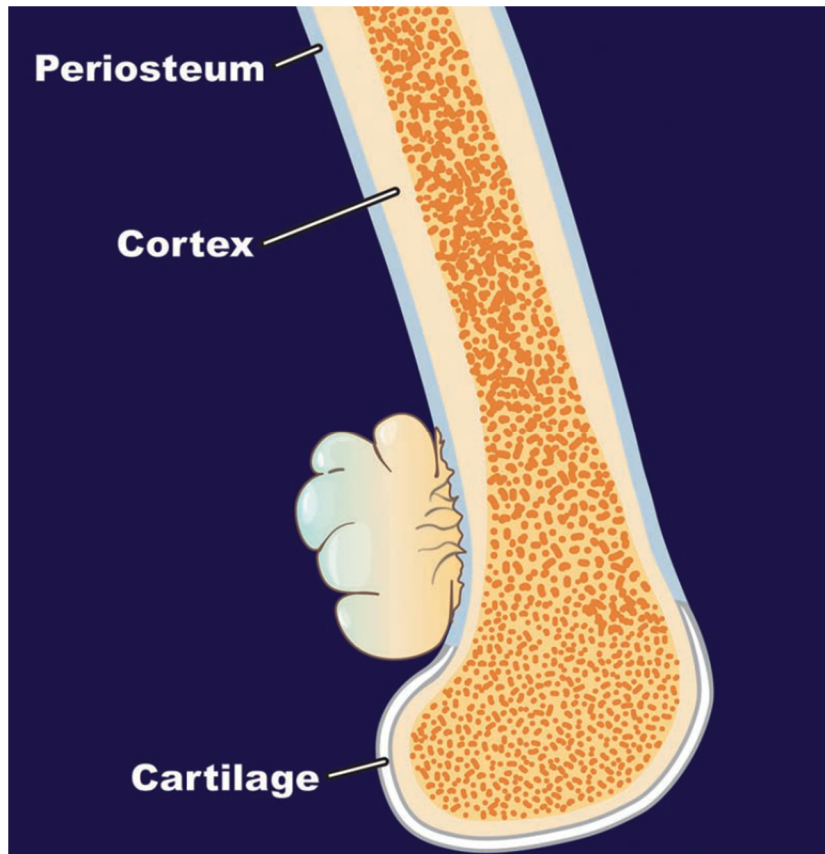


Figure 25. Dessin d'un ostéosarcome parostéal montrant que la tumeur est typiquement lobulaire et provienne du périoste de la métaphyse d'un os long[40].

(b) L'ostéosarcome central de bas grade :

Bien que la majorité des ostéosarcomes centromédullaires de bas grade soient mal limités, volumineux, étendus jusqu'à l'extrémité de l'os[30], seulement un tiers des cas à peu près peuvent présenter des bords bien définis suggérant une lésion bénigne[41].

Les caractéristiques radiologiques comportent une atteinte médullaire, des limites floues, une rupture corticale localisée, une matrice fortement trabéculée et scléreuse.[17, 42]

Quatre aspects radiologiques ont été décrits dans l'ostéosarcome central de faible malignité [30] :

1. La forme lytique avec des bords mal limités, une quantité variable de trabéculations osseuses grossières en « nid d'abeille » et une mauvaise définition ou un effacement corticale est l'aspect radiologique le plus répandu. (31%)
2. La forme lytique prédominante avec de fines travées incomplètes. (30%)
3. La forme condensante ou sclérotique dense est légèrement expansif et excentrique avec une production de matrice scléreuse presque homogène et dense. (24%)
4. La forme mixte à la fois lytique et condensante. Cet aspect prédispose à une forte incidence d'erreur de diagnostic, car cet aspect imite radiographiquement la dysplasie fibreuse dans sa morphologie et son schéma matriciel. (14%)

La mise en évidence de ces critères est facilitée par la TDM et l'IRM. Des réactions périostées ont été décrites sous forme de spicules linéaires parallèles ou radiaires par rapport à un point. Parfois un éperon de Codman est visible, fort suggestif de malignité.[32]

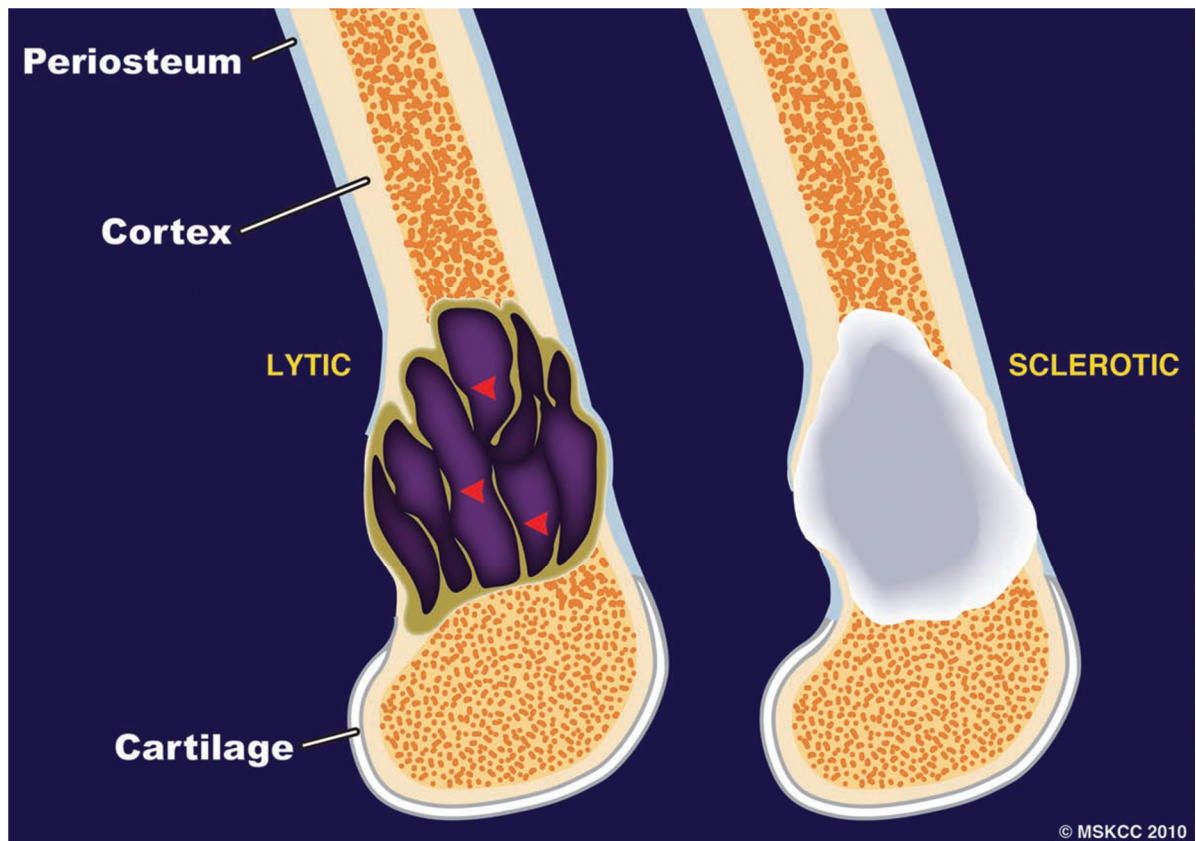


Figure 26. Dessins d'un ostéosarcome central de bas grade montrant que cette tumeur prend le plus souvent naissance dans le canal médullaire de la métaphyse du fémur ou du tibia et ses présentations. L'aspect le plus répandu est une lésion ostéolytique expansive de grande taille avec des travées grossières, fines ou épaisses (à gauche). La sclérose homogène peut être retrouvée aussi (à droite) [40].



Figure 27. Ostéosarcome centromédullaire de bas grade ostéolytique, trabeculé. Lésion volumineuse au niveau du fémur distal avec trabéculation lourde, expansion et destruction corticale évidente sur les radiographies[30].



Figure 28. Radiographie du genou de face montrant une masse ostéocondensante au niveau du fémur distal[30].

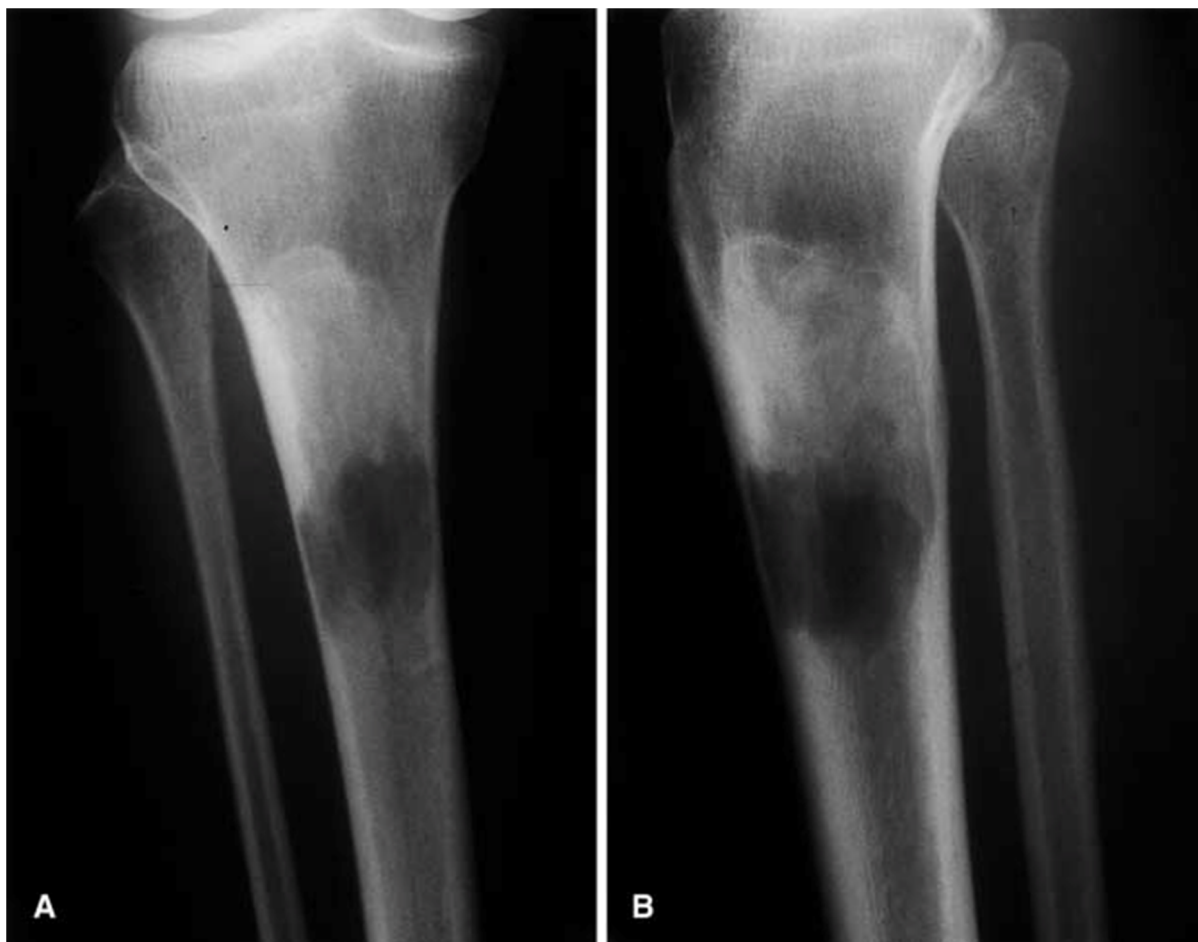


Figure 29. Radiographie du tibia de face (A) et de profil (B) montrant une lésion mixte à la fois lytique et condensante au niveau de la diaphyse tibiale proximale. La moitié proximale de la lésion est principalement ostéocondensante avec un bord scléreux bien défini. La moitié distale de la lésion est purement ostéolytique avec érosion endostéale associée et amincissement cortical plus marqué antérieurement[43].

(2) Tomodensitométrie (TDM) :

La TDM, qui a précédé historiquement l'IRM, garde toujours son intérêt, localement surtout, pour permettre des reconstructions tridimensionnelles des lésions tumorales, en particulier dans leur localisation pelvienne, qui sont très utiles lorsque l'exérèse et la reconstruction sont envisagées.

(a) L'ostéosarcome parostéal :

La tomodensitométrie permet de mieux visualiser le sillon radiotransparent, qui correspond au périoste qui s'interpose entre la tumeur et la corticale osseuse retrouvé dans 65% des cas [44], de préciser la base d'implantation de la tumeur, de mettre en évidence une éventuelle extension intramédullaire ou des lésions satellites.

L'invasion médullaire a été observée chez 22% à 58% des patients, et cette constatation en elle-même n'est pas considérée comme significative dans le pronostic.[7, 26, 45]

(b) L'ostéosarcome central de bas grade :

Le scanner couplé à l'IRM peut montrer une rupture corticale et un envahissement des parties molles évocatrices de lésion maligne, qui peuvent être absents sur les radiographies standard.

L'extension vers les tissus mous et l'effacement cortical ne sont normalement pas associés à une dysplasie fibreuse ou à d'autres entités

histologiques bénignes avec lesquelles un ostéosarcome central de bas grade peut être confondu, comme un fibrome ossifiant, un fibrome non ossifiant et un fibroxanthome.

Si l'imagerie en coupes a été réalisée avant la biopsie et présente une rupture corticale et une extension vers les tissus mous et un diagnostic histologique de dysplasie fibreuse ou d'une autre lésion bénigne, l'examen histologique ou la biopsie doivent être refaits pour pouvoir éliminer un ostéosarcome centromédullaire de bas grade, soulignant l'importance d'une communication étroite entre l'anatomopathologiste, le radiologue et le chirurgien.[30]

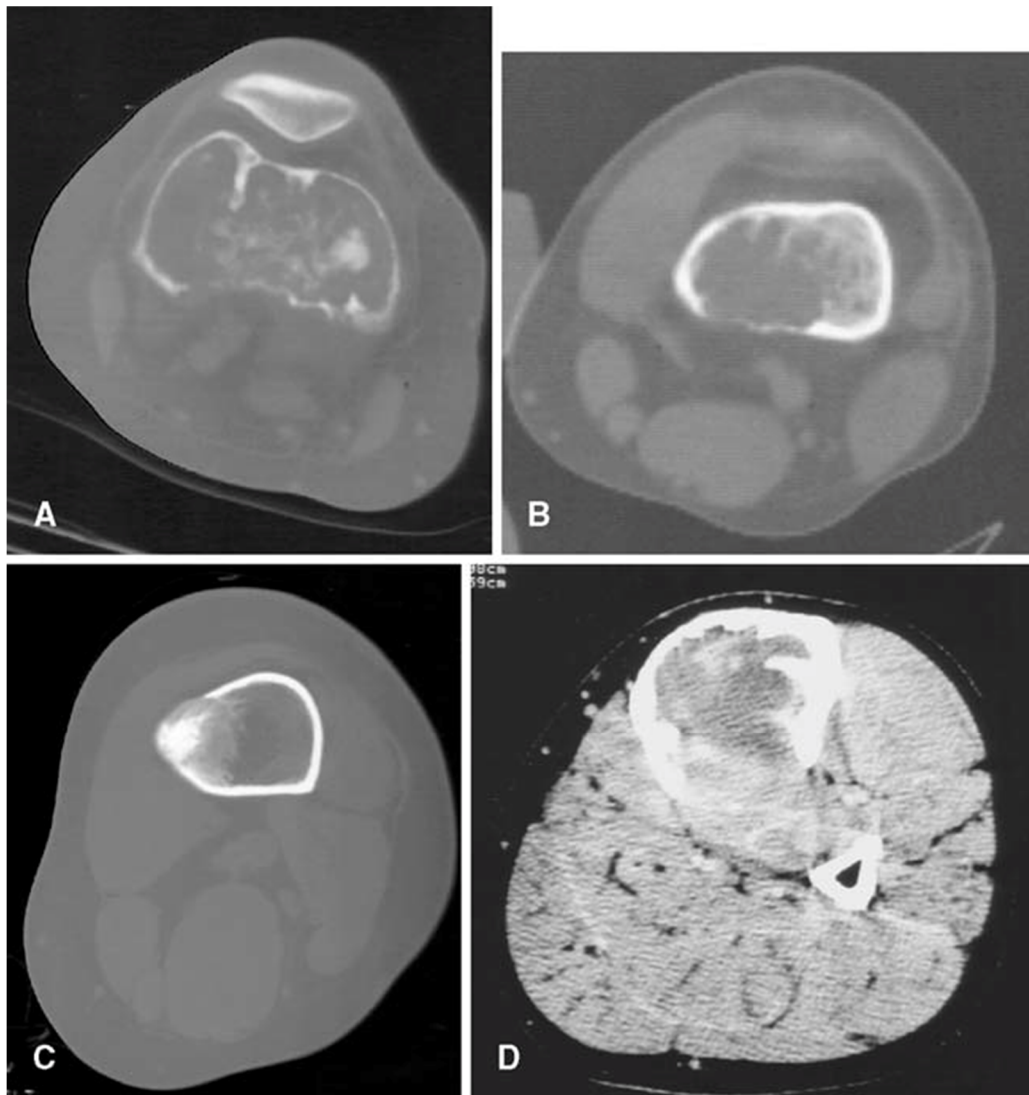


Figure 30. A. TDM du fémur droit montrant une destruction corticale focale avec un foyer de matrice dense au sein de la lésion ostéolytique. B.TDM du fémur distal montrant une destruction corticale postérieure sans masse de tissu mou dans une lésion non minéralisée. C. TDM du fémur montrant une lésion densément sclérotique et excentrique avec destruction corticale antéromédiale sans masse de tissu mou. D. TDM de la jambe avec des fenêtres de tissus mous montrant une grande masse de tissu mou extrudé à travers le tibia postérieur détruit.[30]

(3) Imagerie par résonance magnétique

Avec ses deux séquences T1 et T2, elle est l'examen radiologique de référence et c'est devenu aujourd'hui quasiment obligatoire pour toute tumeur osseuse suspecte de malignité.

(c) L'ostéosarcome parostéal :

L'imagerie par résonance magnétique est l'examen de choix pour détecter un envahissement intramédullaire et préciser les rapports de la tumeur avec les structures vasculaires et nerveuses.

Sur l'IRM, les ostéosarcomes parostéaux sont hypointense sur les images pondérées T1 et T2 en raison de leurs composants osseux denses, en particulier dans les petites tumeurs. Jelinek et al ont suggéré que la faible intensité du signal sur les images pondérées T1 et T2 indique une lésion de faible grade. De plus, l'intensité élevée du signal sur les images pondérées en T2 ou la présence d'une masse de tissu mou non minéralisée supérieure à 1 cm³ indique un composant de haut grade [44]. Toutefois, même les grandes tumeurs de bas grade ont également montré une forte intensité de signal due à une dégénérescence, une hémorragie ou une nécrose [46].

La présence d'une masse de tissus mous mal limité à l'intérieur ou à proximité de la tumeur ossifiée peut correspondre à une zone de différenciation. L'IRM permet d'illustrer cette zone et de guider éventuellement la biopsie[45, 46].

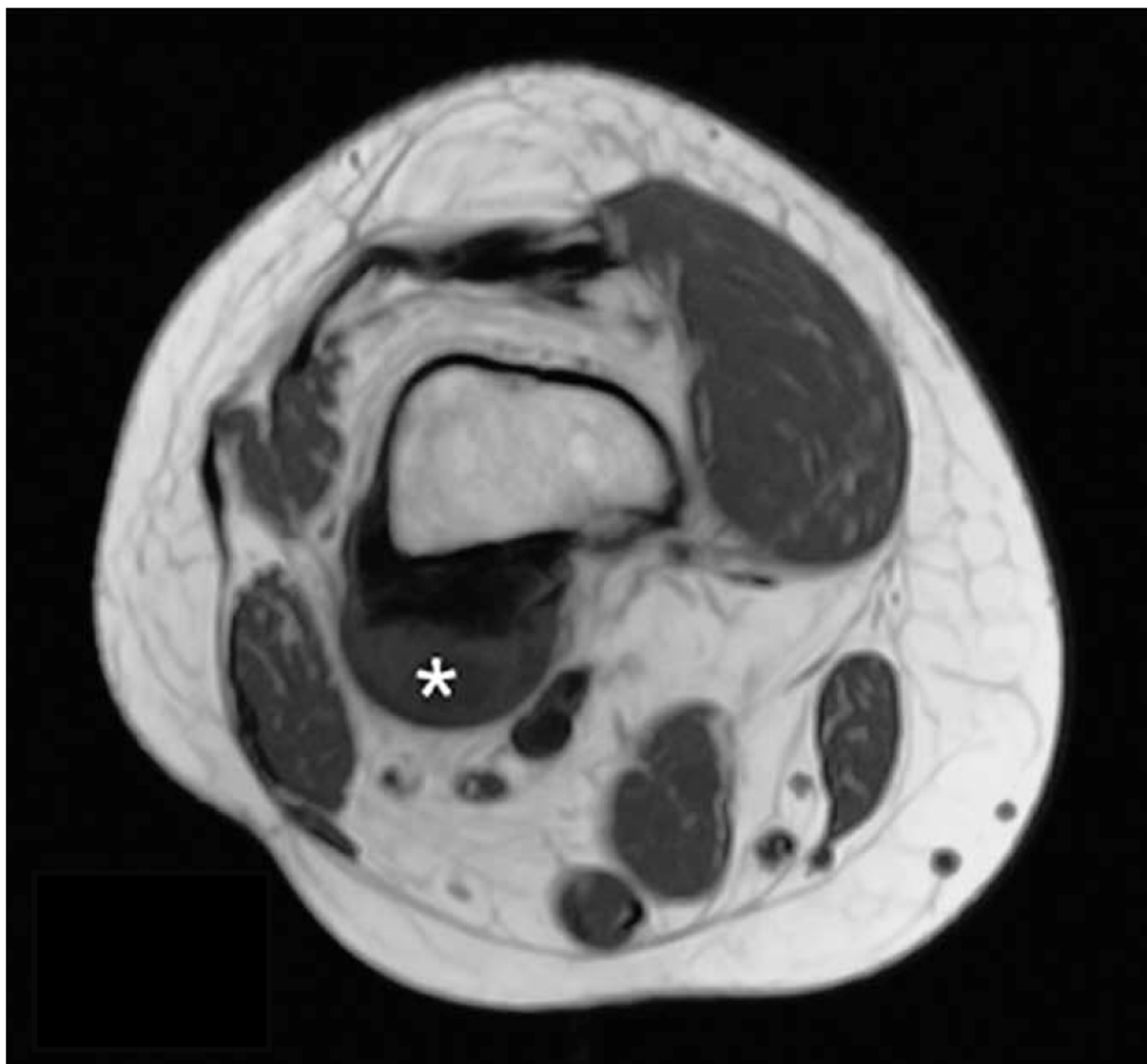


Figure 31. Imagerie par résonance magnétique en coupe axiale d'une image pondérée en T1 du fémur distal qui révèle une masse saillante provenant du cortex postérieur du fémur distal avec une intensité de signal faible. Il est recouvert par une coiffe cartilagineuse (astérisque). La cavité médullaire n'est pas impliquée[45].

(d) L'ostéosarcome central de bas grade :

Elle montre le même signal que celui observé dans l'ostéosarcome classique (hyposignal en T1, rehaussement du signal en T2). Elle visualise bien l'envahissement des parties molles et la rupture corticale.

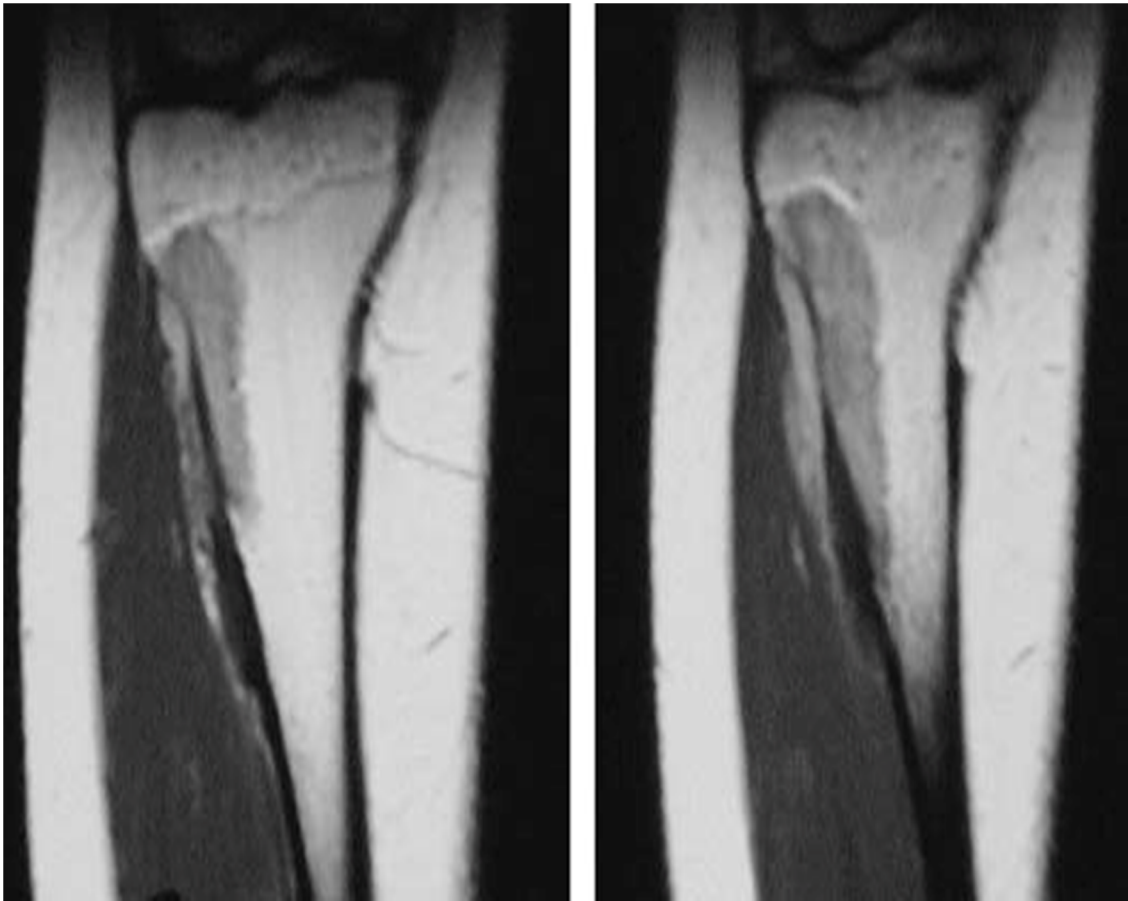


Figure 32. Imagerie par résonance magnétique d'un ostéosarcome central bien différencié de l'extrémité proximale du tibia[32].

(4) La scintigraphie osseuse

La scintigraphie osseuse montre une hyperfixation au site lésionnel évocateur d'une pathologie maligne [42].

b) Aspects anatomo-pathologiques

(1) L'ostéosarcome central de bas grade

(a) Aspect macroscopique

L'ostéosarcome central de bas grade est une tumeur généralement bien limitée de consistance ferme ou scléreuse, faite d'alternance de tissu blanchâtre et grumeleux. La corticale est érodée dans sa portion endoméduillaire. Des trabéculations sont parfois visibles (Fig. 33) [24, 32, 35] .



Figure 33. Aspect macroscopique d'un ostéosarcome central de bas grade du fémur [32].

(b) Aspect microscopique

L'examen histologique de l'ostéosarcome central de faible malignité associe habituellement des faisceaux de cellules fusiformes au sein d'un tissu conjonctif dense avec une atypie cellulaire minime à modérée, un index mitotique faible et une formation ostéoïde en quantité variable [17, 24, 25].

Comme dans l'ostéosarcome conventionnel, Kurt et al n'ont pas trouvé un aspect histologique typique, mais plutôt une variété de formes histologiques ayant tous en commun une faible cellularité, une absence d'atypie cellulaire et un faible taux mitotique [23, 24].

Trois variantes histologiques d'ostéosarcome central de bas grade ont été décrites : l'ostéosarcome pseudo-parostéal, l'ostéosarcome pseudo-desmoïde et l'ostéosarcome pseudo-dysplasie fibreuse.

Des aspects variables de production osseuse sont observés dans l'ostéosarcome central de bas grade. Certaines tumeurs contiennent des travées anastomosées irrégulières, ramifiées et incurvées en calligraphie chinoise qui simulent l'aspect d'os tissé ou fibreux présent dans la dysplasie fibreuse.[23, 34, 47, 48].

D'autres contiennent des quantités importantes d'os présents sous forme de longues travées allongées d'os lamellaire ressemblant à un ostéosarcome parostéal.[17, 47]

Parfois, des faisceaux entrecroisés engainent les travées osseuses pré-existantes au sein d'un stroma collagénique simulant l'aspect d'un fibrome desmoplastique. Cependant, Les fibromes desmoplastiques et les fibrosarcomes de bas grade se distinguent de l'ostéosarcome central de bas grade par l'absence de production osseuse par ces lésions.[24]

De petits foyers dispersés de cartilage atypique sont parfois observés. De plus, des cellules géantes multinuclées bénignes ont été observés dans 36% des ostéosarcomes central de bas grade[47]. Cependant, elles n'ont jamais été assez fréquentes pour faire envisager le diagnostic de tumeur à cellules géantes[17].

La progression vers un sarcome à cellules fusiformes de haut grade survient dans 15 à 20% des cas, le plus souvent lors de la récurrence[47].

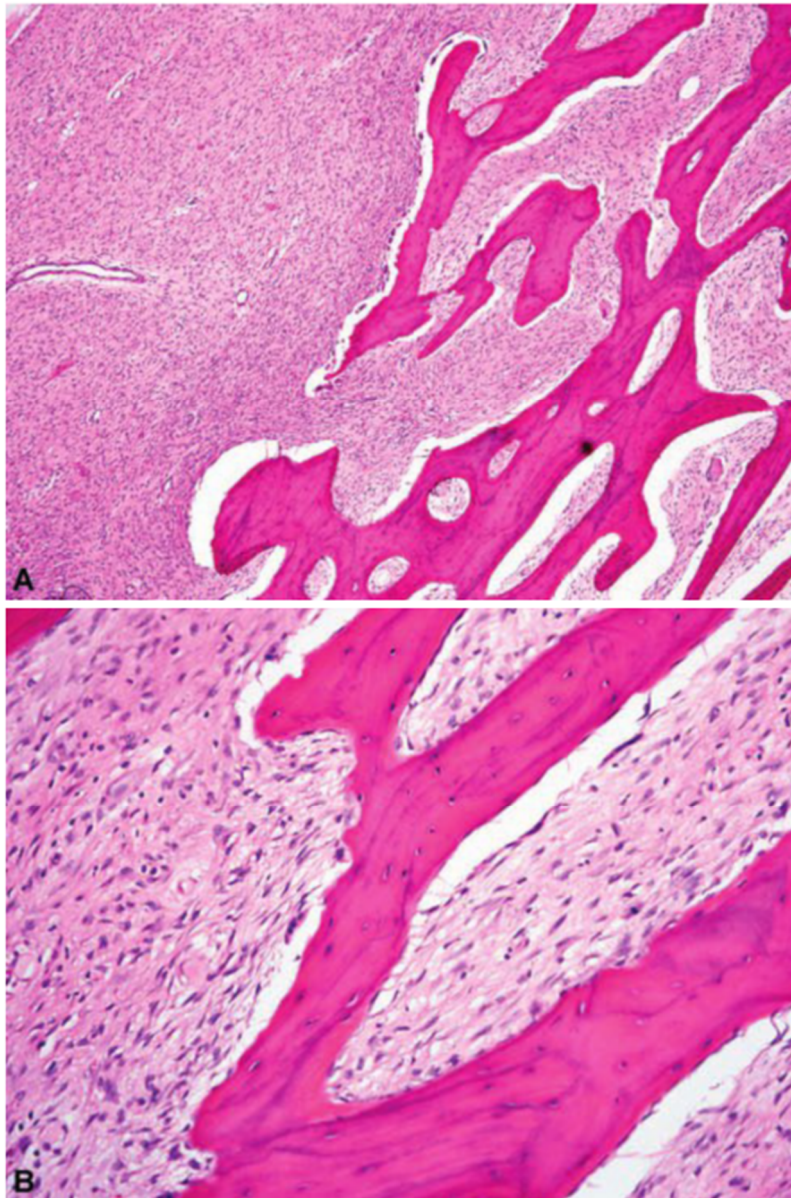


Figure 34. A. Au faible grossissement : La formation d'ostéoïde est similaire à celle observée dans l'ostéosarcome parostéal. B. Au plus fort grossissement : Cellules fusiformes avec peu d'atypies.[23]

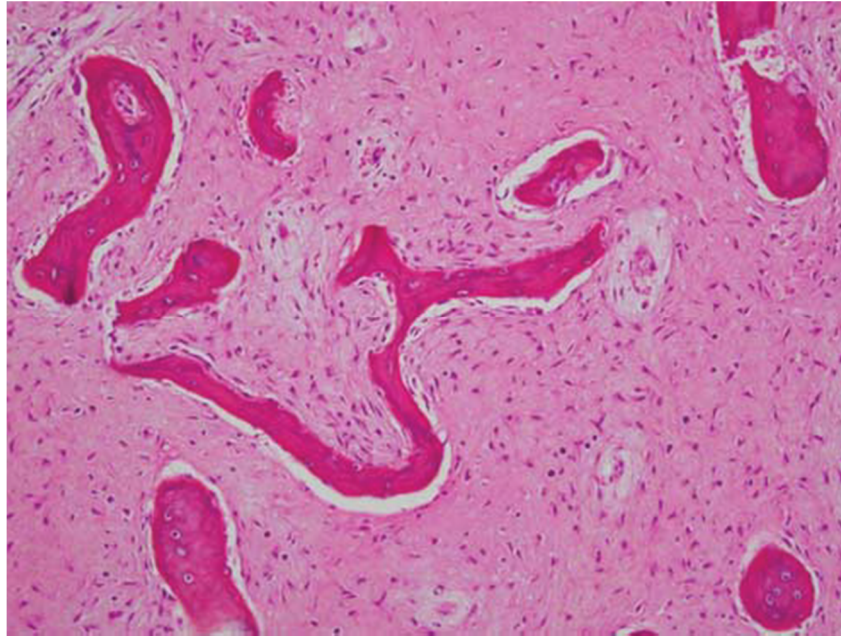


Figure 35. Microscopie d'un ostéosarcome central de bas grade montrant des travées osseuses irrégulières entourés d'un stroma de cellules fusiformes imitant une dysplasie fibreuse. (hematoxylin–eosin–safran (HES)x200).[49]

(2) L'ostéosarcome parostéal :

(a) Données macroscopiques

L'aspect macroscopique est caractéristique. La tumeur se présente sous forme d'une volumineuse masse exophytique, ossifiée, blanchâtre, dure, à contours bien définis ou légèrement lobulée, accolée à l'os par une base large et refoulant les structures adjacentes [50]. Des nodules cartilagineux peuvent être présents et parfois former une coiffe incomplète faisant suggérer ainsi un diagnostic d'ostéochondrome[23]. La périphérie peut être plus molle avec

invasion des tissus mous. L'existence de foyers de consistance molle et charnue fait suspecter la dédifférenciation [23, 47].

L'aspect est hétérogène à la coupe, montrant des zones fibreuses et d'autres cartilagineuses. La densité tumorale prédomine à la base d'implantation [26, 51]. Le liseré radiologique entre corticale et tumeur correspond à une lame fibreuse composée de structures périostées. Une extension intramédullaire est présente dans presque 25 % des cas [47]. Elle doit être recherchée minutieusement par des prélèvements multiples.

La présence d'un couvercle cartilagineux pourrait prêter à confusion avec un ostéochondrome. Les ostéochondromes se caractérisent par la présence de moelle entre les travées osseuses, tandis que l'ostéosarcome parostéal se caractérise par la présence de tissu fibreux [23].



Figure 36. Aspect macroscopique d'un ostéosarcome parostéal du fémur distal. La tumeur forme une large base d'implantation à l'os sous-jacent[23].

(b) Données histologiques

L'ostéosarcome parostéal est avant tout une tumeur ostéogène bien différenciée, si bien qu'il est parfois difficile de le distinguer de l'os normal.

Plus que pour toute autre tumeur, il est impensable de demander un diagnostic histologique sans fournir à l'anatomopathologiste un document radiographique [32].

Histologiquement, la tumeur est formée par des travées d'ostéoïdes parallèles au sein d'un stroma hypocellulaire avec ou sans couronne ostéoblastique périphérique. Ces travées sont séparées par une prolifération cellulaire, constituée de cellules fusiformes présentant des atypies minimales et une activité mitotique faible.

Dans 50 % des cas, la tumeur présente des foyers de différenciation cartilagineuse sous forme de nodules ou de coiffe hypercellularisés[26]. Par ailleurs, il existe une ossification enchondrale, mais sans l'architecture en colonnes des chondrocytes que l'on peut voir dans un ostéochondrome. Contrairement à l'ostéochondrome, il n'y a pas de moelle adipeuse ou hématopoïétique. Parfois, on peut retrouver des zones dépourvues d'os et riches en collagène semblables au fibrome desmoplastique.[47]

Certaines tumeurs contiennent des lignes cémentiques dans les travées osseuses, comme l'on peut voir dans la maladie de Paget. Les cellules géantes bénignes sont rarement observées dans l'ostéosarcome parostéal.[23]

Les foyers de dédifférenciation sont observés dans 15 % des cas. Ils sont présents au moment du diagnostic ou le plus souvent au cours des récurrences. Cette dédifférenciation peut être représentée par un ostéosarcome, un fibrosarcome ou un histiocytofibrome malin.[47]

La périphérie de la lésion montre généralement plus de prolifération des cellules fusiformes sans production de matrice et les cellules tendent à infiltrer dans le muscle squelettique environnant.[23]

La distinction entre l'ostéosarcome parostéal et la myosite ossifiante n'est généralement pas difficile. La myosite ossifiante dispose d'une cellularité plus élevée et d'une activité mitotique plus marquée que l'ostéosarcome parostéal. La maturation présente dans la myosite ossifiante est absente dans l'ostéosarcome parostéal.[23]



Figure 37. Aspect microscopique typique d'un ostéosarcome parostéal au faible grossissement montrant des travées osseuses au sein d'un stroma hypocellulaire fait de cellules fusiformes.[23]

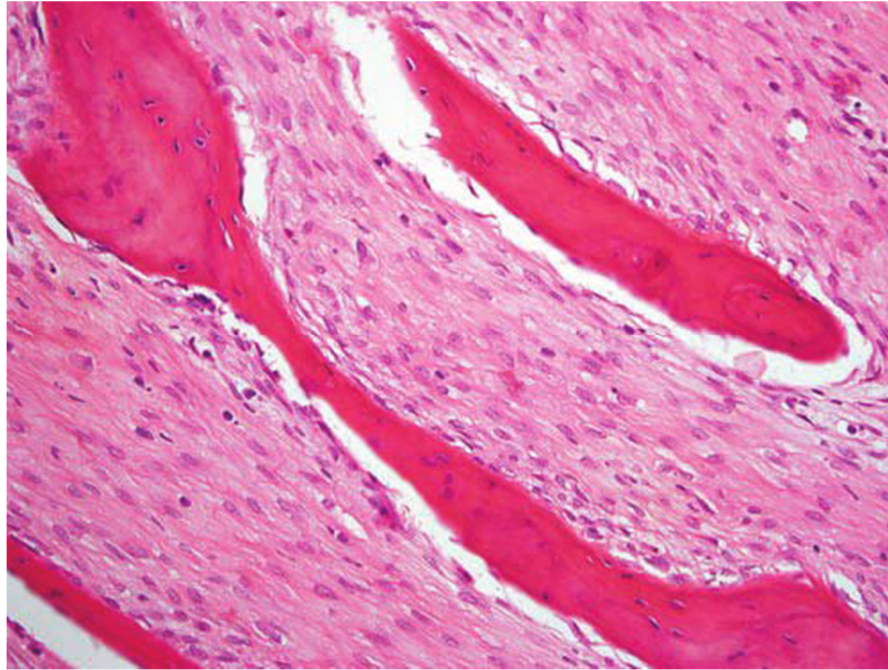


Figure 38. Au fort grossissement : cellules fusiformes séparées par des fibres de collagène sans atypie cellulaire manifeste[23].

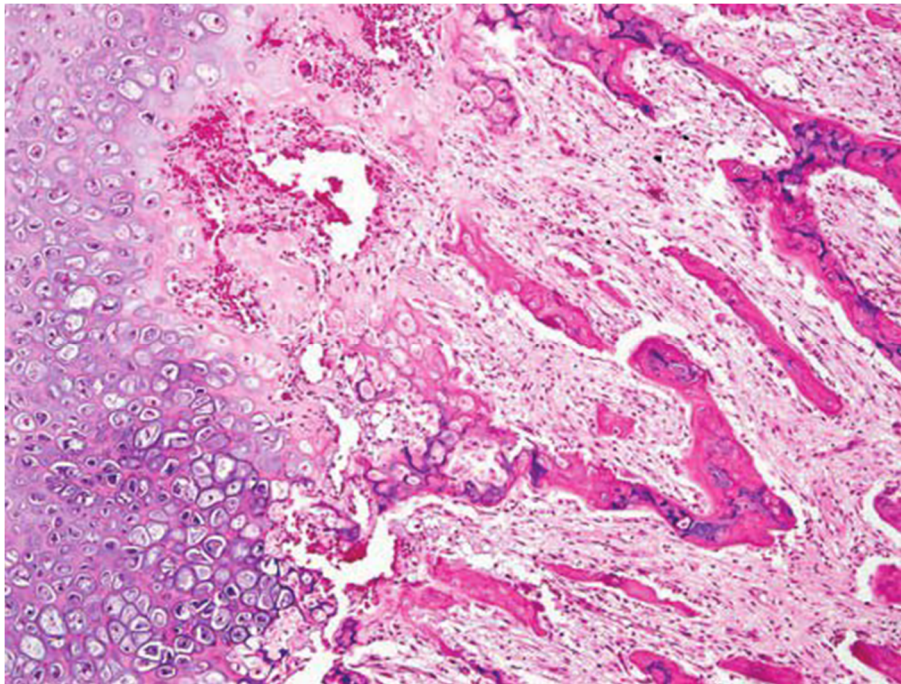


Figure 39. Cet ostéosarcome parostéal avait du cartilage sous forme de coiffe simulant l'aspect d'un ostéochondrome au faible grossissement[23]

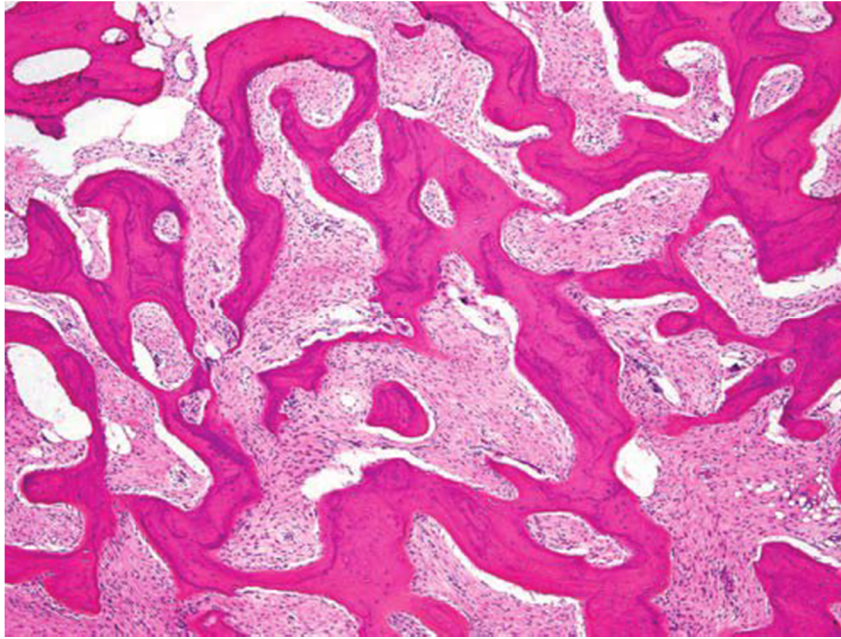


Figure 40. Microscopie au faible grossissement d'un ostéosarcome parostéal montrant des travées osseuses anastomosées avec un aspect pagétoïde.[23]

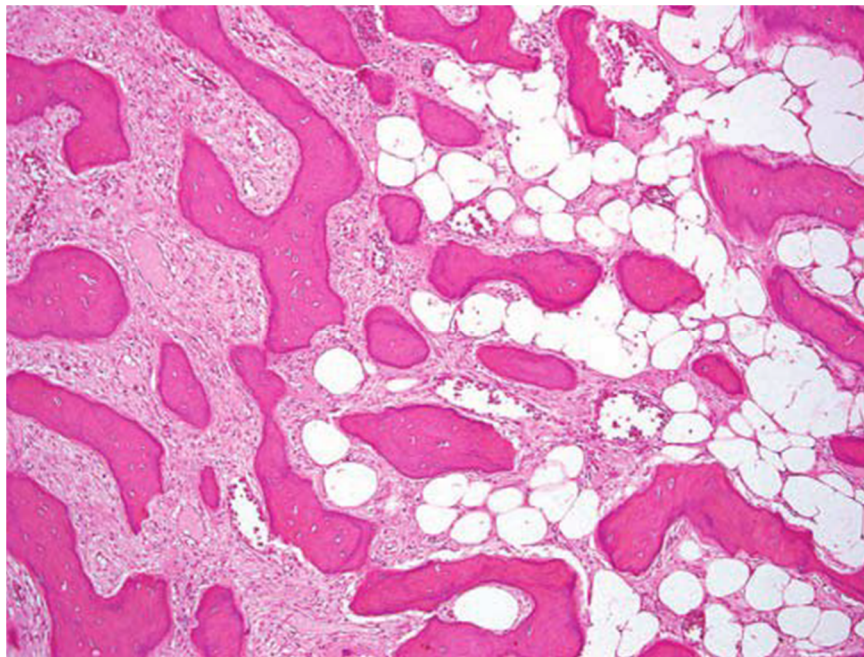


Figure 41. Ostéosarcome parostéal contenant des amas graisseux au sein d'un stroma fusiforme.[23]

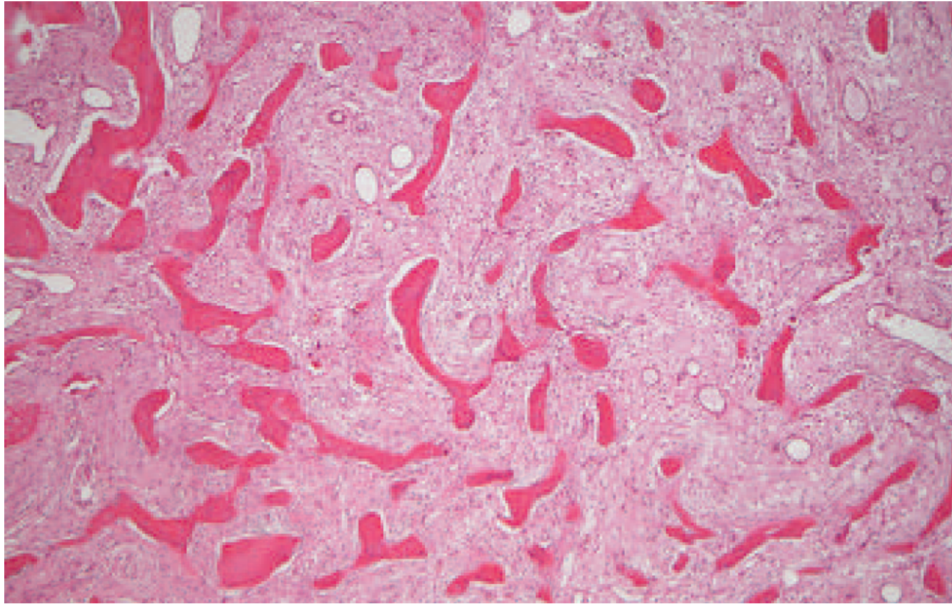


Figure 42. L'aspect pseudo dysplasie fibreuse est constitué par du tissu osseux trabéculaire de forme irrégulière ressemblant à la calligraphie chinoise[45].

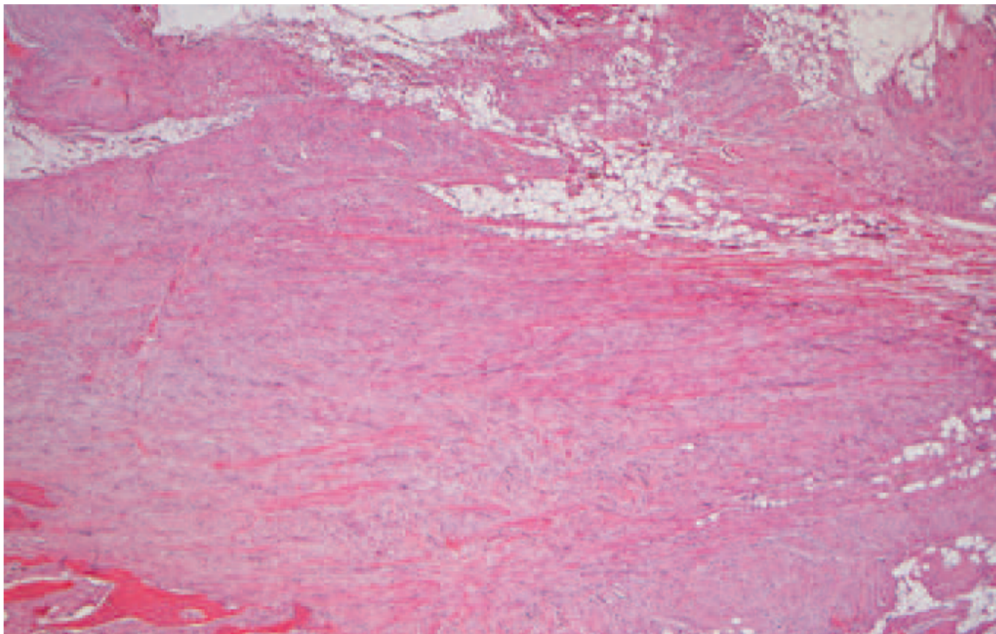


Figure 43. : Image microscopique montrant un stroma de cellules fusiformes avec des dépôts de collagène dense présents à la périphérie de la tumeur, simulant un fibrome desmoplastique[45].

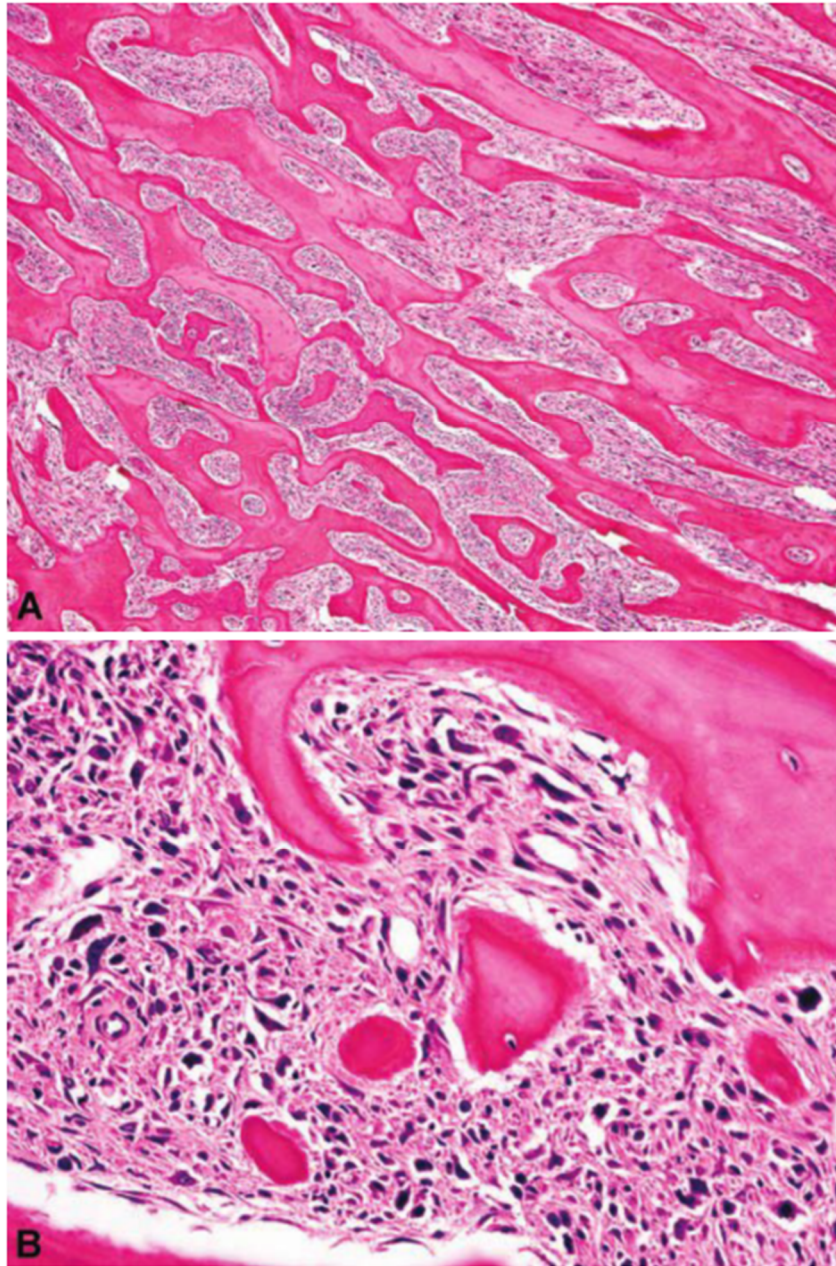


Figure 44. Ostéosarcome parostéal dédifférencié. A) au faible grossissement, la production osseuse est similaire à celle de l'ostéosarcome parostéal de bas grade. B) cependant, les cellules stromales sont nettement atypiques au plus fort grossissement [23].

c) Biologie moléculaire :

Les ostéosarcomes de bas grade peuvent se développer soit dans la cavité médullaire, soit à la surface de l'os où ils prennent l'appellation d'ostéosarcome parostéal. Ils disposent d'un profil génétique simple, se rapprochant de celui des liposarcomes bien différenciés, alors que les ostéosarcomes de haut grade sont des tumeurs à génétique complexes, avec de nombreux remaniements.[4]

Les études cytogénétiques réalisées sur ces tumeurs ont montré la présence de chromosomes en anneaux et de marqueurs chromosomiques géants[49, 52-54]. Ces chromosomes anormaux étant formés de séquences amplifiées du bras long du chromosome 12 intéressant les oncogènes MDM2 (Murine double-minute type 2) et CDK4 (cyclin-dépendent kinase 4) qui jouent un rôle important dans la régulation du cycle cellulaire.[4, 45, 49, 52]

Ces gènes ont été rapportés comme étant liés à l'amplification de la région 12q13-15, cependant ils sont situés dans deux régions discontinues, étroitement liées et fréquemment co-amplifiées. L'amplification de CDK4 et de MDM2 peut conduire à la dérégulation du cycle cellulaire et peut donc être une étape importante dans la progression tumorale.

L'étude de l'expression protéique de ces deux gènes est réalisable par immunohistochimie et pourrait présenter un intérêt dans le diagnostic positif et différentiel des ostéosarcomes de bas grade.

Les produits protéiques de ces gènes montrent une surexpression coordonnée dans la plupart des cas. Ainsi, une réactivité nucléaire pour l'un des deux marqueurs a été retrouvée dans 87 à 100 % des cas en immunohistochimie, avec ou sans dédifférenciation, tandis que les mimiques bénignes étaient très rarement positives pour l'un des deux marqueurs[49, 52]. L'immunocoloration

MDM2 et CDK4 a été observée non seulement dans la forme histologique classique de ce sarcome, mais aussi dans ses diverses variantes histologiques, y compris les la forme pseudo-dysplasie fibreuse, pseudo-fibrome desmoplastique et pseudo-ostéochondrome.[52]

Bien que certaines études aient rapporté une amplification 12q dans les ostéosarcomes conventionnels de haut grade, avec une fréquence allant de 0 à 27%[55-63], la majorité ont démontré que l'amplification de MDM2 et CDK4 est une caractéristique typique de l'ostéosarcome parostéal et central de bas grade[40, 49, 54, 55, 64-67].

L'étude biomoléculaire de l'amplification de MDM2 et CDK4 dans les ostéosarcomes de bas grade est réalisable par hybridation génomique comparative ou CGH array, hybridation in situ en fluorescence (FISH) et réaction en chaîne par polymérase (PCR). Les fréquences d'amplification les plus élevées ont été obtenues avec PCR quantitative sur des échantillons congelés et avec FISH et « Southern blotting » sur un matériel non spécifié[49]. Selon Dujardin, l'étude de l'amplification de MDM2 par la CGH a fourni un diagnostic correct dans deux cas d'ostéosarcome de bas grade dont l'étude immunohistochimique était négative. Par conséquent, cette technique est nécessaire dans certains cas pour améliorer la sensibilité globale du diagnostic bien qu'elle soit difficilement concevable en routine et doive souvent être exécutée sur des échantillons congelés[49].

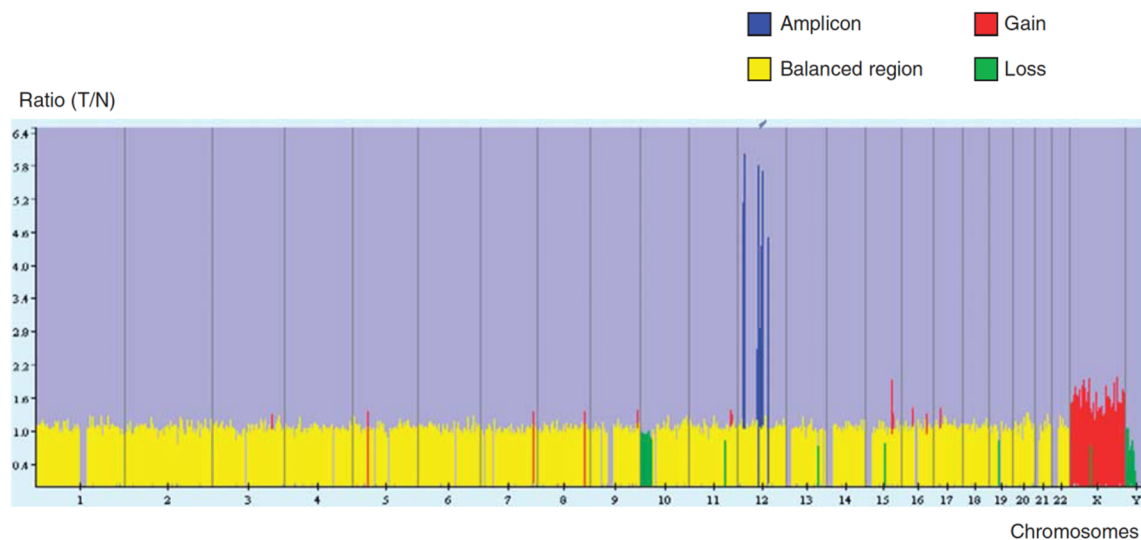


Figure 45. Profil d'hybridation génomique comparative array (aCGH) montrant l'amplification du chromosome 12q13-15 contenant les gènes CDK4 et MDM2[49].

Ces marqueurs sont particulièrement intéressants lorsqu'il y a des échantillons limités d'une biopsie au trocart ou lorsque la présentation initiale n'est pas reconnue. Par ailleurs, MDM2 et CDK4 sont également des marqueurs différenciant les ostéosarcomes dédifférenciés et les ostéosarcomes conventionnels de haut grade. Dans certains cas, l'utilisation de l'analyse moléculaire tel la CGH ou PCR quantitative sur des échantillons congelés est nécessaire pour détecter l'amplification du gène MDM2 et / ou CDK4 [49].

Le marquage des ostéosarcomes de bas grade est souvent diffus et facilement reconnaissable même dans un petit échantillon de biopsie. La coloration est d'intensité modérée à forte ce qui la rend facilement visible à faible grossissement[52].

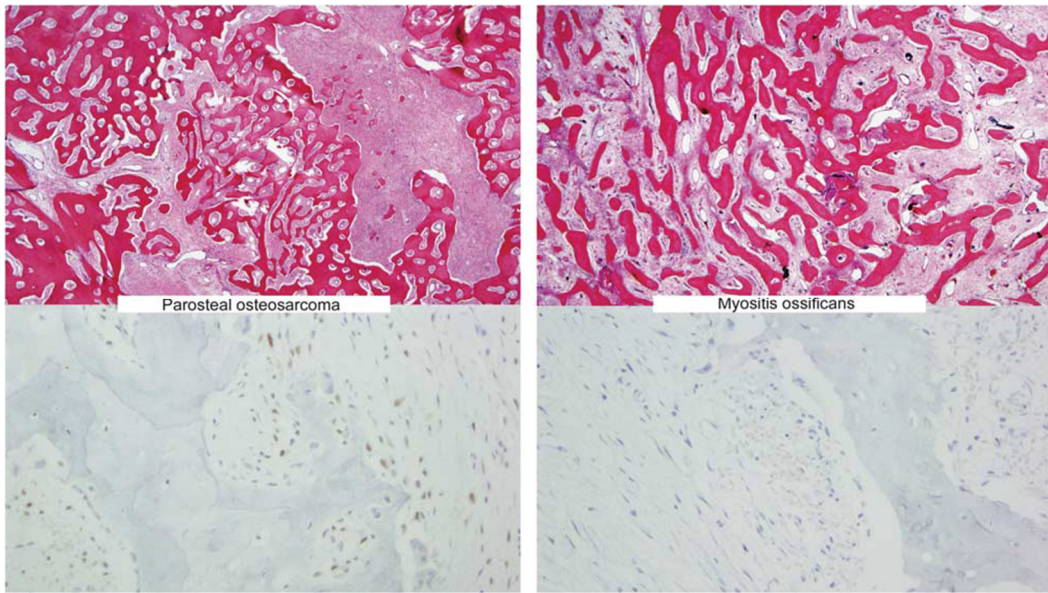


Figure 46. Immunohistochimie comparative d'un ostéosarcome parostéal (à gauche : H&E et immunocoloration CDK4 modérée) et une myosite ossifiante (à droite : H&E et immunocoloration CDK4 négative)[52].

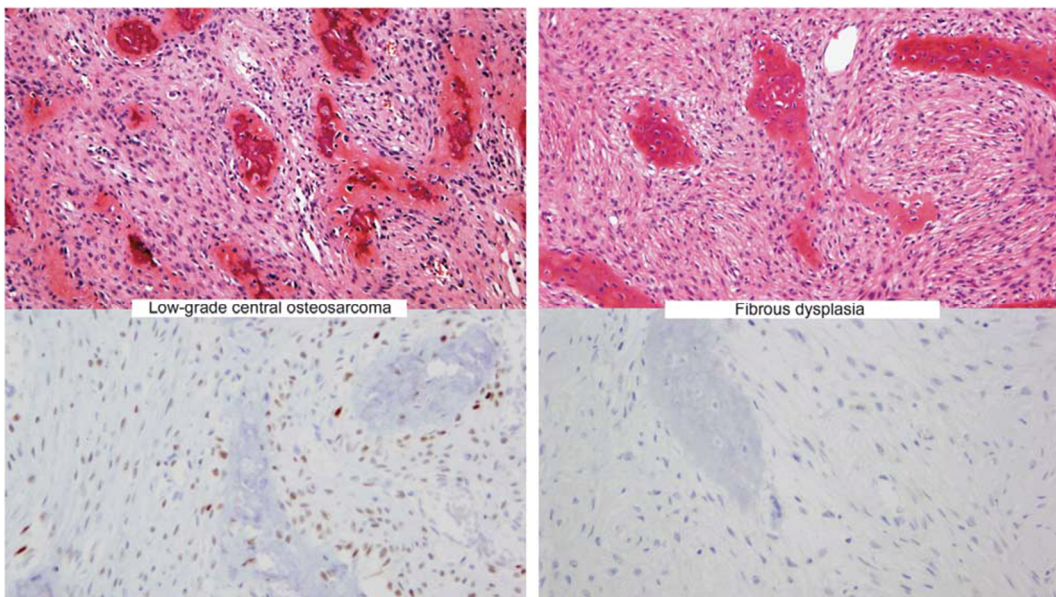


Figure 47. Immunohistochimie comparative d'un ostéosarcome central de bas grade (à gauche : H&E et forte immunocoloration MDM2) et une dysplasie fibreuse (à droite : H&E et immunocoloration négative MDM2)[52].

Malgré des protocoles standardisés, la fixation au formol des tissus et la décalcification par des produits acide-base peuvent entraîner l'échec de FISH par hydrolyse de l'ADN et la perte de sensibilité de l'analyse immunohistochimique. Selon Dujardin et co-auteurs l'échec de FISH peut s'expliquer par la décalcification acide. L'utilisation d'agents chélatants tels l'EDTA pour la décalcification pourrait contourner ce problème. La décalcification de l'EDTA a peu ou pas d'effet sur les tissus autres que sur la matrice minérale osseuse elle-même. Néanmoins, l'application de l'EDTA en tant qu'agent décalcifiant est entravée par la longue période nécessaire à l'incubation. De nouvelles méthodes telles que la décalcification dans l'EDTA utilisant un four à micro-ondes et la décalcification ultrasonique réduiraient considérablement le temps de décalcification et préserveraient les sites antigéniques, l'ADN et l'ARNm.[49]

En conclusion, la surexpression et l'amplification de MDM2 et CDK4 sont confirmées dans les ostéosarcomes de bas grade (ostéosarcomes parostéaux, ostéosarcomes centraux de bas grade et ostéosarcomes dédifférenciés). L'évaluation de la surexpression MDM2 et CDK4 par immunohistochimie semble être un outil de diagnostic précieux pour distinguer les ostéosarcomes de bas grade des lésions fibreuses et fibro-osseuses bénignes avec une assez bonne sensibilité.[49, 52]

6. Diagnostic différentiel :

Plusieurs études ont trouvé des difficultés dans le diagnostic de l'ostéosarcome de bas grade. L'incapacité de diagnostiquer la lésion correctement conduit souvent à des procédures opératoires initiales inadéquates. Dans deux revues de littérature, les ostéosarcomes de bas grade ont été initialement diagnostiqués à tort comme des tumeurs bénignes dans 32 à 60% des cas. Dans la série Mankin, le taux d'erreur de diagnostic atteint 50% dans les centres spécialisés [49].

Le diagnostic différentiel inclut des lésions bénignes et « fibreuses » malignes de bas grade :

Diagnostic différentiel			
Ostéosarcome central de bas grade		Ostéosarcome parostéal	
Lésions bénignes	Lésions malignes	Lésions bénignes	Lésions malignes
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Dysplasie fibreuse ▪ Fibrome desmoplastique ▪ Fibrome non ossifiant ▪ Fibrome chondromyxoïde ▪ Le kyste osseux anévrysmal ▪ Tumeur à cellules géantes 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Ostéosarcome parostéal ▪ Fibrosarcome de bas grade 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Ostéochondrome ▪ Myosite ossifiante ▪ Chondrome périosté ▪ Tumeur desmoïde périostée ▪ Ostéome parostéal ▪ La lésion de Nora ▪ La tumeur fibromyxoïde ossifiante 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Ostéosarcome périosté ▪ Chondrosarcome périosté ▪ Ostéosarcome de haut grade de surface ▪ Ostéosarcome central da bas grade

a) L'ostéosarcome parostéal

L'ostéosarcome parostéal est l'une des entités les plus souvent mal diagnostiquées des tumeurs osseuses[68]. Il doit être distingué des autres tumeurs osseuses prenant naissance de la surface corticale.

(1) L'ostéochondrome :

Le principal diagnostic différentiel est l'ostéochondrome du fait de leurs caractéristiques épidémiologiques, cliniques et morphologiques communes.

Macroscopiquement, l'ostéochondrome est une masse pédiculée ou sessile recouverte d'un mince couvercle cartilagineux.

Au microscope, les chondrocytes sont disposés en colonnes perpendiculaires et présentent une polarité, formant superficiellement des amas lacunaires chondroblastiques et de petits chondrocytes immatures à la base[45]. Il existe une ossification endochondrale, mais sans l'architecture en colonnes des chondrocytes que l'on peut voir dans un ostéochondrome. Le composant cartilagineux de l'ostéosarcome parostéal peut être important. Il se trouve dans environ 25% des cas à la surface de la tumeur sous forme d'une coiffe cartilagineuse imitant l'ostéochondrome[26]. Lin et co-auteurs[69] ont rapporté six cas d'ostéosarcome parostéal ressemblant à un ostéochondrome, initialement diagnostiqués à tort comme des lésions bénignes.

Contrairement à l'ostéochondrome, l'ostéosarcome parostéal manque de continuité cortico-médullaire entre la tumeur et le canal médullaire sous-jacent[40].

(2) L'ostéosarcome de surface de haut grade :

L'ostéosarcome de haut grade de surface peut macroscopiquement mimer l'ostéosarcome parostéal, cependant, la différence est facilement observée au microscope. Les cellules fusiformes tumorales de l'ostéosarcome de haut grade de surface présentent une atypie nucléaire marquée. La production d'ostéoïde en dentelle, comme on le voit dans l'ostéosarcome conventionnel, est habituellement évidente.[45]

(3) L'ostéosarcome périosté :

Pour l'ostéosarcome périosté, les caractéristiques radiologiques diffèrent de celles de l'ostéosarcome parostéal. L'ostéosarcome parostéal est une masse très ossifiée qui touche la métaphyse et se développe sur la face externe de la corticale, alors que l'ostéosarcome périosté est habituellement plus lytique et touche la diaphyse entraînant une érosion corticale et une réaction périostée[40]. Histologiquement, l'ostéosarcome périosté a l'aspect d'un ostéosarcome chondroblastique de grade intermédiaire[45].

(4) La myosite ossifiante :

En cas d'atteinte du périoste, la myosite ossifiante peut imiter l'ostéosarcome parostéal radiologiquement et microscopiquement. Le composant de la cellule fusiforme de la myosite ossifiante montre habituellement des myofibroblastes réactifs avec un cytoplasme abondant et des figures mitotiques

fréquentes. Une autre caractéristique qui ne se voit pas dans l'ostéosarcome parostéal est l'architecture zonale représenté au centre par les cellules fusiformes issue de la production d'ostéoïdes immatures et en périphérie de la lésion par l'os trabéculaire mature[45]. (La maturation du processus réactionnel se fait de la périphérie vers le centre)

(5) La lésion de Nora

L'ostéosarcome parostéal peut être confondu avec la lésion de Nora ou prolifération osteochondromateuse parostéale bizarre surtout dans les cas impliquant des os longs ou dans des cas présentant des caractéristiques radiographiques inhabituelles [70, 71]. En microscopie, si l'ostéosarcome parostéal est aussi constitué de deux composantes osseuse et fibreuse et peut même comporter focalement une composante cartilagineuse, la répartition de ces différentes composantes reste assez systématisée, contrairement à ce qui est observé au sein d'une lésion de Nora où les trois composantes sont très intriquées, de manière très désordonnée. Par ailleurs, les travées osseuses observées dans la lésion de Nora sont hypercalcifiées et sont caractérisées par une affinité tinctoriale bleue particulière, absente dans l'ostéosarcome parostéal.[19]

(6) La dysplasie fibreuse :

La dysplasie fibreuse se manifeste parfois sous la forme d'une masse exophytique (dysplasie fibreuse protubérante) et peut être morphologiquement

indiscernable de l'ostéosarcome parostéal[72]. Le crâne, la mâchoire et les côtes sont les localisations de prédilection pour la dysplasie fibreuse, et il existe toujours un composant intramédullaire[45].

(7) Le fibrome desmoplastique

Lors d'une petite biopsie, le fibrome desmoplastique peut être inclus dans le diagnostic différentiel si le stroma fusiforme collagénisé est prédominant. La corrélation avec les résultats radiologiques est importante parce que le fibrome desmoplastique n'est pas ostéogénique.[45]

b) L'ostéosarcome central de bas grade

(1) Dysplasie fibreuse :

La dysplasie fibreuse est considérée comme étant le principal diagnostic différentiel. Il est souvent difficile de faire la distinction sur les seuls résultats histologiques.

La dysplasie fibreuse n'est pas douloureuse (en l'absence de stress et de fracture pathologique) et reste statique chez l'adulte après des radiographies répétées.

Les radiographies fournissent des indices importants puisque l'exclusion de la dysplasie fibreuse repose principalement sur la détection de zones de destruction corticale (indicatrices d'une lésion agressive) dans des ostéosarcomes bien différenciés[17]. Parfois, trancher entre dysplasie fibreuse et

ostéosarcome central de bas grade, lors de l'examination d'un petit échantillon de biopsie ou d'un échantillon de biopsie par aspiration à l'aiguille fine, peut être difficile voire impossible. Cependant, l'ostéosarcome de bas grade peut sembler « bénin » sur les radiographies, tandis que la dysplasie fibreuse n'a jamais l'apparence d'une malignité. Au moins dans les os longs, la dysplasie fibreuse est une lésion bien circonscrite.

Histologiquement, l'os trabéculaire, comme on le voit dans l'ostéosarcome de bas grade, est rarement retrouvé dans la dysplasie fibreuse des os longs, bien que l'os trabéculaire soit fréquemment observé dans la dysplasie fibreuse de la mâchoire. La perméation et l'atypie cytologique discrète différencient l'ostéosarcome de bas grade de la dysplasie fibreuse[24].

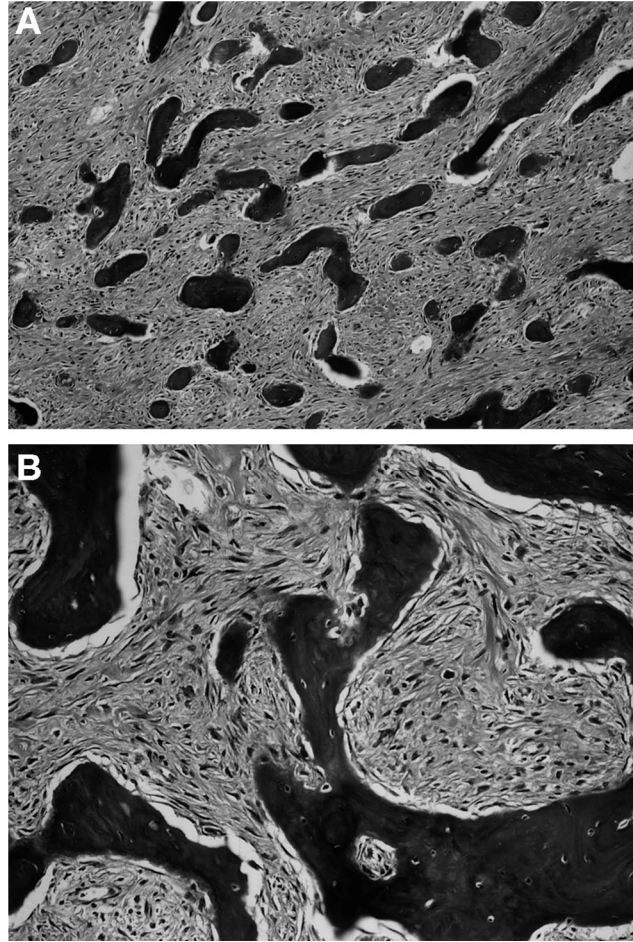


Figure 48. Aspect pseudo-dysplasie fibreuse d'un ostéosarcome central de bas grade. A : au faible grossissement, travées osseuses irrégulières imitant étroitement une dysplasie fibreuse. B. Cependant, au plus fort grossissement, présence d'atypie cellulaire avec augmentation de taille des noyaux, d'irrégularité et d'hyperchromatisme nucléaire plus marqué de ce qui est généralement observé dans la dysplasie fibreuse[41].

(2) L'ostéosarcome parostéal

La distinction est basée sur l'imagerie étant donné qu'au moins 90% des ostéosarcomes parostéaux se développent à l'extérieur de l'os. L'aspect

histologique de l'ostéosarcome central de bas grade évoque un ostéosarcome parostéal, mais si l'anatomopathologiste a eu connaissance des documents iconographiques, il peut redresser le diagnostic. En revanche, dans les secteurs où la production osseuse n'est pas bien visible, le risque est d'évoquer une dysplasie fibreuse [17, 24, 73, 74].

(3) Le kyste osseux anévrysmal :

Les zones « solides » du kyste osseux anévrysmal sont parfois confondues avec un ostéosarcome de bas grade. Cependant, le kyste osseux anévrysmal montre une cellularité accrue, une activité mitotique importante et aucune atypie cellulaire, alors que l'ostéosarcome de bas grade est hypocellulaire avec peu ou pas d'activité mitotique[24].

(4) Le fibrome non ossifiant :

Le fibrome non ossifiant à l'aspect d'une lésion kystique à limites nettes sur les radiographies, à l'opposé de l'ostéosarcome de bas grade. Macroscopiquement, le fibrome non ossifiant à un aspect granulaire brun ou rouge sombre alors que les ostéosarcomes centraux de bas grade sont de couleur blanchâtre. Les cellules sont agencées selon une architecture storiforme ou faisceaux tourbillonnants sans atypie cytonucléaire[17].

(5) Autres :

Les fibromes desmoplastiques et les fibrosarcomes de bas grade sont distingués de l'ostéosarcome central de bas grade par l'absence de formation osseuse par ces lésions[24].

7. **Biopsie osseuse :**

Quelques soit les présomptions cliniques ou radiologiques, la biopsie est indispensable au diagnostic. Idéalement, elle doit être réalisée par l'équipe qui va s'occuper du patient par la suite.

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. On doit transmettre au médecin anatomopathologiste l'anamnèse du patient ainsi que l'iconographie.

Un prélèvement bactériologique doit être effectué de principe, car certaines infections peuvent mimer une tumeur maligne.

a) **Biopsie non chirurgicale :**

Les conséquences parfois désastreuses d'une biopsie chirurgicale inadaptée au traitement conservateur, ont incité certains auteurs à réaliser des biopsies à l'aiguille.

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 tumorothèque. Le point d'entrée du trocart doit être sur la voie d'abord de la future chirurgie. Le trajet de l'aiguille peut être source de récurrence locale, d'autant qu'il est très difficile à retrouver, Le trajet doit être tatoué pour être enlevé lors de la résection carcinologique.

b) Biopsie chirurgicale

(1) Principes

Sauf cas particulier, elle doit se situer sur le même trajet que celui de la future voie d'abord prévue pour la résection carcinologique.

L'utilisation d'un garrot est autorisée, mais la vidange du membre par une bande d'Esmarch est interdite, car il existe un risque de dissémination tumorale.

Si la tumeur a une extension opposée à la voie d'abord carcinologique, il ne faut pas hésiter à faire une trépanation osseuse.

On doit utiliser des incisions longitudinales parallèles à l'axe des membres.

Comme le trajet est enlevé avec la tumeur, il faut être le plus direct possible et ne pas utiliser les voies anatomiques contournant les masses musculaires et imposant une dissection large. De même, il ne faut pas aborder

les nerfs ou les vaisseaux ni ouvrir les articulations. Le drainage n'est pas obligatoire.

En cas de mise en place d'un drain de Redon, il doit être positionné dans le prolongement de la cicatrice et à courte distance de celle-ci. (Le trajet du redon peut être à l'origine d'un ensemencement cellulaire occulte, et devra pour cette raison être enlevé avec la tumeur. Pour en faciliter l'exérèse, le plus simple et de faire ressortir le redon, lorsqu'il est nécessaire, entre 2 points de la cicatrice de biopsie).

(2) Repérage lésionnel:

Les moyens d'investigation pratiqués avant la biopsie (radiographie, scanner, IRM, scintigraphie) permettent de bien visualiser les limites de la tumeur et d'avoir une idée préopératoire de leurs rapports avec les loges musculaires et avec les axes vasculo-nerveux.

(3) Hémostase soigneuse:

Pour éviter l'expansion d'un hématome à l'endroit de la biopsie il faut faire une hémostase soigneuse lors de la voie d'abord en particulier sur les vaisseaux périphériques de la pseudo capsule tumorale, un saignement résiduel peut nécessiter la pose de drains aspiratifs qui suivront au plus près le trajet de la biopsie afin que leurs trajets fassent partie du bloc d'exérèse.

(4) les voies d'abords:

La voie d'abord interne doit être toujours préférée pour les biopsies, car lors de la résection, elle permet un accès et une protection facile des éléments nobles et des sacrifices à minima. La voie externe impose, quant à elle, d'emporter la fascialta et une part importante du vaste externe dont on connaît l'importance dans le pronostic.

Les principales voies d'abord pour le genou sont :

- Fémur distal : l'abord est antéro-médial. Après ouverture de l'aponévrose, on passe à travers les fibres les plus postérieures du vaste médial ;
- Tibia proximal : l'abord est médial. Il faut prendre soin de respecter le gastrocnémien médial qui peut être utile en cas de nécessité de reconstruction de l'appareil extenseur ;
- Humérus proximal : l'abord se fait dans le sillon delto-pectoral. Puis on passe à travers les fibres les plus médiales du deltoïde.

(5) Le niveau de la biopsie :

La partie la plus représentative de la tumeur maligne est en général la moins calcifiée, la plus périphérique, sur les bords du tissu vivant plutôt rosé que violacé. Il ne faut biopsier l'os lui-même que s'il n'y a aucune diffusion tumorale à sa périphérie. Le centre de la tumeur est volontiers nécrosé. Il faut surtout éviter de prélever l'os réactionnel qui correspond sur les radiographies à l'éperon de Codman, de même qu'une cal osseuse en formation, car ils peuvent

simuler une lésion tumorale maligne. Il ne faut prendre d'os qu'avec parcimonie pour ne pas favoriser la survenue d'une fracture. Un prélèvement bactériologique est également fait dans tous les cas.

Ces règles intangibles sont encore trop souvent transgressées et il est malheureusement fréquent de voir les malades après des erreurs grossières :

- Ostéosynthèse associée en un temps à la biopsie.
- Biopsie inoculant les éléments nobles (artères et nerfs principaux).
- Incision dans les plis de flexion (pour des raisons esthétiques) ou incision oblique difficile à enlever et à agrandir.
- Biopsie-exérèse en un temps d'une tumeur qui paraissait bénigne, est un geste qui peut d'inoculer les tissus sains.
- Incision double ou incision à l'opposé de l'atteinte des parties molles.

De telles erreurs sont graves car susceptibles d'obliger à l'amputation

Elles restent fréquentes : une biopsie irréfléchie est responsable d'amputation ou de récurrence locale.

Il faut espérer qu'à l'avenir, la prise en compte des conséquences graves de ce geste encore trop souvent considéré comme mineur, évitera la répétition de ces erreurs.

(6) Les soins post-opératoires:

La tumeur fragilisée et l'orifice de biopsie risquent d'entraîner une fracture pathologique, il faut donc toujours protéger le membre atteint au moins par une mise en décharge si possible, sinon par une attelle ou un plâtre complet.

c) **Place de la biopsie extemporanée :**

Si l'anatomopathologiste est entraîné, il a parfois l'avantage de confirmer d'emblée le diagnostic, et surtout de dire si le prélèvement « mou » est de bonne qualité, représentatif, vivant et indispensable. Le diagnostic histologique ne sera vraiment approuvé qu'après la technique conventionnelle. Il n'aurait d'intérêt que si le traitement définitif devait se décider au moment de la biopsie et être réalisé dans la foulée[75].

d) **Biopsie itérative:**

Elle offre des difficultés particulières d'interprétation au pathologiste en raison des remaniements hémorragiques nécrotiques et cicatriciels entraînés par le premier abord chirurgical. Elle doit donc faire l'objet d'un soin particulier dans le choix des prélèvements en portant particulièrement sur les zones d'extension nouvelle de la tumeur, au besoin, avec l'aide d'un contrôle extemporané du caractère significatif des prélèvements[76].

Finalement, il est très important d'avoir un échantillonnage considérable d'ostéosarcome de bas grade car il peut être difficile voire impossible de le distinguer histologiquement des lésions osseuses bénignes sur des échantillons limités d'une biopsie au trocart ou à l'aiguille. Une biopsie chirurgicale ouverte est souvent nécessaire pour obtenir un grand échantillon de tumeur, puisque même cela peut être parfois insuffisant.

De plus, La biopsie doit concerner des secteurs tumoraux ossifiés pour confirmer la nature ostéogène du sarcome, mais il faut également s'astreindre à prendre du matériel risquant de contenir un contingent tumoral plus actif ou

dédifférencié, se situant plutôt dans une zone tumorale non minéralisée, soit dans les parties molles, soit dans une zone d'ostéolyse profonde au sein de la tumeur [77]

V. Classification des ostéosarcomes[47]

A. Classification selon le type histologique

L'organisation mondiale de la santé (OMS) a établie en 2013 une classification des ostéosarcomes :

→ Ostéosarcome de forme commune :

- Ostéosarcome ostéoblastique
- Ostéosarcome fibroblastique
- Ostéosarcome chondroblastique

→ Téliangiectasique

→ **Central / Intramédullaire de faible grade**

→ **Parostéal / Juxta – cortical**

→ Périosté

→ De surface de haut grade

→ Secondaire

B. Classification selon le grade histopathologique

Trois grades histologiques sont individualisés : les grades I et II, correspondant à la forme conventionnelle, se caractérisent par un faible grade de

malignité. Le grade III, correspondant à la forme dédifférenciée où les atypies et les mitoses sont manifestes, est de haut grade de malignité.

C. Classification TNM 2013 :

- **Tumeur primitive (T)**

TX : tumeur non évaluable

T0 : pas de tumeur primitive décelable

T1 : tumeur dont le grand axe \leq 8cm

T2 : tumeur dont le grand axe $>$ 8 cm

T3 : tumeur discontinue dans le même site osseux

- **Ganglions lymphatiques régionaux (N)**

NX : ganglions régionaux ne peuvent pas être évalués

N0 : absence d'envahissement ganglionnaire régional

N1 : métastase ganglionnaire régionale

- **Métastases à distance (M)**

MX : métastases à distance ne peuvent pas être évaluées

M0 : absence de métastase à distance

M1 : présence de métastase à distance

M1a : poumon

M1b : autre site

VI. Aspects thérapeutiques

A. Buts

Le but de toute stratégie thérapeutique est d'atteindre trois objectifs principaux :

- ✓ Contrôle local de la maladie.
- ✓ Prévention de la dissémination de la maladie.
- ✓ Préservation si possible d'une fonction acceptable.

B. Moyens

1. Traitement chirurgical

Enneking [78] a eu le grand mérite de proposer un système de classification qui a fait de grands progrès dans la compréhension de la résection. Quatre grands types de résection étaient décrits :

a) Chirurgie intralésionnelle :

C'est le curetage : on pénètre délibérément dans la tumeur que l'on évide de l'intérieur. Le risque est bien sûr de réaliser une exérèse incomplète. Ce geste est donc réservé à certaines tumeurs bénignes.

b) *La résection marginale:*

La dissection se fait à ras du tissu lésionnel, sans pénétrer dans la lésion ; c'est une excision simple ou une exérèse limitée.

c) *La résection large :*

Emporte simplement toute la lésion, avec une zone de tissu sain en périphérie, mais elle reste intracompartmentale.

d) *La chirurgie radicale:*

La résection est faite en extracompartmental. L'exérèse concerne le compartiment tumoral dans son entier, sans y pénétrer ; il peut s'agir par exemple, d'une fémorctomie totale pour un ostéosarcome de la métaphyse inférieure, ou d'une amputation de la cuisse pour une tumeur du tibia étendue aux parties molles adjacentes. Elle représente le traitement chirurgical le plus sûr, même en l'absence de traitement adjuvant[79].

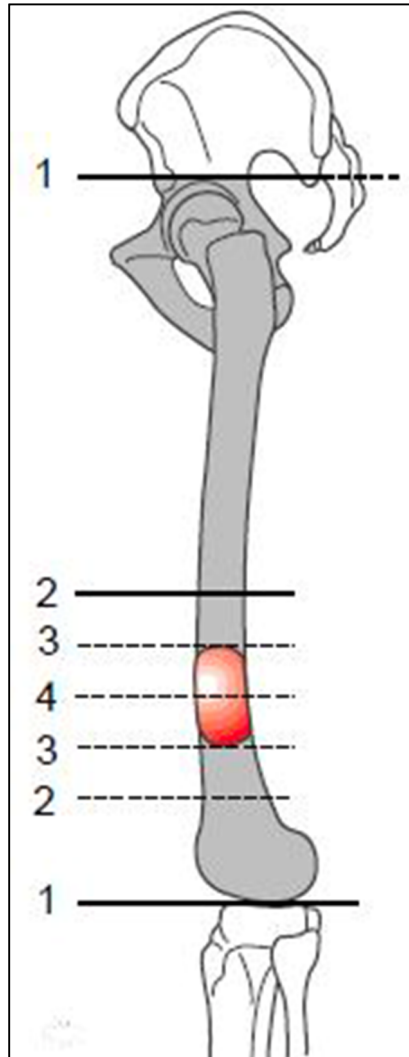


Figure 49. Types de résections selon Enneking

1 : radicale

2 : large

3 : marginale

4 : intralésionnelle

2. **Chimiothérapie** : N'a généralement pas de place dans l'ostéosarcome de faible malignité.

C.Indications

Le traitement est toujours chirurgical, consistant en une résection tumorale selon les impératifs de la chirurgie carcinologique des tumeurs osseuses, c'est à dire une résection en bloc avec des limites de tissu sain, et en emportant le trajet de la biopsie.

A.Ostéosarcome central de bas grade

La chirurgie est l'étape clé du traitement de cette tumeur. La résection chirurgicale doit être **large**, emportant le trajet de biopsie, tumeur et segment osseux porteur de la lésion [25, 33]. L'ostéosarcome central de bas grade se comporte de façon plus indolente que l'ostéosarcome classique de haut grade. Cependant, une résection chirurgicale inadéquate entraîne souvent la survenue de récurrence[33, 41]. Choong et co-auteurs ont rapporté que la récurrence locale est survenue chez 12 patients ayant bénéficié d'une résection intralésionnelle[33].

La reconstruction dépend de l'extension épiphysaire de la tumeur. Si l'épiphyse est atteinte, il faut la sacrifier et reconstruire par une prothèse massive. Si la tumeur est métaphysaire ou métaphysodiaphysaire, l'articulation peut être conservée si les marges de sécurité sont respectées. La reconstruction peut faire appel aux allogreffes massives ou autogreffes vascularisées ou à l'association des deux.

La chimiothérapie semble inutile dans la majorité des cas, mais peut se discuter dans le cas où la tumeur comporte des secteurs limités de dédifférenciation [24, 25].

B. Ostéosarcome parostéal

Le traitement recommandé est chirurgical et consiste en une résection **large** en monobloc, en zone saine et non intracapsulaire ou marginale. Une résection large avec des marges de résection de plus 1 cm est considérée adéquate, tandis qu'une excision incomplète conduit presque inévitablement à une récurrence locale [7, 9, 26, 80].

En cas de résection marginale, une marge d'exérèse positive justifie une seconde intervention[81]. La résection marginale est préférée lorsqu'un meilleur résultat fonctionnel ou moins de morbidité peut être anticipé par rapport à une procédure large. Dans les cas situés dans la partie postérieure du fémur distal, qui est la localisation de prédilection de l'ostéosarcome parostéal, une résection marginale est pratiquée si la surface articulaire du fémur distal peut être sauvée[81]. L'amputation est réservée aux cas où la résection large ne peut être pratiquée[80]. La dédifférenciation n'est pas à elle seule un critère d'amputation.

Lorsque des zones de dédifférenciation sont suspectées puis prouvées par biopsie, la chimiothérapie néoadjuvante peut améliorer les résultats cliniques Une chimiothérapie adjuvante peut être efficace sur les formes dédifférenciées[80].

La reconstruction de la lésion peut être réalisée à l'aide d'une allogreffe et de matériel de fixation, d'une greffe fibulaire non vascularisée, d'une greffe fibulaire vascularisée ou d'une autogreffe irradiée[80].

VII. Évolution et Pronostic

A. Ostéosarcome central de bas grade :

L'évolution de l'ostéosarcome central de bas grade est lente. La grande caractéristique évolutive est la récurrence locale après un traitement inadéquat (résection marginale ou surtout curetage) quand le diagnostic initial est erroné. De ce fait, le contrôle local de la maladie est conditionné par l'établissement d'un diagnostic précis[33].

La transformation de l'ostéosarcome central de bas grade en ostéosarcome de haut grade est de 15 % en cas de récurrence[24]. En revanche, quand le traitement initial a été bien conduit (résection large), le risque de récurrence est de 7 %[32].

Le pronostic est bon si l'exérèse est carcinologique. Il a donc un meilleur pronostic que l'ostéosarcome conventionnel. Bien que la plupart des auteurs aient affirmé que la classification histologique n'avait aucune valeur dans la prédiction du comportement du sarcome ostéogénique, Unni [17] et co-auteurs ont signalé que les patients ayant un ostéosarcome bien différencié ont un pronostic bien meilleur que ceux qui ont un ostéosarcome conventionnel.

Le risque d'apparition de métastases est largement corrélé à la transformation de ces tumeurs en ostéosarcomes de haut grade[24].

De plus, l'incidence de récurrences tardives ou de métastases, même jusqu'à 20 ans après l'excision de la tumeur, rend le suivi à long terme indispensable afin d'assurer une plus longue survie[34].

B. Ostéosarcome parostéal :

L'évolution locale également est lente, ce qui explique le délai important entre les premiers symptômes et le diagnostic. La récurrence locale est un phénomène courant dû à une résection chirurgicale inadéquate.

La dédifférenciation de l'ostéosarcome parostéal a été rapportée dans 16% à 43% des cas, soit de façon synchrone ou métachrone lors de la récurrence [26, 77, 82].

Le pronostic de l'ostéosarcome parostéal est généralement bon si le malade est correctement traité et il n'est pas influencé par les caractéristiques épidémiologiques, cliniques ou radiologiques de la tumeur. Seuls les caractères indifférenciés que peuvent présenter certains constituants cellulaires des ostéosarcomes parostéaux, essentiellement dans les lésions récurrentes, constituent le facteur de risque essentiel de métastases et donc du pronostic vital.

L'envahissement intramédullaire qui peut se voir dans 8% à 59% des cas selon les auteurs n'est pas retenu comme constituant en soit un facteur de mauvais pronostic.

La survie globale à cinq ans est de l'ordre de 91 % [47]. Le risque de récurrence locale dépend de la qualité d'exérèse. Il est de 50 % si la résection est marginale, passant en tissu réactionnel péri-tumoral [50, 77, 83]. Si la résection est totale, les récurrences sont exceptionnelles.

Il existe également des formes dédifférenciées qui se transforment en ostéosarcomes communs après une longue durée d'évolution. De rares cas de récurrence tumorale ont été rapportés après une longue période : 15 ans dans la série d'Okada et Swee et 20 ans dans le cas rapporté par Lau et al [83, 84].

D'autres facteurs, comme le grade histologique, l'existence d'un contingent dédifférencié, l'envahissement intramédullaire ou le taux de mitose, ne semblent pas augmenter ce risque.

L'incidence des métastases reste faible, sauf pour les ostéosarcomes parostéaux dédifférenciés qui se comportent comme un ostéosarcome de haut grade avec un taux métastatique allant jusqu'à 50%.

Le siège de prédilection est le poumon, rarement l'abdomen le système nerveux central et exceptionnellement le myocarde[85]

VIII. Conclusion

L'ostéosarcome de bas grade est une tumeur osseuse rare, de pronostic relativement bon. Ses aspects radiologiques et histologiques peuvent prêter à confusion avec de nombreuses lésions tumorales et pseudo tumorales.

Seule la confrontation des données épidémiologiques, cliniques, radiologiques et histologiques conduit à établir le diagnostic. Le traitement chirurgical consiste en principe en une résection tumorale en bloc et non en une excision.

IX. Résumés

RESUME

Titre : Aspects anatomopathologiques des ostéosarcomes de bas grade. A propos de 3 cas, expérience du laboratoire d'anatomie pathologique de CHU avicenne.

Auteur : Touih Chakib.

Mots clés : Bas grade ; Ostéosarcome parostéal; Ostéosarcome centromédullaire; Anatomopathologie.

Les ostéosarcomes de bas grades ont des tumeurs osseuses primitives rares. En raison de certaines caractéristiques radiographiques et histologiques communes, ces tumeurs peuvent être confondues avec des lésions osseuses bénignes et entraîner un traitement inadapté, à l'origine d'une récurrence tumorale osseuse de malignité plus élevée.

Dans notre étude rétrospective, Nous rapportons 3 cas d'ostéosarcome de bas grade, deux cas étaient de sexe féminin et un cas de sexe masculin dont l'âge varie entre 18ans et 42ans.

La tuméfaction locale associée à la douleur était l'apanage clinique de notre étude.

Divers examens d'imagerie médicale ont été pratiqués pour illustrer la tumeur : radiographie standard, TDM et IRM. Cette dernière était la plus contributive pour déterminer la stratégie chirurgicale la plus appropriée.

L'étude anatomo-pathologique des trois pièces opératoires a permis de confirmer le diagnostic d'ostéosarcome parostéal dans 2 cas et d'ostéosarcome central de bas grade dans 1 cas. Actuellement l'Immunohistochimie présente un apport considérable dans les situations difficiles.

Le traitement était chirurgical dans tous les cas. Il a consisté en une résection large dans 2 cas et en une résection marginale dans 1 cas.

L'évolution a été marquée par 2 cas de récurrence postopératoire, l'un a subi une amputation quant à l'autre est décédée.

Bien que les tumeurs de bas grade puissent être mieux gérées par des résections répétées, le danger de la dédifférenciation doit être pris en compte.

Ces trois observations nous ont permis de faire la mise au point sur les difficultés diagnostiques, thérapeutiques et les potentialités évolutives de ces tumeurs et de souligner la nécessité d'une prise en charge précoce.

ABSTRACT

Title: Histological variants of low grade osteosarcomas. About 3 cases, experience of the laboratory of anatomical pathology Avicenna university hospital.

Author: Touih Chakib.

Keywords: Osteosarcoma; Low grade; Parosteal osteosarcoma; Low-grade intramedullary osteosarcoma.

Low grade osteosarcomas are rare primary bone tumors. Due to some common radiographic and histological features, these tumors can be confused with benign bone lesions and lead to inappropriate treatment, which cause a higher-grade bone tumor recurrence.

In our retrospective study, we report 3 cases of low-grade osteosarcoma, two of them are females and the other one is a male, ranging in age from 18 to 42 years.

Local swelling associated with pain was the clinical feature of our study.

Various medical imaging exams were performed to illustrate the tumor: conventional radiography, CT and MRI. The latter was the most contributive in determining the most appropriate surgical strategy.

The pathological study of the three surgical specimens confirmed the diagnosis of parosteal osteosarcoma in 2 cases and central low grade in the last case. Currently Immunohistochemistry offers a significant contribution in difficult situations.

The treatment was surgical in all cases. It consisted of a wide excision in 2 cases, and a marginal excision in the other.

The evolution was marked by 2 cases of postoperative recurrence, which underwent amputation in 1 case and the other passed away.

Although low-grade lesions may be managed best by repeated excision, the danger of dedifferentiation and subsequent metastasis must be considered.

These three observations allowed us to focus on the diagnostic, therapeutic and evolutionary potential of these tumors and to emphasize the need for early management.

Low-grade osteosarcoma remains a difficult diagnosis even for the experienced pathologist, the contribution of radiology is a considerable asset to guide the diagnostic approach.

ملخص

عنوان الأطروحة: المظهر النسيجي للأعزان العظمية ذات درجة خباثة سفلى فيما يخص 3 حالات. تجربة مصلحة التشريح الدقيق لمستشفى ابن سينا بالرباط.

من طرف: شكيب طويه.

الكلمات الأساسية: غرن عظمي، درجة خباثة سفلى، غرن عظمي مجاور القشرة، غرن عظمي وسط النخاع، التشريح الدقيق.

تعتبر الأعزان العظمية أوراما خبيثة أولية نادرة. من السهل الخلط بين هاته الأورام وبعض الأورام العظمية الحميدة بسبب بعض المواصفات التصويرية والنسجية المشتركة، مما قد يؤدي إلى علاج غير كاف يترتب عنه انتكاس عظمي محلي ذو درجة خباثة عليا.

نستعرض من خلال دراستنا الاسترجاعية 3 حالات من الأعزان العظمية ذات درجة خباثة سفلى، اثنان منهما أنثى والآخر ذكر تتراوح أعمارهما بين 18 عاما و42 عاما.

تم اللجوء إلى عدة فحوصات تصويرية من أجل تمثيل الورم التصوير الشعاعي المعياري، المفراس والتصوير بالرنين المغناطيسي. تعتبر هذه الأخيرة الأكثر مساهمة في تحديد الاستراتيجية الجراحية الأنسب.

تتضمن الأعراض السريرية التورم المحلي بالإضافة إلى الألم في دراستنا.

مكننا الدراسة التشريحية المرضية للقطع المستأصلة من تأكيد تشخيص غرن عظمي مجاور القشرة في حالتين و غرن عظمي وسط النخاع في حالة واحدة. تقدم كيمياء المنعة النسيجية مساهمة مهمة في الحالات الصعبة.

كان العلاج جراحيا في كل الحالات. حيث تمثل في استئصال واسع في حالتين، واستئصال هامشي في حالة واحدة.

تميز التطور بحالتي نكس ما بعد الجراحة، مما أدى إلى بتر في الحالة الأولى أما الحالة الثانية فأدى إلى الموت.

على الرغم من أن الأورام ذات درجة خباثة سفلى يمكن معالجتها بشكل أفضل من خلال استئصال متكرر، إلا أنه يجب الأخذ بعين الاعتبار خطر التحول إلى ورم ذو درجة خباثة عليا وظهور النقليات.

سمحت لنا هاتان الملاحظات على التعرف على الصعوبات التشخيصية، العلاجية والتطورية لهاته الأورام مع التأكيد على ضرورة توفر استراتيجية علاجية مبكرة.

يعتبر تشخيص الغرن العظمي ذو درجة خباثة ضعيفة صعبا حتى بالنسبة لأخصائي علم التشريح، لذلك فإن للتصوير الشعاعي دورا كبيرا في توجيه العملية التشخيصية

X. Bibliographie

- [1] Fletcher CDM, Unni KK, Mertens F, World Health Organization., International Agency for Research on Cancer. Pathology and genetics of tumours of soft tissue and bone. Lyon: IARC Press; 2002. 427 p. p.
- [2] Hartmann JT, Kopp H-G. Bone sarcomas. Update on Cancer Therapeutics. 2006;1(1):65-74.
- [3] Schajowicz F. Histological typing of bone tumours. 2nd ed. Berlin ; New York: Springer-Verlag; 1993. x, 128 p. p.
- [4] Anract P. Cancers osseux. Montrouge: John Libbey Eurotext; 2007. x, 193 p. p.
- [5] MAHFOUD M. CANCER DE L'OS. 2009.
- [6] Geschickter CF, Copeland MM. Classification of bone tumors. Bull Hosp Joint Dis. 1951;12(2):498-513.
- [7] Campanacci M, Picci P, Gherlinzoni F, Guerra A, Bertoni F, Neff JR. Parosteal osteosarcoma. J Bone Joint Surg Br. 1984;66(3):313-21.
- [8] Unni KK, Dahlin DC, Beabout JW, Ivins JC. Parosteal osteogenic sarcoma. Cancer. 1976;37(5):2466-75.
- [9] Ahuja SC, Villacin AB, Smith J, Bullough PG, Huvos AG, Marcove RC. Juxtacortical (parosteal) osteogenic sarcoma: histological grading and prognosis. J Bone Joint Surg Am. 1977;59(5):632-47.

- [10] Schajowicz F. Tumors, and tumor-like lesions of bone and joints. New York: Springer-Verlag; 1981. xiv, 581 p. p.
- [11] Enneking WF, Springfield D, Gross M. The surgical treatment of parosteal osteosarcoma in long bones. *J Bone Joint Surg Am.* 1985;67(1):125-35.
- [12] Mirra JM, Picci P, Gold RH. Bone tumors : clinical, radiologic, and pathologic correlations. Philadelphia: Lea & Febiger; 1989.
- [13] Kavanagh TG, Cannon SR, Pringle J, Stoker DJ, Kemp HB. Parosteal osteosarcoma. Treatment by wide resection and prosthetic replacement. *J Bone Joint Surg Br.* 1990;72(6):959-65.
- [14] Kumar R, Moser RP, Jr., Madewell JE, Edeiken J. Parosteal osteogenic sarcoma arising in cranial bones: clinical and radiologic features in eight patients. *AJR Am J Roentgenol.* 1990;155(1):113-7.
- [15] Millar BG, Browne RM, Flood TR. Juxtacortical osteosarcoma of the jaws. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 1990;28(2):73-9.
- [16] van der Walt JD, Ryan JF. Parosteal osteogenic sarcoma of the hand. *Histopathology.* 1990;16(1):75-8.
- [17] Unni KK, Dahlin DC, McLeod RA, Pritchard DJ. Intraosseous well-differentiated osteosarcoma. *Cancer.* 1977;40(3):1337-47.

- [18] Burr DB, Martin RB. Errors in bone remodeling: toward a unified theory of metabolic bone disease. *Am J Anat.* 1989;186(2):186-216.
- [19] T. Thomas AM, M.-H. Lafage-Proust. *Physiologie du tissu osseux* 2008.
- [20] PASTOUREAU P. *Physiologie du développement du tissu osseux.* INRA Productions animales. 1990;3(4):265-73.
- [21] Linet MS, Ries LA, Smith MA, Tarone RE, Devesa SS. Cancer surveillance series: recent trends in childhood cancer incidence and mortality in the United States. *J Natl Cancer Inst.* 1999;91(12):1051-8.
- [22] Desandes E, Clavel J, Berger C, Bernard JL, Blouin P, de Lumley L, et al. Cancer incidence among children in France, 1990-1999. *Pediatr Blood Cancer.* 2004;43(7):749-57.
- [23] Unni KK, Inwards CY, Mayo Foundation for Medical Education and Research. *Dahlin's bone tumors : general aspects and data on 10,165 cases.* 6th ed. Philadelphia: Wollters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins; 2010. vii, 402 p. p.
- [24] Kurt AM, Unni KK, McLeod RA, Pritchard DJ. Low-grade intraosseous osteosarcoma. *Cancer.* 1990;65(6):1418-28.
- [25] Bertoni F, Bacchini P, Fabbri N, Mercuri M, Picci P, Ruggieri P, et al. Osteosarcoma. Low-grade intraosseous-type osteosarcoma, histologically

resembling parosteal osteosarcoma, fibrous dysplasia, and desmoplastic fibroma. *Cancer*. 1993;71(2):338-45.

[26] Okada K, Frassica FJ, Sim FH, Beabout JW, Bond JR, Unni KK. Parosteal osteosarcoma. A clinicopathological study. *J Bone Joint Surg Am*. 1994;76(3):366-78.

[27] Delling G, Werner M. [Pathomorphology of parosteal osteosarcoma. Experience with 125 cases in the Hamburg Register of Bone Tumors]. *Orthopade*. 2003;32(1):74-81.

[28] Dahlin DC, Unni KK. Bone tumors : general aspects and data on 8,542 cases. 4th ed. Springfield, Ill., U.S.A.: Thomas; 1986. xv, 522 p. p.

[29] Ellis JH, Siegel CL, Martel W, Weatherbee L, Dorfman H. Radiologic features of well-differentiated osteosarcoma. *AJR Am J Roentgenol*. 1988;151(4):739-42.

[30] Andresen KJ, Sundaram M, Unni KK, Sim FH. Imaging features of low-grade central osteosarcoma of the long bones and pelvis. *Skeletal Radiol*. 2004;33(7):373-9.

[31] Edeiken-Monroe B, Edeiken J, Jacobson HG. Osteosarcoma. *Semin Roentgenol*. 1989;24(3):153-73.

[32] Babinet A, Tomeno B, Forest M. Ostéosarcome de basse malignité. Elsevier Masson. 2008;Appareil locomoteur(14-708).

- [33] Choong PF, Pritchard DJ, Rock MG, Sim FH, McLeod RA, Unni KK. Low grade central osteogenic sarcoma. A long-term followup of 20 patients. *Clin Orthop Relat Res.* 1996(322):198-206.
- [34] Vasiliadis HS, Arnaoutoglou C, Plakoutsis S, Doukas M, Batistatou A, Xenakis TA. Low-grade central osteosarcoma of distal femur, resembling fibrous dysplasia. *World J Orthop.* 2013;4(4):327-32.
- [35] Antonescu CR, Huvos AG. Low-grade osteogenic sarcoma arising in medullary and surface osseous locations. *Am J Clin Pathol.* 2000;114 Suppl:S90-103.
- [36] Smith J, Ahuja SC, Huvos AG, Bullough PG. Parosteal (juxtacortical) osteogenic sarcoma. A roentgenological study of 30 patients. *J Can Assoc Radiol.* 1978;29(3):167-74.
- [37] Lindell MM, Jr., Shirkhoda A, Raymond AK, Murray JA, Harle TS. Parosteal osteosarcoma: radiologic-pathologic correlation with emphasis on CT. *AJR Am J Roentgenol.* 1987;148(2):323-8.
- [38] Schajowicz F, McGuire MH, Santini Araujo E, Muscolo DL, Gitelis S. Osteosarcomas arising on the surfaces of long bones. *J Bone Joint Surg Am.* 1988;70(4):555-64.
- [39] Temple HT, Scully SP, O'Keefe RJ, Katapurum S, Mankin HJ. Clinical Outcome of 38 Patients With Juxtacortical Osteosarcoma. *Clinical Orthopaedics and Related Research.* 2000;373:208-17.

- [40] Yarmish G, Klein MJ, Landa J, Lefkowitz RA, Hwang S. Imaging characteristics of primary osteosarcoma: nonconventional subtypes. *Radiographics*. 2010;30(6):1653-72.
- [41] Inwards CY. Low-Grade Central Osteosarcoma Versus Fibrous Dysplasia. *AJSP: Reviews & Reports*. 2001;6(1):22-27.
- [42] Kumar A, Varshney MK, Khan SA, Rastogi S, Safaya R. Low grade central osteosarcoma--a diagnostic dilemma. *Joint Bone Spine*. 2008;75(5):613-5.
- [43] Wenger DE, Sundaram M, Unni KK, Janney CG, Merkel K. Microscopic correlation of radiographically disparate appearing well differentiated osteosarcoma. *Skeletal Radiol*. 2002;31(8):488-92.
- [44] Jelinek JS, Murphey MD, Kransdorf MJ, Shmookler BM, Malawer MM, Hur RC. Parosteal osteosarcoma: value of MR imaging and CT in the prediction of histologic grade. *Radiology*. 1996;201(3):837-42.
- [45] Hang JF, Chen PC. Parosteal osteosarcoma. *Arch Pathol Lab Med*. 2014;138(5):694-9.
- [46] Donmez FY, Tuzun U, Basaran C, Tunaci M, Bilgic B, Acunas G. MRI findings in parosteal osteosarcoma: correlation with histopathology. *Diagn Interv Radiol*. 2008;14(3):142-52.

- [47] Fletcher CDM, World Health Organization., International Agency for Research on Cancer. WHO classification of tumours of soft tissue and bone. Lyon: IARC Press; 2013. 468 p. 279-281.
- [48] Muramatsu K, Hashimoto T, Seto S, Gondo T, Ihara K, Taguchi T. Low-grade central osteosarcoma mimicking fibrous dysplasia: a report of two cases. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2008;128(1):11-5.
- [49] Dujardin F, Binh MB, Bouvier C, Gomez-Brouchet A, Larousserie F, Muret A, et al. MDM2 and CDK4 immunohistochemistry is a valuable tool in the differential diagnosis of low-grade osteosarcomas and other primary fibroosseous lesions of the bone. *Mod Pathol.* 2011;24(5):624-37.
- [50] Ben Brahim E, Sebai MA, Mbarki S, Tangour M, Bouzaidi K, Ben Romdhane K, et al. Femoral parosteal osteosarcoma 18 years after its discovery: a case report. *Orthop Traumatol Surg Res.* 2009;95(4):305-8.
- [51] Forest M, Tomeno B, Vanel D. Orthopedic surgical pathology : diagnosis of tumors and pseudotumoral lesions of bone and joints. Edinburgh ; New York: Churchill Livingstone; 1998. xv, 795 p. p. 156-66.
- [52] Yoshida A, Ushiku T, Motoi T, Shibata T, Beppu Y, Fukayama M, et al. Immunohistochemical analysis of MDM2 and CDK4 distinguishes low-grade osteosarcoma from benign mimics. *Mod Pathol.* 2010;23(9):1279-88.

- [53] Sinovic JF, Bridge JA, Neff JR. Ring chromosome in parosteal osteosarcoma. Clinical and diagnostic significance. *Cancer Genet Cytogenet.* 1992;62(1):50-2.
- [54] Szymanska J, Mandahl N, Mertens F, Tarkkanen M, Karaharju E, Knuutila S. Ring chromosomes in parosteal osteosarcoma contain sequences from 12q13-15: a combined cytogenetic and comparative genomic hybridization study. *Genes Chromosomes Cancer.* 1996;16(1):31-4.
- [55] Gisselsson D, Palsson E, Hoglund M, Domanski H, Mertens F, Pandis N, et al. Differentially amplified chromosome 12 sequences in low- and high-grade osteosarcoma. *Genes Chromosomes Cancer.* 2002;33(2):133-40.
- [56] Mejia-Guerrero S, Quejada M, Gokgoz N, Gill M, Parkes RK, Wunder JS, et al. Characterization of the 12q15 MDM2 and 12q13-14 CDK4 amplicons and clinical correlations in osteosarcoma. *Genes Chromosomes Cancer.* 2010;49(6):518-25.
- [57] Ladanyi M, Cha C, Lewis R, Jhanwar SC, Huvos AG, Healey JH. MDM2 gene amplification in metastatic osteosarcoma. *Cancer Res.* 1993;53(1):16-8.
- [58] Lonardo F, Ueda T, Huvos AG, Healey J, Ladanyi M. p53 and MDM2 alterations in osteosarcomas: correlation with clinicopathologic features and proliferative rate. *Cancer.* 1997;79(8):1541-7.

- [59] Oliner JD, Kinzler KW, Meltzer PS, George DL, Vogelstein B. Amplification of a gene encoding a p53-associated protein in human sarcomas. *Nature*. 1992;358(6381):80-3.
- [60] Yokoyama R, Schneider-Stock R, Radig K, Wex T, Roessner A. Clinicopathologic implications of MDM2, p53 and K-ras gene alterations in osteosarcomas: MDM2 amplification and p53 mutations found in progressive tumors. *Pathol Res Pract*. 1998;194(9):615-21.
- [61] Kawaguchi K, Oda Y, Sakamoto A, Saito T, Tamiya S, Iwamoto Y, et al. Molecular analysis of p53, MDM2, and H-ras genes in osteosarcoma and malignant fibrous histiocytoma of bone in patients older than 40 years. *Mod Pathol*. 2002;15(8):878-88.
- [62] Momand J, Jung D, Wilczynski S, Niland J. The MDM2 gene amplification database. *Nucleic Acids Res*. 1998;26(15):3453-9.
- [63] Park HR, Jung WW, Bertoni F, Bacchini P, Park JH, Kim YW, et al. Molecular analysis of p53, MDM2 and H-ras genes in low-grade central osteosarcoma. *Pathol Res Pract*. 2004;200(6):439-45.
- [64] Tarkkanen M, Bohling T, Gamberi G, Ragazzini P, Benassi MS, Kivioja A, et al. Comparative genomic hybridization of low-grade central osteosarcoma. *Mod Pathol*. 1998;11(5):421-6.

- [65] Tarkkanen M, Karhu R, Kallioniemi A, Elomaa I, Kivioja AH, Nevalainen J, et al. Gains and losses of DNA sequences in osteosarcomas by comparative genomic hybridization. *Cancer Res.* 1995;55(6):1334-8.
- [66] Wunder JS, Eppert K, Burrow SR, Gokgoz N, Bell RS, Andrulis IL. Co-amplification and overexpression of CDK4, SAS and MDM2 occurs frequently in human parosteal osteosarcomas. *Oncogene.* 1999;18(3):783-8.
- [67] Gamberi G, Ragazzini P, Benassi MS, Ferrari C, Sollazzo MR, Molendini L, et al. Analysis of 12q13-15 genes in parosteal osteosarcoma. *Clin Orthop Relat Res.* 2000(377):195-204.
- [68] Grimer RJ, Carter SR, Spooner D, Sneath RS. Diagnosing musculoskeletal tumours. *Sarcoma.* 2001;5(2):89-94.
- [69] Lin J, Yao L, Mirra JM, Bahk WJ. Osteochondromalike parosteal osteosarcoma: a report of six cases of a new entity. *AJR Am J Roentgenol.* 1998;170(6):1571-7.
- [70] Subasi M, Kapukaya A, Buyukbayram H, Bilici A. Unusual benign bone lesion simulating parosteal osteosarcoma. *J Orthop Sci.* 2006;11(5):529-32.
- [71] Soubeyrand M, de Pinieu G, Biau D, Anract P, Tomeno B. [Bizarre parosteal osteochondromatous proliferation (Nora's lesion): two cases]. *Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot.* 2007;93(5):494-500.

- [72] Dorfman HD, Ishida T, Tsuneyoshi M. Exophytic variant of fibrous dysplasia (fibrous dysplasia protuberans). *Hum Pathol.* 1994;25(11):1234-7.
- [73] Katabi M, Anract P, Forest M, Tomeno B. [Low grade intramedullary osteosarcoma. Apropos of 8 cases]. *Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot.* 1996;82(3):208-15.
- [74] Steiner GC, Forest M, Vacher-Lavenu MC. Ultrastructure of low-grade intraosseous osteosarcoma of bone: a comparative study with fibrous dysplasia and parosteal osteosarcoma. *Ultrastruct Pathol.* 2006;30(4):293-9.
- [75] Thomine JM. La biopsie osseuse. *Cahiers d'enseignement de la SOFCOT Conférence d'enseignement.* 1985:11-25.
- [76] Krieg AH, Hefti F. Reconstruction with non-vascularised fibular grafts after resection of bone tumours. *J Bone Joint Surg Br.* 2007;89(2):215-21.
- [77] Bertoni F, Bacchini P, Staals EL, Davidovitz P. Dedifferentiated parosteal osteosarcoma: the experience of the Rizzoli Institute. *Cancer.* 2005;103(11):2373-82.
- [78] Enneking WF. A system of staging musculoskeletal neoplasms. *Clin Orthop Relat Res.* 1986(204):9-24.
- [79] Erler K, Demiralp B, Ozdemir MT, Basbozkurt M. Treatment of proximal fibular tumors with en bloc resection. *Knee.* 2004;11(6):489-96.

- [80] Steenbrugge F, Poffyn B, Uyttendaele D, Verdonk R, Verstraete K. Parosteal osteosarcoma of the humerus. *Acta Orthop Belg.* 2001;67(4):387-94.
- [81] Han I, Oh JH, Na YG, Moon KC, Kim HS. Clinical outcome of parosteal osteosarcoma. *J Surg Oncol.* 2008;97(2):146-9.
- [82] Sheth DS, Yasko AW, Raymond AK, Ayala AG, Carrasco CH, Benjamin RS, et al. Conventional and dedifferentiated parosteal osteosarcoma. Diagnosis, treatment, and outcome. *Cancer.* 1996;78(10):2136-45.
- [83] Lau TW, Wong JW, Yip DK, Chien EP, Shek TW, Wong LL. Local recurrence of parosteal osteosarcoma adjacent to a prosthesis after 20 years: a case report. *J Orthop Surg (Hong Kong).* 2004;12(2):263-6.
- [84] Okada K, Unni KK, Swee RG, Sim FH. High grade surface osteosarcoma: a clinicopathologic study of 46 cases. *Cancer.* 1999;85(5):1044-54.
- [85] Santos-Machado TM, Oliveira CR, Croci AT, Fernandes N, Abadi MD, Baptista AM, et al. Parosteal osteosarcoma with myocardial metastasis 13 years after follow-up. *Rev Hosp Clin Fac Med Sao Paulo.* 2003;58(2):113-8.

Serment d'Hippocrate

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

- *Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*
- *Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*
- *Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*
- *Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*
- *Les médecins seront mes frères.*
- *Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*
- *Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.*
- *Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*
- *Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

قسم أبقراط

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

- ◀ في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الطبية أتعهد علانية:
 - ◀ بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية.
 - ◀ وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه.
 - ◀ وأن أمارس مهنتي بوانع من ضميري وشرعي في جاعلا صحة مريض هدي في الأول.
 - ◀ وأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي.
 - ◀ وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب.
 - ◀ وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي.
 - ◀ وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي.
 - ◀ وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها.
 - ◀ وأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطريق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد.
 - ◀ بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بشري في.
- والله على ما أقول شهيد .

جامعة محمد الخامس - الرباط
كلية الطب والصيدلة بالرباط

أطروحة رقم: 227

سنة : 2018

المظهر النسبي للأغران العظمية ذات درجة خبائثة سفلى

بصدد 03 حالات

تجربة بمختبر التشريخ الدقيق للمستشفى الجامعي ابن سينا بالرباط

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم:

من طرف

السيد: شكيب طويه

المزوداد في: 31 يناير 1991 بالرباط

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: غرن عظمي - درجة خبائثة سفلى - غرن عظمي مجاور القشرة -
غرن عظمي وسط النخاع - التشريخ الدقيق.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس	السيد: مصطفى محفوظ
مشرف	أستاذ في جراحة العظام والمفاصل السيد: فؤاد الزويدية
أعضاء	أستاذ في علم التشريخ الدقيق السيد: محمد خرماز
	أستاذ في جراحة العظام والمفاصل السيد: أحمد جهيد
	أستاذ في علم التشريخ الدقيق