

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

ANNEE: 2017

THESE N°: 411

LES OSTEOSARCOMES DE LA PAROI THORACIQUE
A PROPOS DE TROIS CAS

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le :.....

PAR

Mlle. Zineb BERDI
Née le 01 Janvier 1991 à Khouribga

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

MOTS CLES : Ostéosarcome – Paroi thoracique – Anatomie pathologique.

JURY

| | | |
|--|---|------------|
| Mme. N. MAHASSINI Professeur d'Anatomie Pathologie | | PRESIDENTE |
| Mme. Z. BERNOUSSI Professeur d'Anatomie Pathologie | | RAPPORTEUR |
| Mr. F. ZOUAIDIA Professeur d'Anatomie Pathologie | } | JUGES |
| Mr. A. ACHIR Professeur de Chirurgie Thoracique | | |
| Mme. K. ZNATI Professeur d'Anatomie Pathologie | | |

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

"سبحانك لا علم لنا
إلا ما علمتنا
إنك أنت العليم الحكيم"

سورة البقرة: الآية: 31

صَدَقَ اللَّهُ الْعَظِيمَ



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 Médecine Interne – **Clinique Royale**
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi Anesthésie -Réanimation
Pr. SETTAF Abdellatif pathologie Chirurgicale

Novembre et Décembre 1985

Pr. BENSAID Younes Pathologie Chirurgicale

Janvier, Février et Décembre 1987

Pr. CHAHED OUZZANI Houria Gastro-Entérologie
Pr. LACHKAR Hassan Médecine Interne
Pr. YAHYAOUI Mohamed Neurologie

Décembre 1988

Pr. BENHAMAMOUCHE Mohamed Najib Chirurgie Pédiatrique
Pr. DAFIRI Rachida Radiologie

Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed Médecine Interne – **Doyen de la FMPR**
Pr. CHAD Bouziane Pathologie Chirurgicale

Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda

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
Pr. TAOUFIK Jamal

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**
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
Pr. CHRAIBI Abdelmjid

Pr. EL AMRANI Sabah
Pr. EL BARDOUNI Ahmed

Radiothérapie
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques **Doyen de la FMPA**
Gynécologie Obstétrique
Traumato-Orthopédie



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 Abbes
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

Radiologie
Chirurgie Générale- **Directeur CHIS**
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 Médicale

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



Pr. ZBIR EL Mehdi*

Novembre 1997

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

Novembre 1998

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

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

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

Cardiologie

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

Gastro-Entérologie

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

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

Neurologie

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



Pr. ROUIMI Abdelhadi*

Décembre 2000

Pr. ZOHAIR ABDELAH*

Décembre 2001

Pr. BALKHI Hicham*
Pr. BENABDELJLIL Maria
Pr. BENAMAR Loubna
Pr. BENAMOR Jouda
Pr. BENELBARHDADI Imane
Pr. BENNANI Rajae
Pr. BENOACHANE Thami
Pr. BEZZA Ahmed*
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
Pr. BOUMDIN El Hassane*
Pr. CHAT Latifa
Pr. DAALI Mustapha*
Pr. DRISSI Sidi Mourad*
Pr. EL HIJRI Ahmed
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
Pr. EL MADHI Tarik
Pr. EL OUNANI Mohamed
Pr. ETTAIR Saïd
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

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

Neurologie

ORL

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



Anatomie Pathologique
Urologie
Cardiologie
Gastro-Entérologie
Biochimie-Chimie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique

Pr. BICHA Mohamed Zakariya*
Pr. CHOHO Abdelkrim *
Pr. CHKIRATE Bouchra
Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
Pr. EL HAOURI Mohamed *
Pr. FILALI ADIB Abdelhai
Pr. HAJJI Zakia
Pr. IKEN Ali
Pr. JAAFAR Abdeloihab*
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. ABDELLEAH 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

Psychiatrie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Chirurgie Pédiatrique
Dermatologie
Gynécologie Obstétrique
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

Chirurgie Réparatrice et Plastique
Chirurgie Générale
Rhumatologie



Pr. AMAZOUZI Abdellah
Pr. AZIZ Nouredine*
Pr. BAHIRI Rachid
Pr. BARKAT Amina
Pr. BENYASS Aatif
Pr. BERNOUSSI Abdelghani
Pr. DOUDOUH Abderrahim*
Pr. EL HAMZAOUI Sakina*
Pr. HAJJI Leila
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 Saïd*
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 Saïda*
Pr. ZAHRAOUI Rachida

Ophtalmologie
Radiologie
Rhumatologie
Pédiatrie
Cardiologie
Ophtalmologie
Biophysique
Microbiologie
Cardiologie *(mise en disponibilité)*
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



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*
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

Réanimation médicale
Pneumo phtisiologie
Chirurgie générale
Chirurgie cardio vasculaire
Traumatologie orthopédie
Parasitologie
Anesthésie réanimation **Directeur ERSM**
Biochimie-chimie
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
Hématologique
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

Décembre 2007

Pr. DOUHAL ABDERRAHMAN

Ophtalmologie

Décembre 2008

Pr ZOUBIR Mohamed*
Pr TAHIRI My El Hassan*

Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali*
Pr. AGDR Aomar*
Pr. AIT ALI Abdelmounaim*
Pr. AIT BENHADDOU El hachmia
Pr. AKHADDAR Ali*
Pr. ALLALI Nazik
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 Lamya
Pr. L'KASSIMI Hachemi*
Pr. LAMSAOURI Jamal*
Pr. MARMADE 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

Médecine interne
Pédiatre
Chirurgie Générale
Neurologie
Neuro-chirurgie
Radiologie
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

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

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*

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

Radiologie
Chirurgie plastique et réparatrice
Urologie
Gastro entérologie
Anatomie pathologique
Anesthésie Réanimation
Chirurgie générale
Hématologie
Anatomie pathologique

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

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

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



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
 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*

Chimie Thérapeutique
 Toxicologie
 Pédiatrie
 Anatomie Pathologie
 Anatomie
 Anesthésie Réanimation
 Radiologie
 Physiologie
 Radiologie
 Médecine Nucléaire
 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 JMFAR
SABRY MOHAMED
SEKKACH YOUSSEF
TAZL MOUKBA. :LA.KLA.

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

***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

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.

***Enseignants Militaires**



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 | Physiologie |
| Pr. ALAMI OUHABI Naima | Biochimie – chimie |
| Pr. ALAOUI KATIM | Pharmacologie |
| Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma | Histologie-Embryologie |
| Pr. ANSAR M'ammed | Chimie Organique et Pharmacie Chimique |
| Pr. BOUHOUCHE Ahmed | Génétique Humaine |
| Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz | Applications Pharmaceutiques |
| Pr. BOURJOUANE Mohamed | Microbiologie |
| Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia | Biochimie – chimie |
| Pr. DAKKA Taoufiq | Physiologie |
| Pr. DRAOUI Mustapha | Chimie Analytique |
| Pr. EL GUESSABI Lahcen | Pharmacognosie |
| Pr. ETTAIB Abdelkader | Zootechnie |
| Pr. FAOUZI Moulay El Abbes | Pharmacologie |
| Pr. HAMZAOU Laila | Biophysique |
| Pr. HMAMOUCHE Mohamed | Chimie Organique |
| Pr. IBRAHIMI Azeddine | Biologie moléculaire |
| Pr. KHANFRI Jamal Eddine | Biologie |
| Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med | Chimie Organique |
| Pr. REDHA Ahlam | Chimie |
| Pr. TOUATI Driss | Pharmacognosie |
| Pr. ZAHIDI Ahmed | Pharmacologie |
| Pr. ZELLOU Amina | Chimie Organique |

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



Dédicaces



A mes chers parents

MOHAMMED ET FATIMA

A mes merveilleux parents dont j'ai la fierté d'être la fille.

*Aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect,
mon amour éternel et ma considération pour les sacrifices
que vous avez consenti pour mon instruction et mon bien être.*

*Je vous remercie pour tout le soutien et l'amour
que vous me portez, votre présence dans mes moments
les plus difficiles et j'espère que votre bénédiction m'accompagne
toujours. Si j'en suis arrivée là c'est grâce à Dieu puis à vous.
Que ce travail soit l'exaucement de vos vœux tant formulés,
le fruit de vos innombrables sacrifices, bien que je ne vous
en acquitterai jamais assez.*

*Puisse Dieu vous accorder santé, bonheur et longue vie
et faire en sorte que jamais je ne vous déçoive.*

Je vous aime...



A ma petite sœur SALMA

*Aucune dédicace ne saurait exprimer
tout l'amour que j'ai pour toi.
Pour toute l'ambiance et la joie dont
tu m'entoure je te dédie ce travail.
Puisse Dieu te garder, éclairer ton chemin
et t'aider à réaliser tes vœux les plus chers.
Je t'adore...*

A mes frères OUSSAMA et AYOUB

*En souvenir d'une enfance dont nous avons
partagé les meilleurs et les plus agréables moments....
J'espère que vous trouverez dans cette thèse l'expression
de mon amour et mon affection pour vous.
Que Dieu vous protège et consolide les liens sacrés qui nous unissent.
Je vous souhaite un avenir prospère, plein de bonheur
et de réussite.
Je vous aime...*



A la mémoire de mes grands-parents

Haj JILLALI et Lalla MINA

J'aurais tant aimé que vous soyez présents aujourd'hui.

*Que Dieu, le miséricordieux, vous accueille
dans son éternel paradis.*

A mes grands-parents

Haj HOUSSINE et Hajja Zahra

Veillez trouver dans ce travail l'expression

de mon profond respect et affection.

Que Dieu vous accorde santé et bonheur.



A ma tante SAADIA NAJI EL IDRISSI

*Les mots ne sauraient exprimer tout l'amour
et l'affection que je vous porte.*

Puisse Dieu te donner santé, bonheur et longue vie.

Je t'aime Mama Saadia...

A mes chers tantes, oncles, leurs époux et épouses

A mes chers cousins et cousines

*Veillez trouver dans ce travail l'expression de mon respect le plus
profond et mon affection la plus sincère.*



Remerciements



*A notre maître et présidente de thèse
Madame le professeur NAJAT MAHASSINI
Professeur d'anatomie pathologique*

*Vous avez bien voulu nous faire honneur en acceptant de présider le
Jury de cette thèse. Vos compétences professionnelles incontestables
ainsi que vos qualités humaines vous valent l'admiration
et le respect de tous. Nous vous sommes très reconnaissants de la
spontanéité et de l'amabilité avec laquelle vous avez accepté de juger
notre travail.*

*Veillez, cher Maître, trouver dans ce modeste travail
l'expression de notre haute considération.*



*A notre maître et rapporteur de thèse
Madame le professeur Zakiya BERNOUSSI
Professeur d'anatomie pathologique*

*Vous avez bien voulu nous confier ce travail riche d'intérêt
et nous guider à chaque étape de sa réalisation.*

*Vous nous avez toujours réservé le meilleur accueil, malgré vos
obligations professionnelles.*

*Votre amabilité, votre gentillesse extrême, vos qualités humaines,
méritent toute admiration et un profond respect.*

*Veillez croire en l'expression de mon estime et de ma profonde
reconnaissance.*



A notre maître et juge de thèse
Monsieur le professeur FOUAD ZOUAIDIA
Professeur d'anatomie pathologique

Nous sommes très sensible à l'honneur que vous
nous faites en acceptant de juger ce travail.
Votre compétence, votre gentillesse et vos qualités humaines
ont suscité en nous une grande admiration.
Vous serez pour nous, l'exemple de droiture et du sérieux, £
dans l'exercice de la profession.
Veillez accepter, maître, l'expression de notre profond respect
et de notre reconnaissance.



A notre maître et juge thèse

Monsieur le professeur ABDELLAH ACHIR

Professeur de chirurgie thoracique

C'est pour nous un grand honneur de vous voir siéger dans notre jury.

*Nous vous sommes très reconnaissant de la spontanéité et de l'amabilité
avec lesquelles vous avez accepté de juger notre travail.*

*Veillez trouver, chère maître, le témoignage de notre grande
reconnaissance et de notre profond respect.*



*A notre maître et juge de thèse
Madame le professeur KAWTAR ZNATI
Professeur d'anatomie pathologique*

*Nous vous remercions vivement de l'honneur
que vous nous faites en siégeant dans ce jury.*

*Nous vous sommes très reconnaissant de la spontanéité
et de l'amabilité avec lesquelles vous avez accepté de juger
notre travail.*

*Veillez croire, chère maître, à l'assurance de notre respect e
t de notre reconnaissance.*



SOMMAIRE

| | |
|--|----|
| INTRODUCTION | 1 |
| RAPPEL HISTOLOGIQUE | 4 |
| A- LE ROLE DU TISSU OSSEUX | 6 |
| B- CONSTITUTION DU TISSU OSSEUX | 7 |
| 1) La matrice osseuse | 7 |
| 1-1) Les fibres de collagène..... | 7 |
| 1-2) Les protéines non collagéniques (PNC) | 7 |
| 1-3) La fraction minérale..... | 8 |
| 2) Les cellules osseuses..... | 9 |
| 2-1) Origine..... | 9 |
| 2-2) La lignée ostéoclastique | 9 |
| 2-3) La lignée ostéoblastique..... | 12 |
| a- L'ostéoblaste | 12 |
| b- L'ostéocyte..... | 14 |
| c- Les cellules bordantes | 17 |
| C- ORGANISATION DU TISSU OSSEUX | 18 |
| 1 -Organisation structurale | 18 |
| 1-1-Structure primaire :..... | 18 |
| a- Os fibreux ou réticulaire | 18 |
| b- Os lamellaire..... | 18 |
| 1-2-Structure secondaire | 19 |
| 2 . Organisation architecturale..... | 20 |

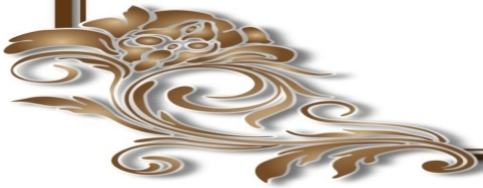
| | |
|--|-----------|
| 2-1-Os cortical | 20 |
| 2-2- Os trabéculaire..... | 21 |
| D- LE REMODELAGE OSSEUX : concept et bases cellulaires | 23 |
| CLASSIFICATION ET STADIFICATION des Ostéosarcomes | 26 |
| A-CLASSIFICATION DES OSTEOSARCOMES. | 27 |
| 1. Classification selon le type histologique..... | 27 |
| 2. Classification TNM. | 29 |
| 3. Classification selon le grade histopathologique. | 30 |
| B. LA STADIFICATION DES OSTEOSARCOMES..... | 31 |
| MATERIELS ET METHODES | 33 |
| 1. RECUEIL DES DONNEES. | 34 |
| 2. FICHE D'EXPLOITATION | 35 |
| 3. LES OBSERVATIONS CLINIQUES..... | 36 |
| RESULTATS..... | 56 |
| 1. DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES..... | 57 |
| 1.1 Age | 57 |
| 1.2 Sexe | 57 |
| 1. 3 Topographie..... | 57 |
| 1.4 Facteurs favorisants..... | 57 |
| 2. DONNEES CLINIQUES. | 58 |
| 2.1 Douleur thoracique..... | 58 |
| 2.2 Masse pariétale..... | 58 |
| 2.3 Dyspnée | 58 |
| 2.4 Signes généraux | 58 |
| 2.5 Signes de compression | 59 |
| 3. EXAMENS PARA-CLINIQUES | 60 |

| | |
|--|-----------|
| 3.1 Bilan radiologique | 60 |
| 3.2 Bilan biologique | 61 |
| 3.4 Etude anatomopathologique | 61 |
| DISCUSSION | 63 |
| 1. ETUDE EPIDEMIOLOGIQUE | 64 |
| 1.1 Incidence : | 64 |
| 1-1-1- Age de survenue | 64 |
| 1-1-2- Sexe | 66 |
| 1.2 Mode de croissance tumorale | 67 |
| 1.2.1 Sites primaires et croissance tumorale | 67 |
| 1.2.2 Envahissement articulaire | 71 |
| 1.2.3 Skip métastases | 71 |
| 1.2.4 Métastases à distance | 72 |
| 1.3 Facteurs de risque | 73 |
| 1-1-3-Dégénérescence d'une lésion préexistante | 73 |
| 1-1-4-Exposition aux radiations | 74 |
| 1-1-5-Facteurs génétiques | 75 |
| 1-1-6-Dédifférenciation d'un chondrosarcome | 76 |
| 2. SEMIOLOGIE CLINIQUE | 77 |
| 3. BIOLOGIE | 78 |
| 4. IMAGERIE | 79 |
| 4.1 Radiographie standard | 79 |
| 4.2 Tomodensitométrie TDM | 81 |
| 4.3 Imagerie par résonance magnétique IRM | 82 |

| | |
|--|-----|
| 4.4. Scintigraphie | 83 |
| 4.5. Tomographie par émission de positrons. | 83 |
| 4.6 Bilan d'extension | 84 |
| 5. ETUDE ANATOMOPATHOLOGIQUE | 85 |
| 5.1 Techniques particulières aux prélèvements osseux | 85 |
| 5.1.1 Gestion du matériel biopsique | 85 |
| a-Biopsie chirurgicale et micro-biopsie | 85 |
| b- Congélation des prélèvements..... | 86 |
| c-Fixation..... | 87 |
| d- Décalcification..... | 87 |
| e- Inclusion | 88 |
| f- Coupe au microtome | 88 |
| g- Coloration..... | 89 |
| 5.2 Histopathologie des ostéosarcomes de haut grade | 89 |
| a- Ostéosarcome conventionnel..... | 89 |
| b- Ostéosarcome télangiectasique | 90 |
| c- Ostéosarcomes à petites cellules | 91 |
| 5.3 Immuno-histochimie des ostéosarcomes conventionnels..... | 92 |
| 5.4 Prise en charge macroscopique des pièces de résection chirurgicale après traitement par chimiothérapie..... | 94 |
| 5.5 Analyse histopathologique des pièces de résection chirurgicale après traitement par chimiothérapie..... | 97 |
| 6. TRAITEMENT | 99 |
| A. Thérapie adjuvante | 100 |

| | |
|---|------------|
| 1. Chimiothérapie..... | 100 |
| 1-1 Drogues efficaces..... | 100 |
| 1-2 Protocoles de la chimiothérapie | 101 |
| a- Chimiothérapie préopératoire..... | 101 |
| b-Chimiothérapie postopératoire..... | 103 |
| 2. Radiothérapie..... | 103 |
| 3. Immunothérapie..... | 103 |
| B. Traitement chirurgical..... | 105 |
| 1. La voie d'abord..... | 106 |
| 2. Résection tumorale..... | 106 |
| 3. Réparation pariétale | 106 |
| 4. Le recouvrement | 108 |
| C. Indications..... | 108 |
| D. Surveillance..... | 109 |
| E. Pronostic..... | 110 |
| CONCLUSION | 111 |
| RESUMES | 113 |
| REFERENCES | 117 |

Introduction



Les tumeurs osseuses malignes primitives sont rares, ne représentant que 0,2% de tous les cancers de l'organisme. L'ostéosarcome est le type histologique le plus fréquent. Il représente 35% suivi du chondrosarcome 25% et du sarcome d'Ewing 16%.

L'ostéosarcome se définit comme une tumeur primitive maligne du squelette caractérisée par la production d'os immature ou de tissu ostéoïde par les cellules tumorales.

Il survient à tout âge, mais avec une distribution bimodale ; 75% survient chez des sujets de moins de 20 ans. Le second pic, plus petit, touche les sujets âgés.

Les ostéosarcomes vont se localiser avec prédilection au niveau de la métaphyse des os longs, du squelette appendiculaire (90%). La localisation la plus fréquente est autour du genou (40% au niveau de l'extrémité inférieure du fémur). Les os plats sont surtout atteints chez les sujets de plus de 60 ans et dans des formes secondaires, développées sur maladie de Paget par exemple ou suite à un traitement par radiothérapie.

Seulement 8% des tumeurs osseuses primitives se développent dans la paroi thoracique, parmi lesquelles 50% sont malignes. Les sarcomes sont le type le plus fréquent de ces tumeurs malignes. Au niveau de cette localisation, le chondrosarcome est le type histologique le plus fréquent (23%), suivi de l'ostéosarcome (10%).

La survenue de l'ostéosarcome au niveau de la paroi thoracique est exceptionnelle et ne représente que 3% de tous les ostéosarcomes de l'organisme.

L'intérêt de l'étude des ostéosarcomes de la paroi thoracique réside dans les difficultés diagnostic et thérapeutique qu'ils peuvent soulever à cause de cette rare présentation.

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, tomodensitométrie (TDM), imagerie par résonance magnétique (IRM)), des données macroscopiques et des données microscopiques. La collaboration entre cliniciens et radiologues lors des réunions multidisciplinaires pour assurer un diagnostic et un traitement de qualité, est indispensable.

Dans cette étude, nous rapportons 3 cas d'ostéosarcome de la paroi thoracique chez l'adulte.

L'objectif de notre travail est d'étudier la prévalence des ostéosarcomes de la paroi thoracique, de rechercher les particularités de cette localisation et de décrire leurs aspects anatomopathologiques.

Rappel histologique

[1] [2]



Le tissu osseux est un tissu conjonctif hautement spécialisé composé d'une substance organique minéralisée. Il comprend une matrice osseuse, constituée d'une fraction organique et d'une fraction minérale, qui confère à l'os sa dureté et sa résistance, ainsi que des cellules osseuses des lignées ostéoblastique et ostéoclastique.

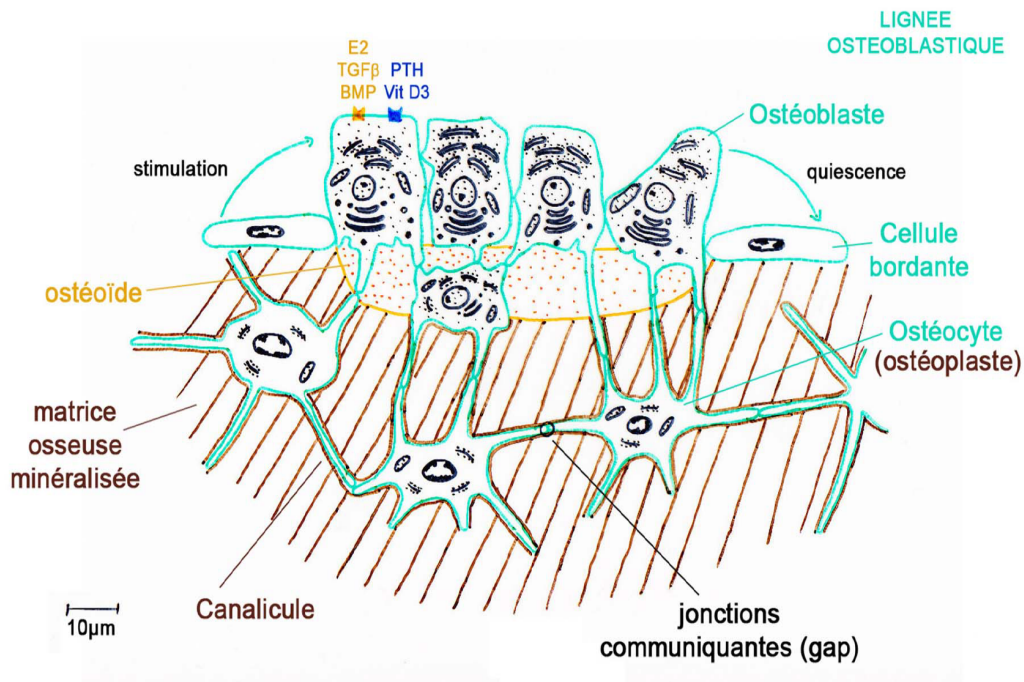


Figure 1: Schéma montrant les différents éléments du tissu osseux. [3]

A- LE ROLE DU TISSU OSSEUX

Le squelette a 3 fonctions :

1) Fonction mécanique : le tissu osseux est un des tissus les plus résistants de l'organisme, capable de supporter des contraintes mécaniques, donnant à l'os son rôle de soutien du corps et de protection des organes.

2) Fonction métabolique : le tissu osseux est un tissu dynamique, constamment remodelé sous l'effet des pressions mécaniques, entraînant la libération ou le stockage de sels minéraux, et assurant ainsi dans une large mesure (conjointement avec l'intestin et les reins) le contrôle du métabolisme phosphocalcique.

3) Fonction hématopoïétique : les os renferment dans leurs espaces médullaires, la moelle hématopoïétique, dont les cellules souches, à l'origine des 3 lignées des cellules sanguines, se trouvent au voisinage des cellules osseuses. Les cellules stromales de la moelle osseuse fournissent un support structural et fonctionnel aux cellules hématopoïétiques. Certaines d'entre elles sont des cellules-souches multipotentes susceptibles de se différencier dans de multiples lignages différents (fibroblastes, chondrocytes, ostéoblastes, adipocytes,....).

B- CONSTITUTION DU TISSU OSSEUX

1) La matrice osseuse

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.

1-1) Les fibres de collagène

Le collagène représente 90% de la matrice organique. C'est une glycoprotéine fibreuse, rigide, formant une triple hélice (2 chaînes $\alpha 1$ et une chaîne $\alpha 2$) d'une longueur de 3000 Å et de 50 Å de diamètre, riche en proline et hydroxyproline. Le déploiement des fibres de collagène dans l'espace extracellulaire s'accompagne d'un arrangement spatial spécifique et du clivage des peptides d'extension au niveau des extrémités amino et carboxy-terminales, ainsi que de la formation de pontages. Les fibres collagéniques ainsi formées sont associées à des protéines non collagéniques secrétées par les ostéoblastes ainsi qu'à des protéines plasmatiques et des facteurs de croissance. Cette matrice nouvellement formée, appelée tissu ostéoïde, est minéralisée dans un second temps.

1-2) Les protéines non collagéniques (PNC)

Elles ne constituent que 10% du tissu organique de l'os et 2% du poids total de l'os. On peut schématiquement classer les PNC en trois groupes:

- **Les PNC osseuses proprement dites**, quantitativement les plus importantes, qui font partie intégrante de la matrice osseuse. Certaines sont spécifiques du tissu osseux comme l'ostéocalcine, dont la synthèse dépend de la vitamine K. Sa concentration dans le sang circulant est utilisée comme indice de formation osseuse.

- **Les protéines plasmatiques**, synthétisées dans d'autres organes et qui s'accumulent dans l'os à partir du plasma et des liquides interstitiels. L' α 2-HS glycoprotéine et l'albumine sont les plus abondantes de ces protéines absorbées par l'os.

- **Les facteurs de croissance**, dont certains ont pu être isolés dans la matrice osseuse, comme le TGF- α ou certains membres de la famille des Insulin-Like-Growth factors (IGFs).

Les protéines non collagéniques participent non seulement à l'organisation macromoléculaire du tissu osseux, mais elles interviennent aussi dans de nombreux processus encore mal connus de la physiologie osseuse (mécanismes de la minéralisation, chimiotactisme cellulaire, phénomènes de couplage entre résorption et formation osseuses, etc..).

1-3) La fraction minérale

La minéralisation nécessite des concentrations adéquates en minéraux et l'existence de sites de nucléation localisés au niveau de zones particulières des fibres de collagène de type I, permettant la formation des cristaux d'hydroxyapatite. Ils sont formés de petites plaques hexagonales organisées en lamelles sur lesquelles se répartissent les ions OH⁻, Ca²⁺ et PO₄³⁻. La maille élémentaire du cristal a une dimension de 15-30Å x 50-100Å x 400-500Å.

Parmi les enzymes associées à la différenciation ostéoblastique, la phosphatase alcaline est responsable du clivage des liaisons organophosphates qui libère le phosphate inorganique dans le milieu. Elle participe vraisemblablement au processus de minéralisation. Elle est localisée dans la membrane plasmique des ostéoblastes et son site actif est accessible à partir de la surface extra-cellulaire. Cette enzyme est également libérée dans la circulation sanguine et l'augmentation de sa concentration sérique est un marqueur de l'activité ostéoblastique.

2) Les cellules osseuses

2-1) Origine

Les cellules osseuses trouvent leur origine dans la moelle qui produit deux grands groupes de cellules souches:

- **Les cellules souches de la lignée hématopoïétique** qui vont donner les cellules sanguines et immunitaires dont la lignée monocyte-macrophage est à l'origine des ostéoclastes.

- **Les cellules souches mésenchymateuses ou stromales** qui sont à l'origine des fibroblastes, des adipocytes, des cellules endothéliales et de la lignée ostéoformatrice (ostéoblastes et chondroblastes).

2-2) La lignée ostéoclastique

La lignée ostéoclastique dérive de précurseurs circulants, apparentés à la lignée monocyttaire, qui colonisent la moelle osseuse, et se différencient au contact des cellules stromales préostéoblastiques. Les pré-ostéoclastes mononucléés fusionnent pour former des ostéoclastes matures multinucléés.

L'ostéoclaste mature est une cellule géante multinucléée (100 μm de diamètre en moyenne). Elle est caractérisée par la présence de phosphatase acide tartrate résistante (TRAcP) contenue dans ses nombreux lysosomes, de récepteurs de la calcitonine et par sa capacité à résorber la matrice osseuse minéralisée. Le pôle basal présente une membrane plissée appelée bordure en brosse au contact de laquelle la matrice est résorbée. La résorption débute par l'adhérence de l'ostéoclaste sur la travée osseuse avec constitution d'une "poche" hermétique entre bordure en brosse et os dans laquelle l'ostéoclaste relargue notamment des ions H^+ grâce à une pompe à protons. Il s'ensuit une dissolution de la phase minérale du tissu osseux, suivie d'une phase de digestion de la matrice collagénique sous l'effet d'enzymes lysosomiales telles que la cathepsine K et les métalloprotéinases matricielles libérées par exocytose. L'os résorbé laisse peu à peu la place à une lacune de résorption (ou lacune de Howship). Le pH acide de cette lacune favorise l'activité de ces enzymes. La durée de vie moyenne d'un ostéoclaste humain est de 2 semaines après lesquelles il entre en apoptose.

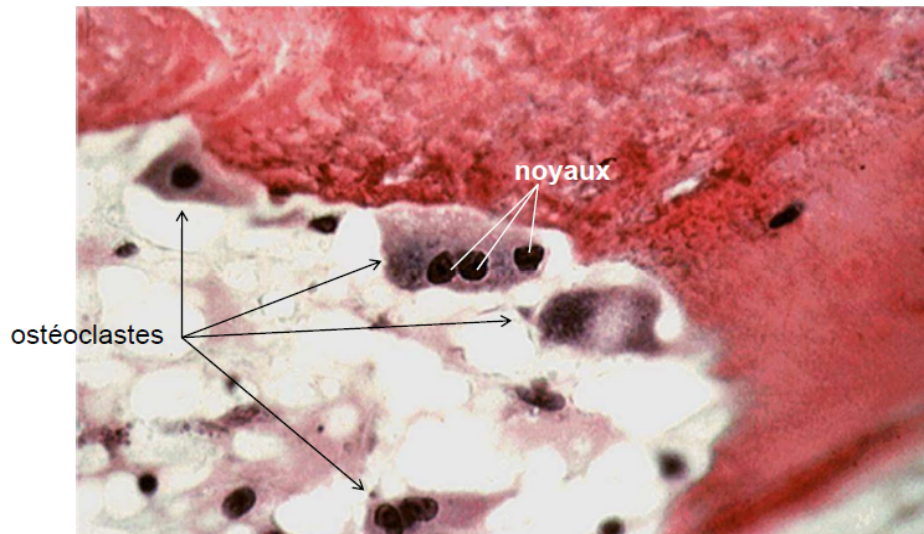


Figure 2: L'aspect des ostéoclastes au microscope optique. [4]



Figure 3: L'aspect des ostéoclastes. [5]

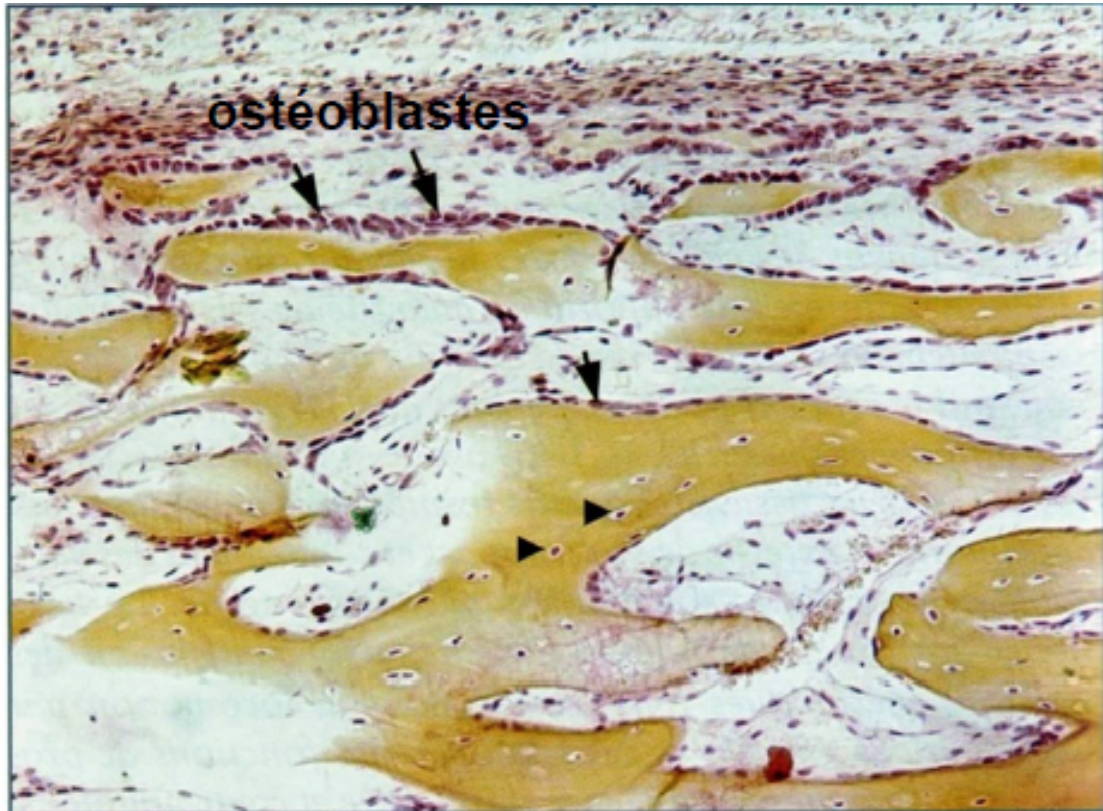


Figure 7.2 Présence d'une bordure ostéoblastique (flèches) sur les travées osseuses; les travées osseuses enserrent des ostéocytes enfermés dans leurs ostéoplastes (pointes de flèches). (Microscopie optique; coloration HES; grossissement original $\times 100$.)

Figure 5 : [6]

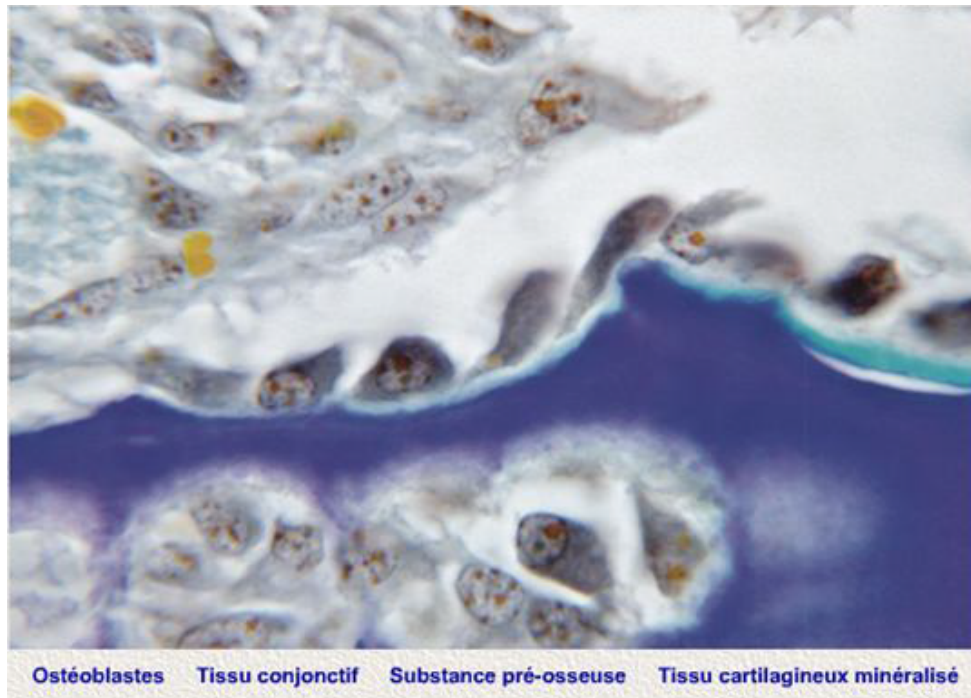


Figure 6: L'aspect des ostéoblastes. [5]

b- L'ostéocyte

Un dixième environ des ostéoblastes matures se retrouvent "emmurés" dans la matrice minéralisée, au sein de logettes appelées ostéoplastes, et deviennent alors des ostéocytes. L'ostéocyte est une cellule étoilée possédant de très nombreux prolongements cytoplasmiques qui cheminent, au-delà de l'ostéoplaste, à travers un réseau de canalicules creusés dans la matrice osseuse et baignés de liquide extracellulaire. Ce réseau permet de relier les ostéocytes entre eux et aux cellules de la surface (ostéoblastes et cellules bordantes), assurant ainsi la transmission de diverses informations chimiques (ions, hormones) et mécaniques (mouvement de fluides, déformations, gravité) par le biais de jonctions communicantes intercellulaires. De ce fait, les ostéocytes sont de bons candidats au rôle de "mécanosenseur". Ces cellules sont également capables de synthétiser certaines molécules notamment en réponse à un stimulus

mécanique et de jouer un rôle dans les échanges calciques entre le tissu osseux et le sang. Enfin, les ostéocytes expriment spécifiquement la sclérostine, puissant agent inhibiteur de la formation osseuse ainsi que différentes protéines matricielle.

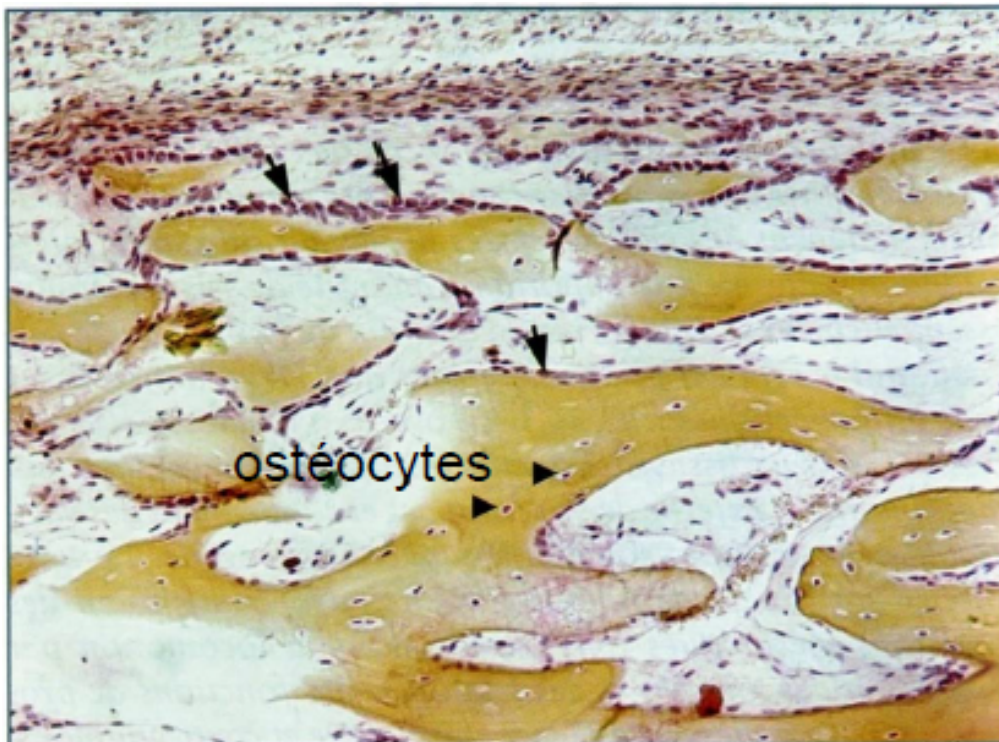


Figure 7.2 Présence d'une bordure ostéoblastique (flèches) sur les travées osseuses; les travées osseuses enserrent des ostéocytes enfermés dans leurs ostéoplastes (pointes de flèches). (Microscopie optique; coloration HES; grossissement original $\times 100$.)

Figure 7 : [6]



Figure 8: Aspect d'un ostéocyte au microscope électronique. [7]

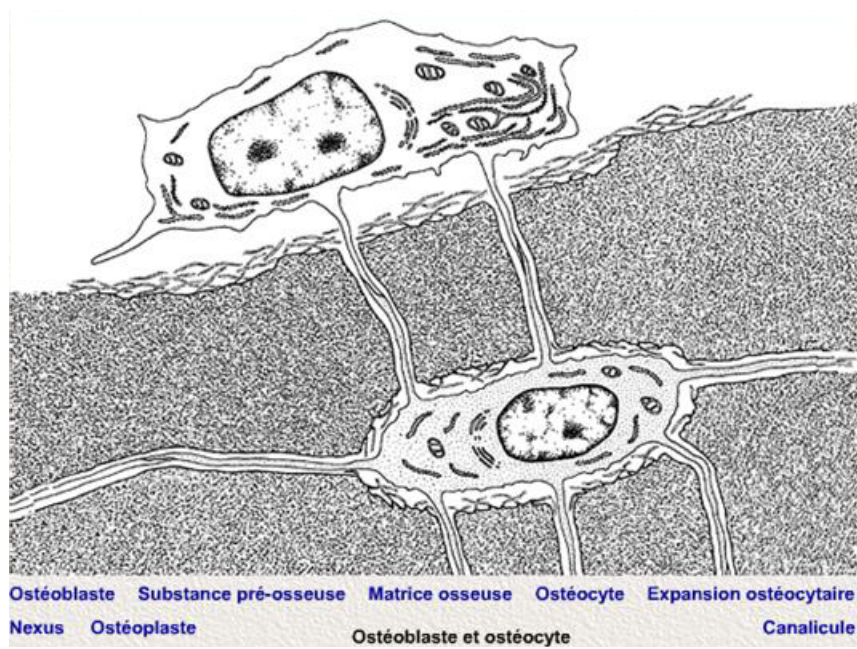


Figure 9: Schéma montrant l'aspect d'ostéoblaste et d'ostéocyte. [7]

c- Les cellules bordantes

Les cellules bordantes sont des ostéoblastes devenus progressivement aplatis pour former une couche cellulaire attachée et alignée le long de surfaces osseuses dites inactives. Différents rôles leur sont attribués. Unies entre elles et aux ostéocytes, elles pourraient ainsi participer au réseau de communications inter-cellulaires. Elles pourraient également constituer une barrière fonctionnelle entre la moelle osseuse et l'os calcifié. Les cellules bordantes seraient également une source de cellules ostéoblastiques de réserve capables de se transformer en cellules ostéogéniques sous l'action de certains stimuli comme la para-thormone. Enfin, elles pourraient jouer un rôle déterminant dans la modulation de l'activité ostéoclastique en libérant lors de l'activation d'un cycle de remodelage des substances chimiotactiques reconnues par les précurseurs ostéoclastiques.

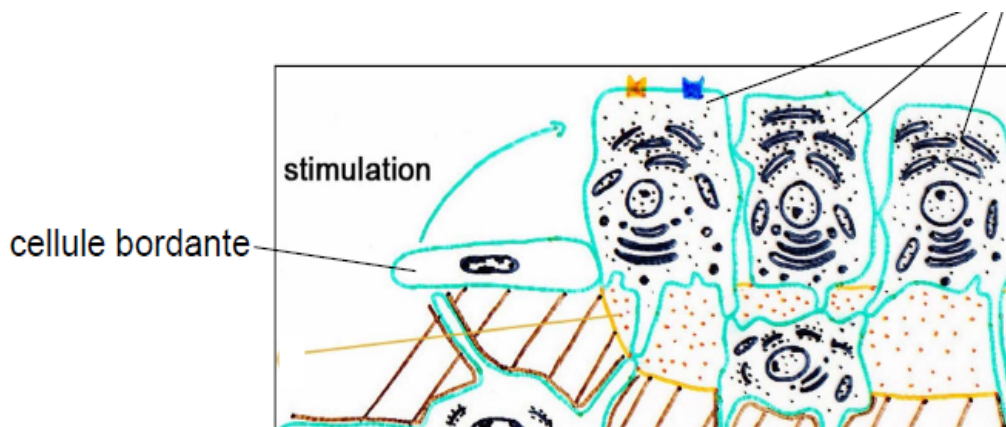


Figure 10: Schéma d'une cellule bordante. [3]

C- ORGANISATION DU TISSU OSSEUX

1 -Organisation structurale

1-1-Structure primaire :

a- Os fibreux ou réticulaire

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. 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 sera remplacé par de l'os lamellaire.

b- Os lamellaire

Il est constitué de lamelles, de 3 à 7 microns d'épaisseur, parallèles entre elles. Cet os lamellaire renferme des ostéocytes ovoïdes, réguliers, dont le grand axe est le plus souvent parallèle aux lamelles.

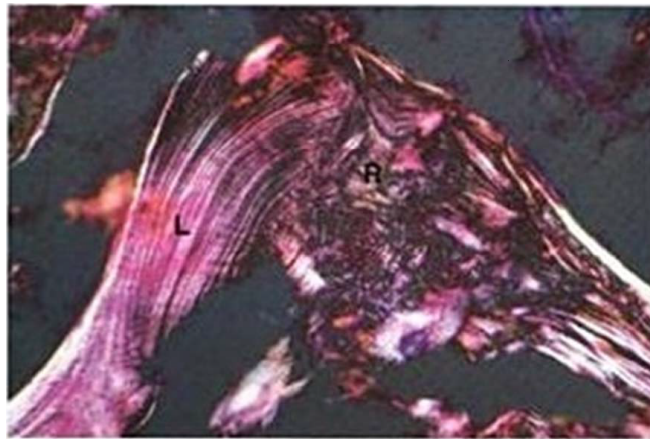


Figure 11: Tissu lamellaire (L) et réticulaire (R) Lumière polarisée, éosine, x120. [8]

1-2-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 cimentante 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.

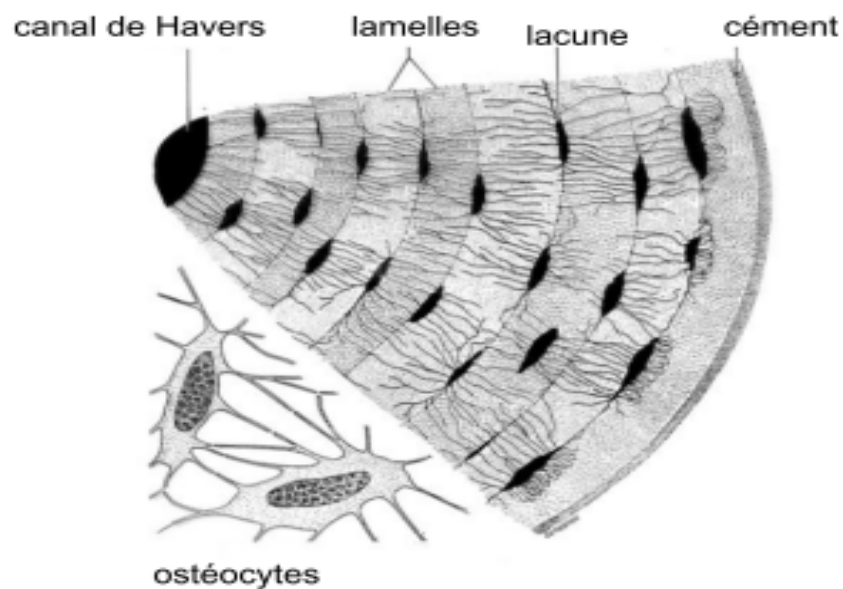


Figure 12: Ostéon : coupe transversale. [9]

2 . Organisation architecturale

2-1-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. Ses ostéons sont cylindriques (200 à 300 μm de diamètre) et centrés par un canal de Havers plus ou moins ouvert (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).

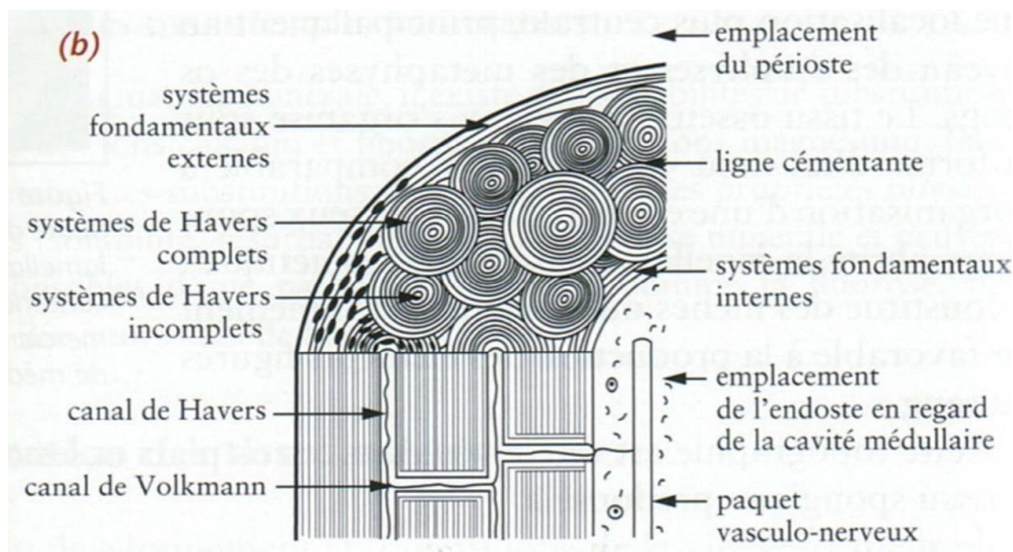


Figure 13: Tissu osseux haversien ou compact. [6]

2-2- 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. L'unité de base est cette fois un héli-ostéon en forme de croissant ouvert sur la moelle.

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.

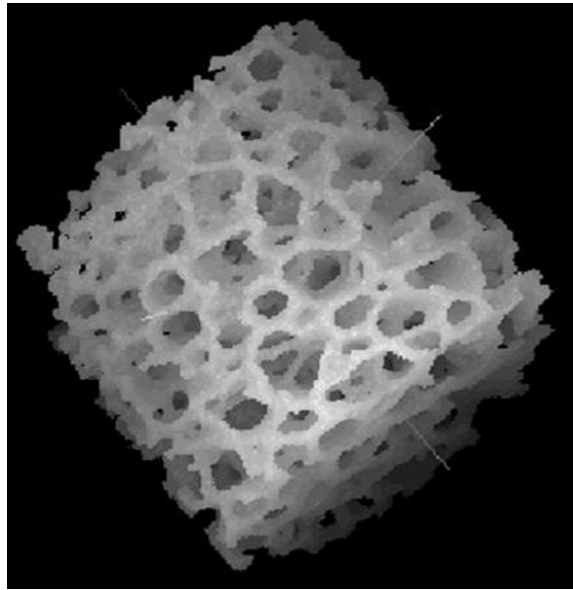


Figure 14: Tissu osseux trabéculaire visualisé en 3D. [7]

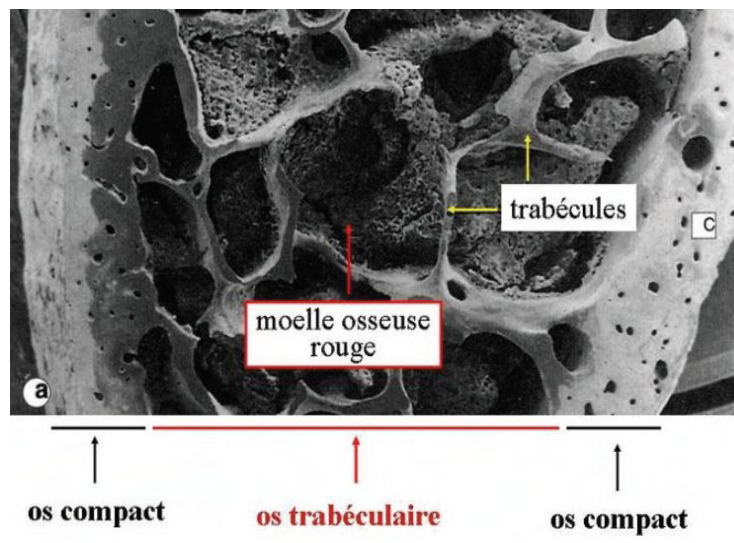


Figure 15: Organisation architecturale du tissu osseux en os cortical (ou compact) et en os trabéculaire (ou spongieux). [1]

D- LE REMODELAGE OSSEUX : concept et bases cellulaires

Le remodelage osseux accomplit trois principales fonctions. Il permet tout d'abord à l'organisme de réguler l'équilibre minéral (homéostasie du calcium et du phosphate). Il constitue ensuite un mécanisme d'adaptation du squelette à son environnement mécanique, réduisant ainsi le risque de fracture. C'est enfin un mécanisme de renouvellement tissulaire et de réparation des dommages osseux créés notamment lors des contraintes cycliques.

Le remodelage osseux est le résultat de l'activité de multiples équipes cellulaires appelées BMU (Basal Multicellular Unit), au sein desquelles agissent de manière séquentielle et couplée dans le temps et l'espace les ostéoclastes qui résorbent l'os ancien puis les ostéoblastes qui apposent une matrice ostéoïde qui se minéralisera. Chez l'adulte, le nombre d'unités actives à un instant donné est d'environ 1 million. Dans l'os cortical, ces structures s'organisent autour de cylindres, les canaux de Havers, plus ou moins ouverts suivant leur stade fonctionnel. Dans l'os trabéculaire, ces mêmes structures sont ouvertes sur la moelle. Le taux de naissance des BMU est plus important dans l'os trabéculaire que dans l'os cortical ; ainsi l'os trabéculaire se renouvelle, chez l'humain, 5 à 8 fois plus vite que l'os cortical.

Dans un BMU, le remodelage commence par une activation des cellules bordantes qui recouvrent une surface osseuse inactive. Ces cellules, tout en se rétractant, dégradent la couche collagénique sous-jacente et attirent par chimiotactisme les pré-ostéoclastes sur la zone osseuse ainsi exposée : c'est la phase d' « activation ». Ces pré-ostéoclastes fusionnent pour devenir des ostéoclastes actifs et adhérents à la surface osseuse : c'est la phase de « résorption » du minéral osseux et de la matrice organique. La phase d' «

inversion » correspond au remplacement des ostéoclastes par des cellules mononuclées de type macrophagiques. Elles seraient responsables de la préparation au comblement de la lacune avec notamment le dépôt de la ligne cémentante au fond de celle-ci. Puis survient le recrutement des ostéoblastes dans cette lacune qu'ils comblent en apposant une nouvelle matrice organique, le tissu ostéoïde, qui sera ensuite minéralisé : c'est la phase de « formation ». Vient enfin une phase de « quiescence » pendant laquelle la minéralisation secondaire de la matrice est parachevée. Cette étape correspond à une accumulation de minéral dans la matrice indépendamment des cellules osseuses avec un rôle fondamental dans la résistance mécanique des os.

Le mécanisme cellulaire de renouvellement du tissu osseux est soumis à l'influence de facteurs exogènes et endogènes dont les plus importants, capables de moduler l'activité des cellules osseuses, sont des facteurs hormonaux et locaux ainsi que les contraintes mécaniques.

Les hormones calciotropes (parathormone, vitamine D et calcitonine) modulent le remodelage osseux, soit directement, soit en modifiant la production des facteurs locaux de régulation du métabolisme osseux

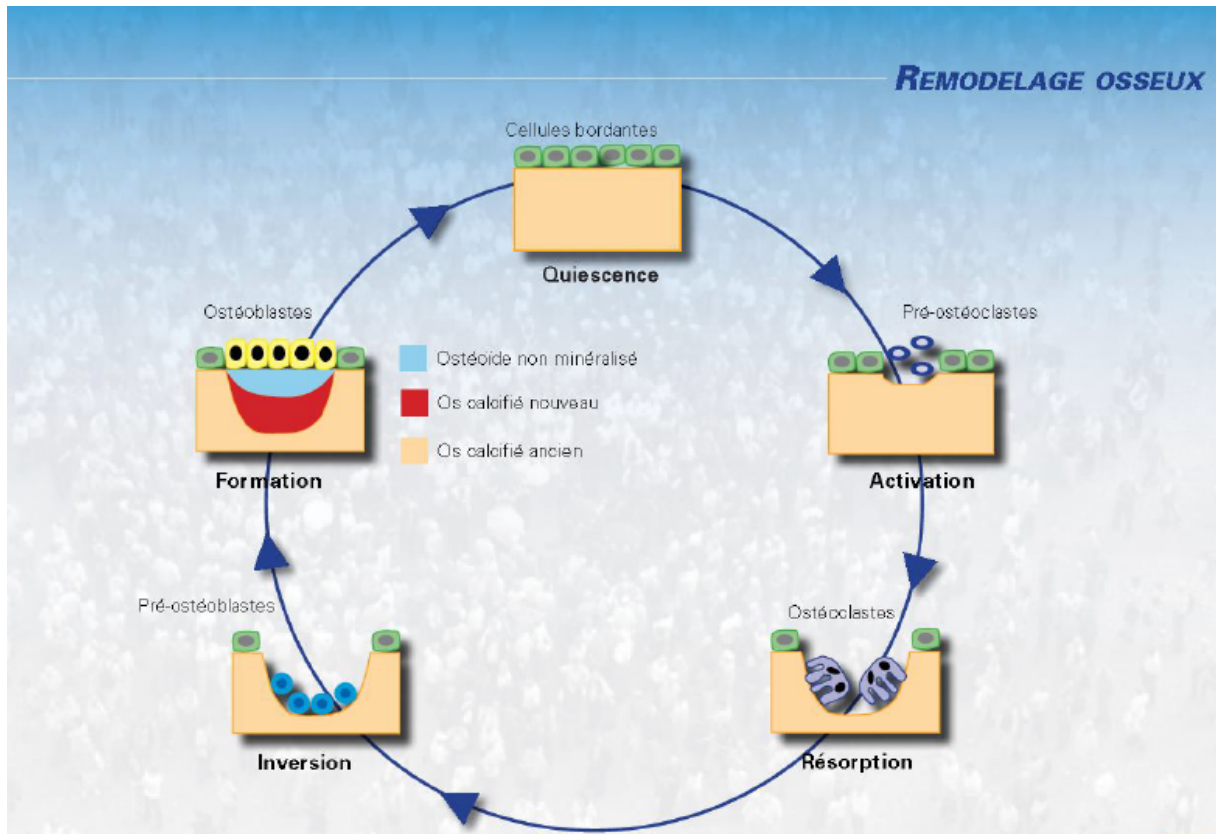


Figure 16: Les différentes phases du cycle du remodelage osseux. [1]

*Classification et Stadification
des Ostéosarcomes*



A-CLASSIFICATION DES OSTEOSARCOMES.

Il existe plusieurs classifications des ostéosarcomes. Ils peuvent être classés selon leurs types histologiques et également en fonction de leurs localisations ou leurs grades histologiques.

1. Classification selon le type histologique. [10][82]

L'Organisation Mondiale de la Santé a classifié en 2013 les ostéosarcomes en primaire et secondaire.

- ❖ Ostéosarcomes primaires :
 - Conventionnel :
 - Ostéoblastique
 - Chondroblastique
 - Fibroblastique
 - A petites cellules
 - Télangiectasique
 - Central de faible grade
 - Ostéosarcomes de surface :
 - Juxta-cortical
 - Périosté
 - De surface de haut grade

- ❖ Les ostéosarcomes secondaires peuvent se produire dans la maladie de Paget et après exposition aux irradiations.

Il existe des formes inhabituelles d'ostéosarcome considérées comme des sous types d'ostéosarcome conventionnel à cause de leur comportement biologique similaire. Ces formes sont :

- L'ostéosarcome ostéoblastique de type sclérosant
- L'ostéosarcome ressemblant à un ostéoblastome
- L'ostéosarcome chondromyxoïde fibrome like
- L'ostéosarcome chondrosarcome like
- L'ostéosarcome à cellules claires
- L'ostéosarcome fibrohistiocytaire
- L'ostéosarcome riche en cellules géantes
- L'ostéosarcome épithéloïde

2. Classification TNM. [12][14]

- -Tumeur primitive (T)

TX : tumeur non évaluable

T0 : pas de tumeur primitive décelable

T1 : tumeur dont le grand axe ≤ 8 cm

T2 : tumeur dont le grand axe > 8 cm

T3 : tumeur discontinue dans le site osseux primitif

- -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)

M0 : absence de métastase à distance

M1 : présence de métastase à distance

M1a : poumon

M1b : autre site

3. Classification selon le grade histopathologique. [10][13]

- **Le système TNM (le plus utilisé)** utilise deux grades : haut et bas grade
- **Le système de 4 grades (grading histologique de Broders)** : n'est plus utilisé. Il se base sur la différenciation de la tumeur :
 - Grade I : au moins 75% des cellules sont différenciées
 - Grade II : au moins 50% des cellules sont différenciées
 - Grade III : au moins 25% des cellules sont différenciées
 - Grade IV : au moins 75% des cellules sont indifférenciées

| Système de 2 grades (système TNM) | Système de 4 grades |
|--|----------------------------|
| Bas grade | Grade 1 Grade 2 |
| Haut grade | Grade 3 Grade 4 |

Tableau 1 : montrant la corrélation des différents grades entre les deux systèmes.

B. LA STADIFICATION DES OSTEOSARCOMES

Les systèmes de stadification des tumeurs osseuses malignes les plus communs sont le système ENNEKING de la stadification des tumeurs musculo-squelettiques malignes et le système de la American Joint Committee on Cancer (AJCC) pour la stadification des sarcomes osseux.

Le système ENNEKING est basé sur le grade histologique de la tumeur, son extension locale et sur la présence ou non de métastases.

| Stade | Grade | Le site | Métastases |
|-------|-----------------------|----------------------|-------------------------------------|
| IA | Bas | Intracompartimental | Aucune |
| IB | Bas | Extracompartimental | Aucune |
| IIA | Haut | Intracompartimental | Aucune |
| IIB | Haut | Extracompartimental | Aucune |
| III | Quelque soit le grade | Quelque soit le site | Métastases régionales ou à distance |

Tableau 2: Stadification ENNEKING des ostéosarcomes.[10]

Le système AJCC des ostéosarcomes est basé sur le grade de la tumeur, sa taille, la présence et la localisation des métastases.

| Stade | Grade | Taille | Métastases |
|-------|--------------|--------------|---------------------------|
| I-A | Bas | < 8cm | Aucune |
| I-B | Bas | > 8cm | Aucune |
| II-A | Haut | < 8cm | Aucune |
| II-B | Haut | > 8cm | Aucune |
| III | Quelque soit | Quelque soit | Skip métastase |
| IV-A | Quelque soit | Quelque soit | Métastase pulmonaire |
| IV-B | Quelque soit | Quelque soit | Métastases non pulmonaire |

Tableau 3: Système de American Joint Committee on Cancer pour la stadification des sarcomes osseux. [10]

Matériels et méthodes



Il s'agit d'une étude rétrospective, portant sur une série de 3 cas d'ostéosarcome de la paroi thoracique, colligés au laboratoire d'anatomie pathologique du centre hospitalier Ibn Sina-Rabat.

Tous les cas de notre étude nous ont été adressés du Service de Chirurgie Thoracique de l'hôpital Ibn Sina-Rabat.

On a adopté la méthodologie suivante :

1. RECUEIL DES DONNEES.

On a d'abord identifié les cas d'ostéosarcome de la paroi thoracique enregistrés au laboratoire d'anatomie pathologique, ensuite on a relevé les données suivantes :

- Nom et prénom du patient.
- Age
- Sexe
- Numéro d'hospitalisation
- Numéro d'anatomopathologie
- Résultats :
 - Aspect macroscopique
 - Aspect microscopique
 - Conclusion diagnostique

Puis, on a consulté les dossiers des patients pour compléter les données cliniques, biologiques, radiologiques et traitement reçu.

2. FICHE D'EXPLOITATION

Notre fiche d'exploitation comportait les paramètres suivants :

- Age
- Sexe
- Renseignements cliniques : antécédents, signes fonctionnels et données de l'examen physique.
- Renseignements para-cliniques : examens biologiques et radiologiques.
- Etude anatomopathologique : examen macroscopique et analyse histologique.

3. LES OBSERVATIONS CLINIQUES

Cas n° 1 :

Patient âgé de 70 ans, sans antécédents pathologiques notables, admis au Service de Chirurgie Thoracique pour tuméfaction et douleurs thoraciques.

❖ *Histoire de la maladie :*

Le début de la symptomatologie remontait à 3 mois avant l'hospitalisation par la découverte, à l'autopalpation, d'une tuméfaction thoracique au niveau apicale gauche, accompagnée de douleurs thoraciques à type de pesanteur avec irradiation dorsale haute et d'une dyspnée stade I sans toux ni hémoptysie.

Par ailleurs, le patient ne rapportait aucun signe extra-thoracique.

Le tout évoluant dans un contexte de conservation de l'état général.

❖ *Examen clinique :*

Le patient était en bon état général, stable sur le plan hémodynamique avec une tension artérielle à 120/70 mmHg et une fréquence cardiaque à 80 battements/min. Les conjonctives étaient normo-colorées.

A l'examen pleuro-pulmonaire, le patient était eupnéique au repos avec une fréquence respiratoire à 20 cycles/min. Il présentait une masse thoracique antérieure au niveau apical gauche, à la hauteur des 3^{ème} et 4^{ème} côtes, de consistance dure, mesurant 12,5x9 cm, fixe par rapport au plan profond et mobile par rapport au plan superficiel, bien limité et sensible à la palpation.

Le reste de l'examen clinique était sans particularités notamment pas d'adénopathies périphériques.

❖ *Examens radiologiques :*

➤ Radiographie standard :

Le gril costal a montré un processus lésionnel de la 3^{ème} côte gauche associant de façon anarchique des zones d'ostéocondensation et des zones d'ostéolyse géographique à limites flous, avec soufflure de la corticale, sans réaction périostée nettement visible.

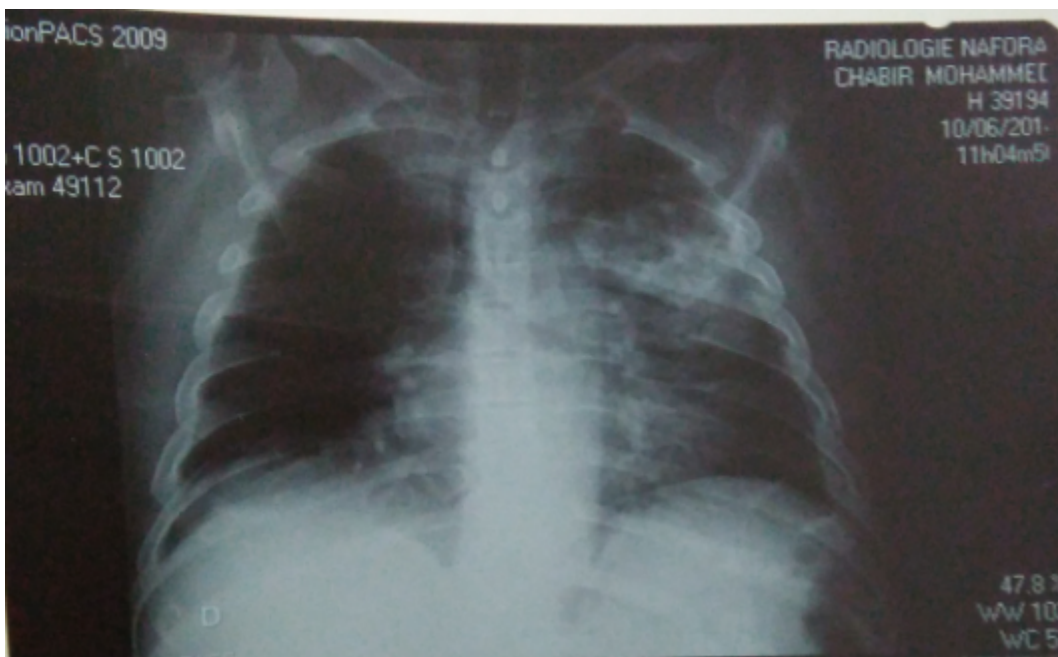


Figure 17 : Aspect radiologique du cas n° 1

➤ Tomodensitométrie thoracique avec reconstruction 3D :

Volumineuse masse calcifiée prenant naissance de l'arc de la 3^{ème} côte gauche s'étendant en extra-pulmonaire vers le muscle sous scapulaire et en intra-pulmonaire vers le hile gauche.

Cette masse mesure 10 cm x 9,5 cm ossifiée à 70%, soufflant l'arc de la 3^{ème} côte sans rupture corticale nettement individualisable.

Cette masse est tissulaire avec des zones de nécrose et sans aucune composante graisseuse décelable, faisant évoquer en 1^{er} un chondrome ou un chondrosarcome voire une localisation secondaire.

Absence d'anomalies broncho-pulmonaire.

Absence d'épanchement pleural ou péricardique.

Absence d'adénopathies de volume significatif décelable en médiastinale antérieure, paratrachéal droit ou gauche, pré et sous carénaire.

Les quelques coupes réalisées sur le foie ne montrent pas de localisation secondaire.

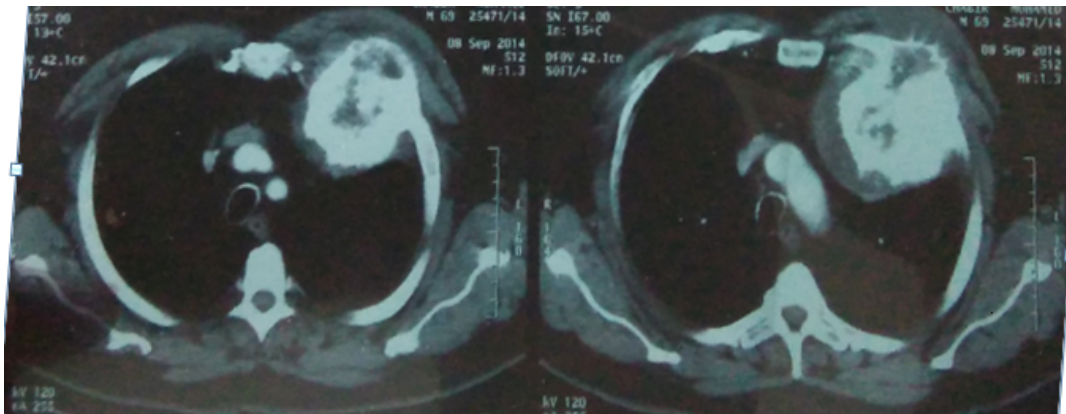


Figure 17 : Aspects en TDM du cas n° 1

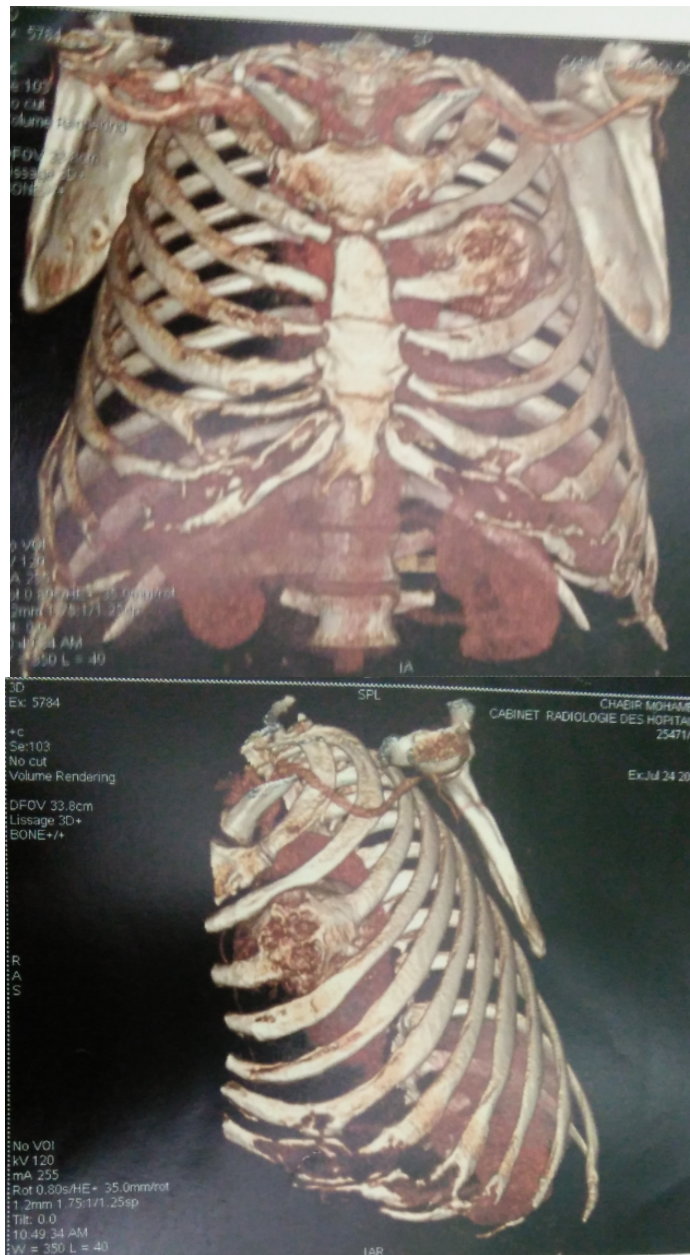


Figure 18 : TDM avec reconstruction 3D du cas n° 1

➤ **Imagerie par résonance magnétique IRM**

L'IRM n'a pas été réalisée chez ce patient.

❖ *Ponction-biopsie scanno-guidée :*

Le patient a bénéficié d'une ponction-biopsie scanno-guidée de la masse tumorale revenue en faveur d'un chondrosarcome costal de grade 2.

❖ *Explorations biologiques :*

La numération formule sanguine était normale avec une hémoglobine à 14,8 g/dl, des leucocytes à 6200 éléments/mm³ et des plaquettes à 227000 éléments/mm³.

L'analyse biochimique du sang a objectivé une dyslipidémie avec des triglycérides à 1,63 g/l. Le patient a été mis sous Simvastatine 20 mg/jour.

L'ionogramme sanguin était sans anomalies.

❖ *Bilan préopératoire :*

L'exploration fonctionnelle respiratoire était normale.

Bilan cardiovasculaire (examen clinique et électrocardiogramme) était sans anomalies.

Bilan de l'hémostase était normal avec un taux de prothrombine (TP) à 90% et un temps de céphaline activée (TCA) à 35 secondes.

Le patient a bénéficié d'une chimiothérapie néo-adjuvante suivie d'une pariéctomie emportant les 3^{ème} et 4^{ème} côtes avec mise en place d'une plaque prothétique.

❖ *Examen anatomopathologique de la pièce opératoire :*

➤ Tumeur de la paroi thoracique

• Macroscopie :

Reçu un fragment non orienté mesurant 8x7x5cm, comportant une masse blanchâtre mesurant 7x4,5x2,5cm. A la coupe, on note un aspect blanc-grisâtre. On note également la présence d'un lambeau musculaire mesurant 4,5x3,5x2,5cm.

• Microscopie :

L'analyse microscopique des différents prélèvements analysés montre une prolifération tumorale sarcomateuse faite de cellules fusiformes aux noyaux irréguliers allongés et hyperchromatiques. Ces cellules montrent de nombreuses figures de mitose typique et atypiques. Ces faisceaux tumoraux sont parfois séparés par une substance ostéoïde immature. Présence de foyers de nécrose tumorale estimée à 40%. La tumeur est délimitée en périphérie par une condensation fibreuse. La tumeur infiltre le muscle en périphérie et arrive focalement au contact des limites d'exérèse chirurgicale avec des marges de sécurité négatives.

Pas d'emboles vasculaires.

•Conclusion :

Pièce de résection d'une tumeur de la paroi thoracique après chimiothérapie montrant :

- Ostéosarcome ostéoblastique de haut grade de 7 cm de grand axe.
- Absence d'embolies vasculaires ou d'engainement périnerveux.
- Limite de résection chirurgicale passe focalement au contact de la lésion (marge de sécurité négative).
- Réponse thérapeutique : grade I de HUVOS (plus de 50% de cellules tumorales vivaces).

➤ Tumeur sous pleurale :

• Macroscopie :

Reçu un fragment nodulaire mesurant 7x6x3cm. A la coupe, la tumeur a un aspect blanc-jaunâtre avec des remaniements myxoides.

• Microscopie :

On note la présence de la même prolifération tumorale sus-décrite. La plèvre est focalement infiltrée par la tumeur. Absence d'embolies vasculaires.

Les limites de résection chirurgicales passent à 1 mm de la tumeur.

• **Conclusion :**

Pièce de résection d'une tumeur sous-pleurale après chimiothérapie montrant :

- Ostéosarcome ostéoblastique de haut grade de 7 cm de grand axe.
- Absence d'embolies vasculaires ou d'engainements périnerveux.
- Limite de résection chirurgicale passe en zone saine (marge de sécurité estimée à 1 mm)
- Réponse thérapeutique : grade I de HUVOS (plus de 50% de cellules tumorales vivaces).

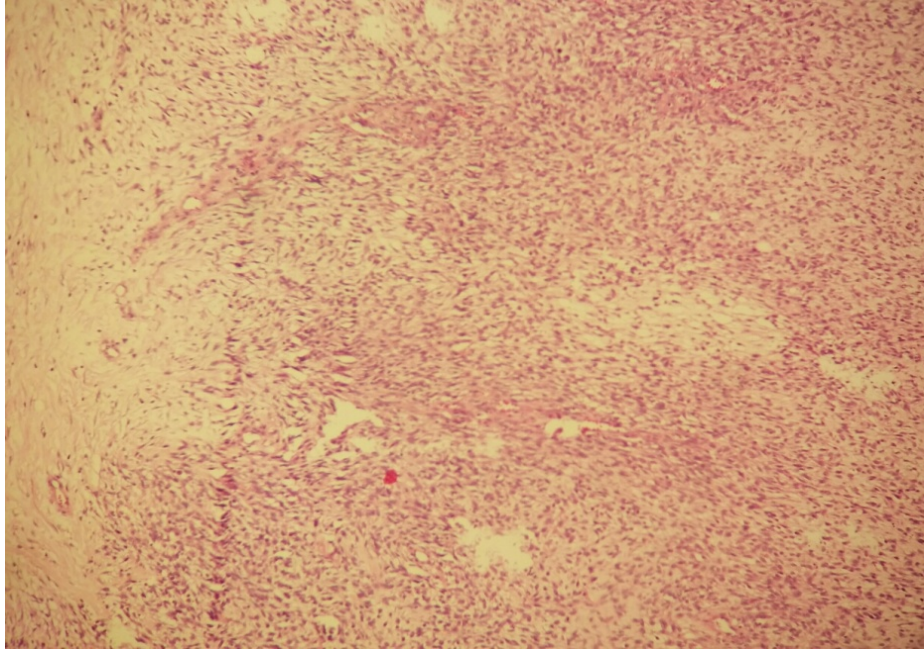


Figure 19 : Aspect microscopique du cas n° 1 (x10)

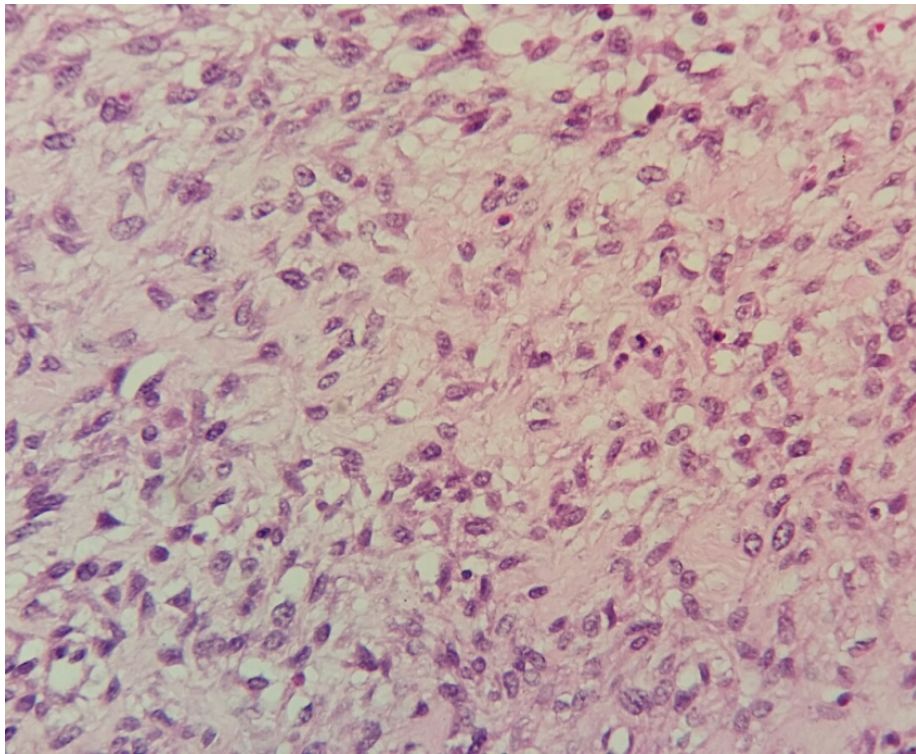


Figure 20 : Aspect microscopique du cas n°1 (x40)

Cas n°2 :

Patient âgé de 61 ans, hypertendu sous Amlodipine (5mg/jour), admis pour douleur thoracique.

❖ *Histoire de la maladie :*

Le début de la symptomatologie remontait à 5 mois avant l'admission par l'apparition d'une douleur dorsale, nocturne, d'intensité modérée qui irradiait vers l'hémithorax droit postérieur.

L'évolution a été marquée par l'aggravation de la douleur ainsi qu'une altération de l'état général (fièvre, amaigrissement, anorexie), ce qui a motivé le patient à consulter à Tanger où il a bénéficié d'une biopsie revenue en faveur d'un chondrosarcome costale.

Le patient a été hospitalisé au Service de Chirurgie Thoracique pour prise en charge.

❖ *Examen clinique :*

Le patient était en mauvais état général, eupnéique, normocarde avec des conjonctives normo-colorées.

La tension artérielle était à 150/80mmHg.

L'examen clinique a montré une cicatrice au niveau de l'hémithorax droit postérieur en rapport avec l'incision de la biopsie-exérèse, sans déformation ni masse palpable en regard.

L'examen pleuro-pulmonaire était sans anomalies.

Le reste de l'examen clinique était sans particularités.

❖ *Examens radiologiques :*

Le patient a ramené lors de son admission les résultats d'une tomодensitométrie (TDM) et d'une imagerie par résonance magnétique (IRM) réalisées 2 mois avant son hospitalisation.

➤ TDM thoracique :

Lésion pariétale unique de l'arc postérieure de la 6^{ème} côte mesurant 53 mm de diamètre.

La tumeur respecte l'articulation costo-vertébrale mais envahit les espaces inter-costaux sus et sous jacents et infiltre les muscles para-vertébraux à distance de la lésion.

Pas d'envahissement des trous de conjugaison.

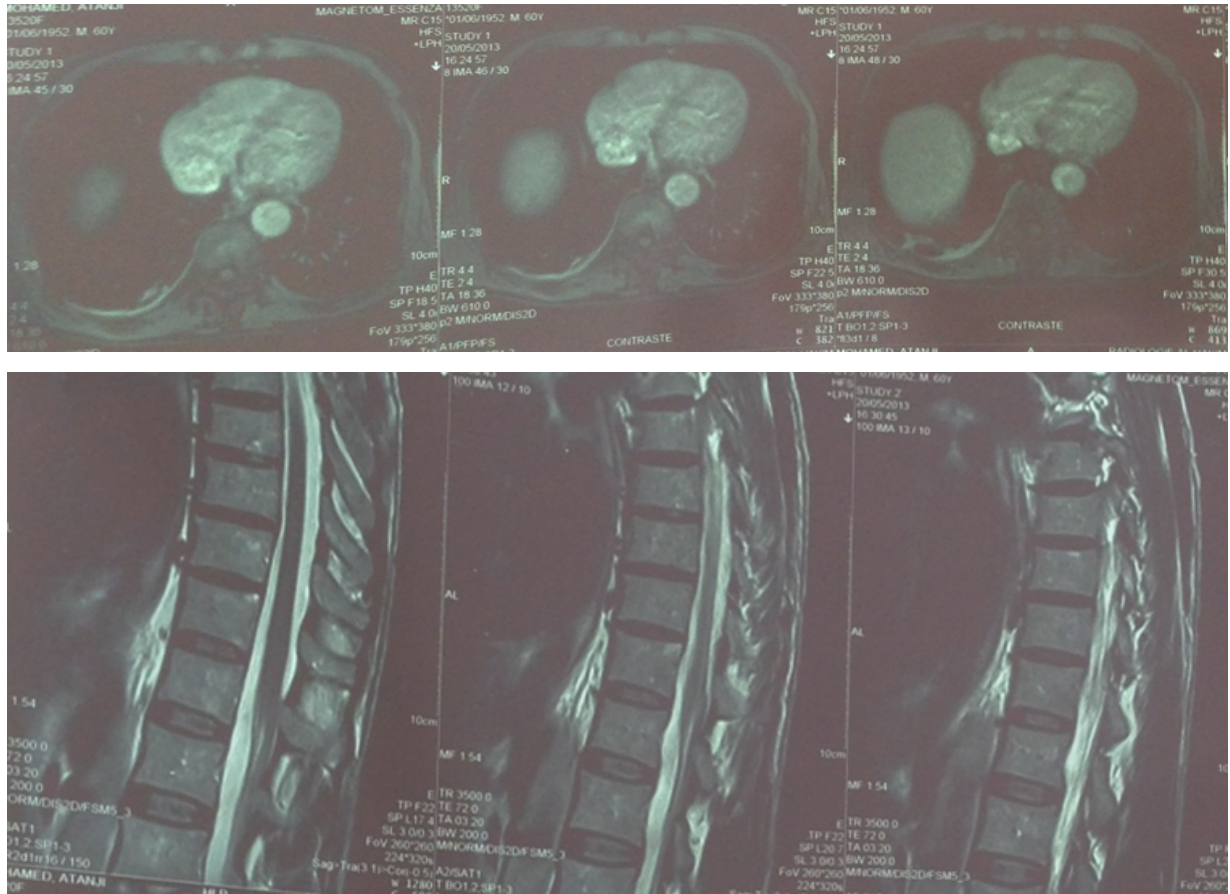


Figure 19 : Aspect en TDM du cas n° 2

➤ IRM thoracique :

Lyse osseuse costale postérieure droite et de la jonction costo-vertébrale droite à la hauteur de D6 s'accompagnant d'un épaissement et d'une infiltration des parties molles en regard ainsi que des parties molles para-vertébrales droites sus-jacentes en rapport probablement avec une localisation secondaire nécessitant une exploration anatomologique.

❖ *Exploration biologique :*

La numération formule sanguine était sans anomalies avec une hémoglobinémie à 15g/dl.

Le bilan de crase était normal avec un taux de prothrombine à 88%.

Le reste du bilan était sans anomalies.

Le patient a bénéficié d'une résection large de la 6^{ème} côte et d'une chimio-radiothérapie adjuvante.

❖ *L'examen anatomopathologique de la pièce opératoire :*

➤ Pièce de résection costale

• Macroscopie :

Reçu 3 fragments, non orientés, mesurant 9x3x4 cm, 7x6x3,5 cm et 5x4,5x3 cm. L'un des fragments comporte une côte de 4 cm de long. A la coupe des 3 fragments, on note la présence d'une tumeur blanchâtre ferme détruisant l'os cortical. Cette tumeur arrive au contact de la limite de résection d'un des fragments et à 2 mm des limites de résection des autres fragments.

- Microscopie :

Les prélèvements examinés montrent une prolifération sarcomateuse faite de cellules atypiques dotées de noyaux ovoïdes, clairs aux noyaux proéminents, montrant une anisocaryose modérée disposées au sein d'une matrice ostéοide immature d'aspect tumorale. Quelques figures de mitoses sont observées. Cette prolifération est remaniée par des foyers de nécrose tumorale. On note la présence d'emboles vasculaires.

Cette prolifération arrive à 2 mm des limites de résection au niveau du fragment qui comporte la côte et au contact des limites de résection au niveau des autres fragments.

- Muscles paravertébraux :

- Macroscopie :

Reçu un fragment mesurant 4,5x2,5x1,7 cm. A la coupe, on note la présence d'une tumeur de 1x1 cm.

- Microscopie :

Les coupes analysées montrent un tissu musculaire envahi par la prolifération sus décrite. La tumeur arrive à ras de la limite de résection.

- Conclusion :

Aspect morphologique d'un ostéοsarcome ostéοblastique de haut grade de malignité.

Résection chirurgicale R1.

Présence d'emboles vasculaires.

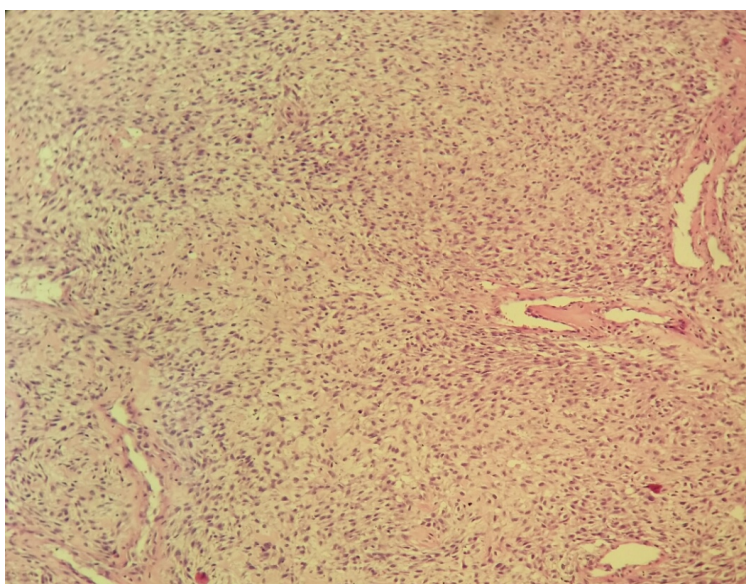


Figure 20 : Aspect microscopique du cas n°2 (x10)

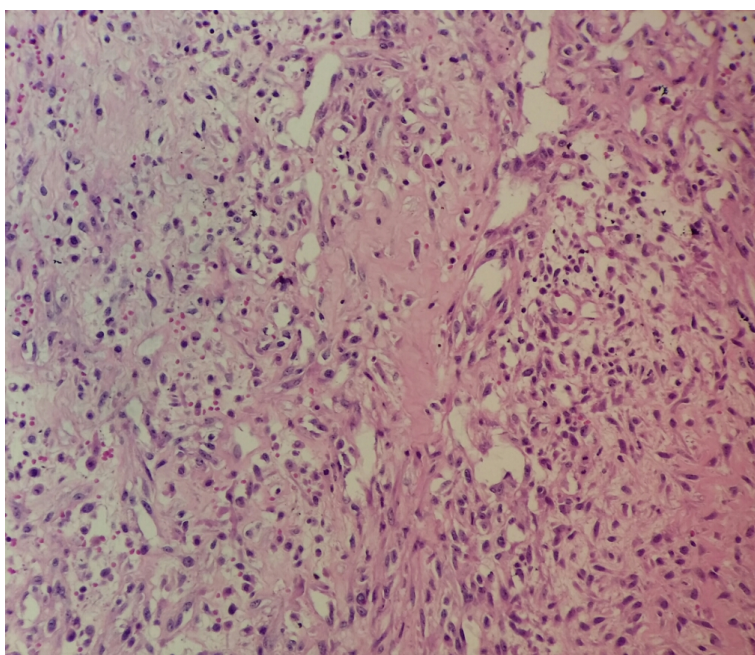


Figure 21 : Aspect microscopique du cas n° 2 (x20)

Cas n° 3 :

Patiente âgée de 36 ans, sans antécédents pathologiques notables, admise au Service de Chirurgie Thoracique pour douleur thoracique.

❖ *Histoire de la maladie :*

Le début de la symptomatologie remontait à 4 mois avant l'admission, par l'apparition d'une douleur thoracique droite à irradiation postérieure.

Le tout évoluant dans contexte d'apyrexie et d'amaigrissement chiffré à 10 Kg.

❖ *Examen clinique :*

La patiente était en assez bon état général, stable sur le plan hémodynamique, avec une tension artérielle à 120/60 mmHg et une fréquence cardiaque à 68 battements/min. Les conjonctives étaient légèrement décolorées.

A l'examen pleuro-pulmonaire, la patiente était eupnéique au repos avec une fréquence respiratoire à 18 cycles/min. Elle présentait une masse thoracique postérieure à la hauteur de la 4^{ème} côte, de consistance dure, fixe par rapport au plan profond et mobile par rapport au plan superficiel et sensible à la palpation.

Le reste de l'examen clinique était sans particularités notamment pas d'adénopathies périphériques.

❖ *Tomodensitométrie :*

Mise en évidence d'un important processus expansif tissulaire de l'apex pulmonaire droit, hétérogène, partiellement calcifié mesurant 9x8,6x9,9 cm, avec rehaussement hétérogène après injection de produit de contraste et présence de petite zone de nécrose. Cette lésion bien limitée, refoule en avant la bronche lobaire qui reste perméable et elle est à l'origine d'une image de scalloping et lyse de l'arc postérieure de la 4^{ème} côte avec envahissement des parties molles en arrière.

On note également une condensation globale sans lyse corticale de T3 et T4 et condensation nodulaire de T2.

Pas d'anomalies du poumon gauche pouvant évoquer une localisation secondaire.

Présence d'une dilatation de bronche avec impaction mucoïde du segment 10 droit.

Pas d'épanchement pleuro-péricardique.

Absence d'adénomégalie médiastinale.

Foie, reins, rate, surrénales et pancréas sans anomalies.

Conclusion :

Processus tumoral calcifié avec lyse partielle de la 4^{ème} côte, compatible avec un ostéosarcome sous périoste, cependant on ne peut pas écarter formellement un sarcome d'Ewing, indication d'une biopsie chirurgicale.

Condensation vertébrale compatible dans le contexte avec des Skip métastases.

Dilatation des bronches du segment 10 droit.

Pas d'autres anomalies.

❖ *Imagerie par résonance magnétique :IRM*

Volumineux processus lésionnel thoracique droit supérieur à point de départ pariétal costal.

Il prend plusieurs côtes et est responsable d'un refoulement du parenchyme pulmonaire sans infiltration de ce dernier ainsi que du médiastin avec respect des gros vaisseaux et de la trachée.

Il s'étend aux cils de sac costo-diaphragmatiques sans atteinte vertébrale ni compression médullaire.

Il est également à l'origine d'une importante infiltration des parties molles dorsales en regard.

Au total : Volumineux processus lésionnel thoracique supérieure pariétal à point de départ costal compatible avec un sarcome d'Ewing.

❖ *Biopsie chirurgicale :*

Aspects morphologique compatible, compte tenu des données radiologiques, avec un chondrosarcome bien différencié et infiltrant.

❖ *Explorations biologiques :*

La numération formule sanguine a objectivé une anémie normochrome normocytaire (Hb = 10,9 g/dl).

L'ionogramme sanguin était sans anomalies.

Le bilan de crase était normal avec un taux de prothrombine à 100%.

La patiente a reçu une chimio-radio-thérapie néo-adjuvante suivie d'une tumorectomie emportant les arcs postérieurs des 3^{ème}, 4^{ème} et 5^{ème} côtes droites avec résection atypique du lobe supérieur droit et réfection de la paroi à l'aide d'une plaque non résorbable.

❖ *Examen anatomopathologique de la pièce opératoire :*

➤ Tumorectomie emportant les arcs postérieurs des 3°, 4° et 5° côtes

• **Macroscopie :**

Reçu une pièce de tumorectomie comportant : 1 fragment osseux mesurant 9x8x8 cm, un parenchyme pulmonaire mesurant 7x4 cm et 3 côtes mesurant 5cm de long pour chacune.

A la coupe du parenchyme pulmonaire, absence de lésion tumorale spécifique.

Le fragment osseux est décalcifié puis coupé et inclus dans 08 blocs.

• **Microscopie :**

Les coupes réalisées au niveau du fragment osseux montrent une prolifération tumorale faite de travées osseuses immatures entourées d'une fibrose cicatricielle infiltrée par des cellules aux noyaux atypiques, hyperchromatiques avec quelques noyaux pléomorphes atypiques. Cette prolifération tumorale infiltre les espaces interosseux par endroit.

Il n'y a pas été observé de nécrose tumorale.

Les limites de résection costales sont saines.

➤ Limite de résection avec le rachis :

Reçu 03 fragments de 0,5 cm de grand axe pour chacun. Ils sont inclus en totalité dans un bloc.

Histologiquement la limite de résection est indemne de toute infiltration tumorale.

➤ Limite de résection avec la 2^{ème} côte :

Reçu 03 fragments mesurant respectivement 2x1,5cm et 2x1cm et 1,5x1cm. Ils sont inclus en totalité dans 03 blocs.

Histologiquement la limite de résection est indemne de toute infiltration tumorale.

➤ **Conclusion :**

Ostéosarcome ostéoblastique ayant incomplètement répondu à la chimiothérapie.

Limites costales, limites de résection avec le rachis et limite de résection avec la 2^{ème} côte indemnes de toute infiltration tumorale.

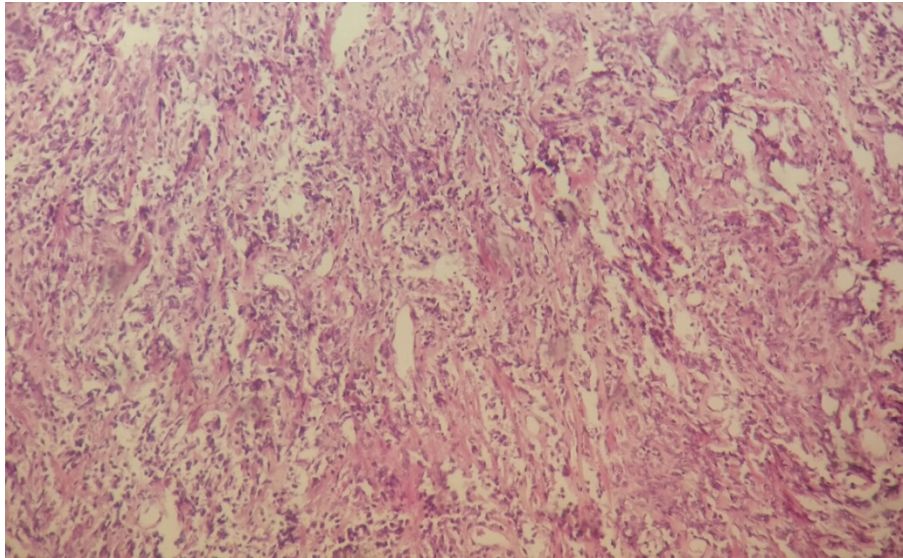


Figure 22 : Aspect microscopique du cas n°3 (x10)

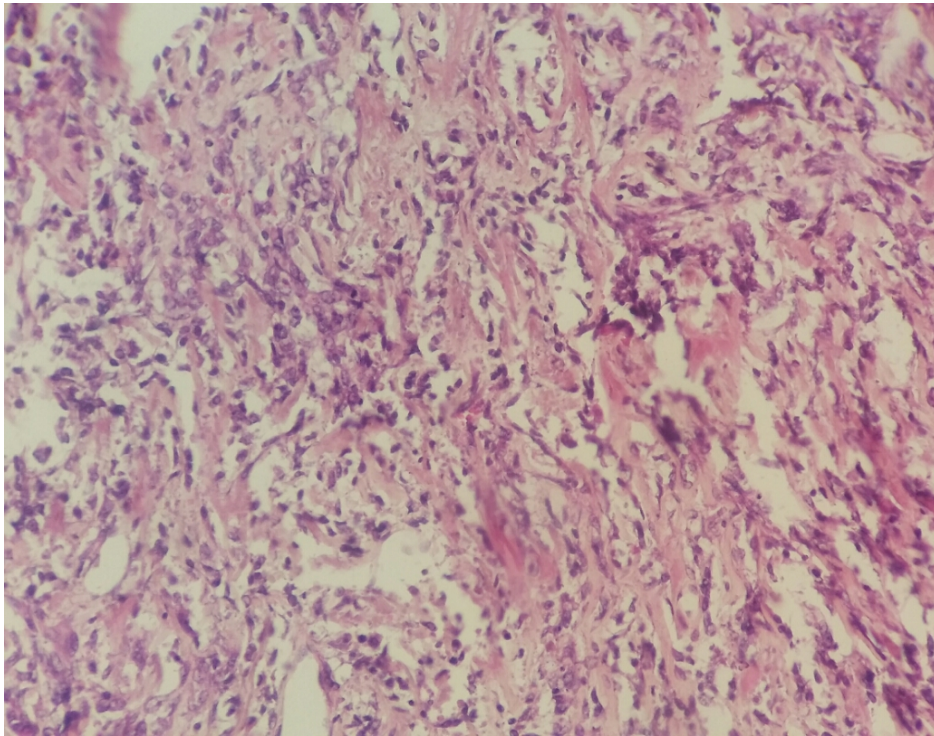


Figure 23 ; Aspect microscopique du cas n°3 (x20)

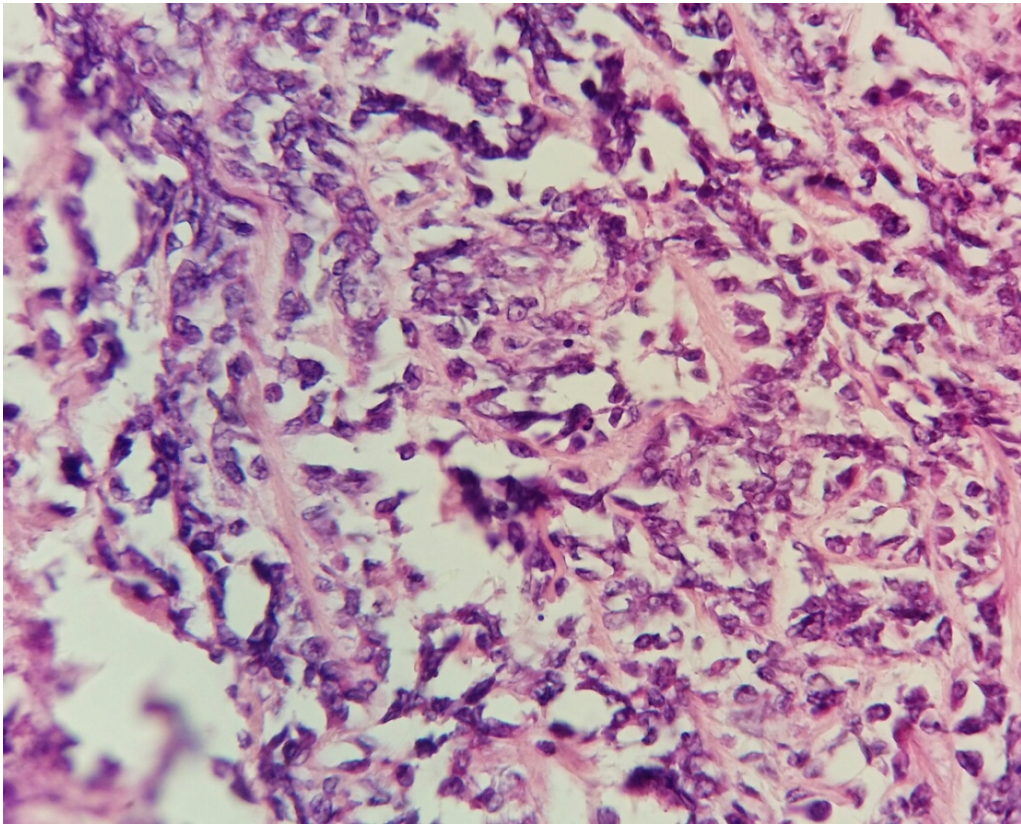


Figure 24 : Aspect microscopique du cas n°3 (x40)

Résultats



1. DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES.

1.1 Age

Dans notre série, l'âge variait entre 36 ans et 70 ans.

L'âge moyen est estimé à 55,66 ans pour l'ensemble des cas.

1.2 Sexe

On note une prédominance masculine.

Le sexe ratio était de 2 (2H/1F).

1.3 Topographie

Dans tous nos cas la tumeur était localisée au niveau costal.

Dans deux cas au niveau de l'arc postérieur et au niveau de l'arc antérieur pour un cas.

1.4 Facteurs favorisants

Aucun facteur favorisant n'a été noté chez nos patients.

2. DONNEES CLINIQUES.

Le délai entre le début de la symptomatologie et l'hospitalisation variait entre 3 et 6 mois avec une moyenne de 4 mois.

2.1 Douleur thoracique.

Elle a été rapportée dans tous nos cas.

2.2 Masse pariétale

Deux patients de notre série ont présenté une tuméfaction de la paroi thoracique palpable à l'examen clinique.

2.3 Dyspnée

Elle a été rapportée dans un seul cas de notre série.

2.4 Signes généraux

Un patient a présenté une altération de l'état général avec une asthénie, amaigrissement et fièvre.

Un autre cas a présenté un amaigrissement.

2.5 Signes de compression

Aucun signe de compression vasculaire ou nerveuse n'a été rapporté dans notre série.

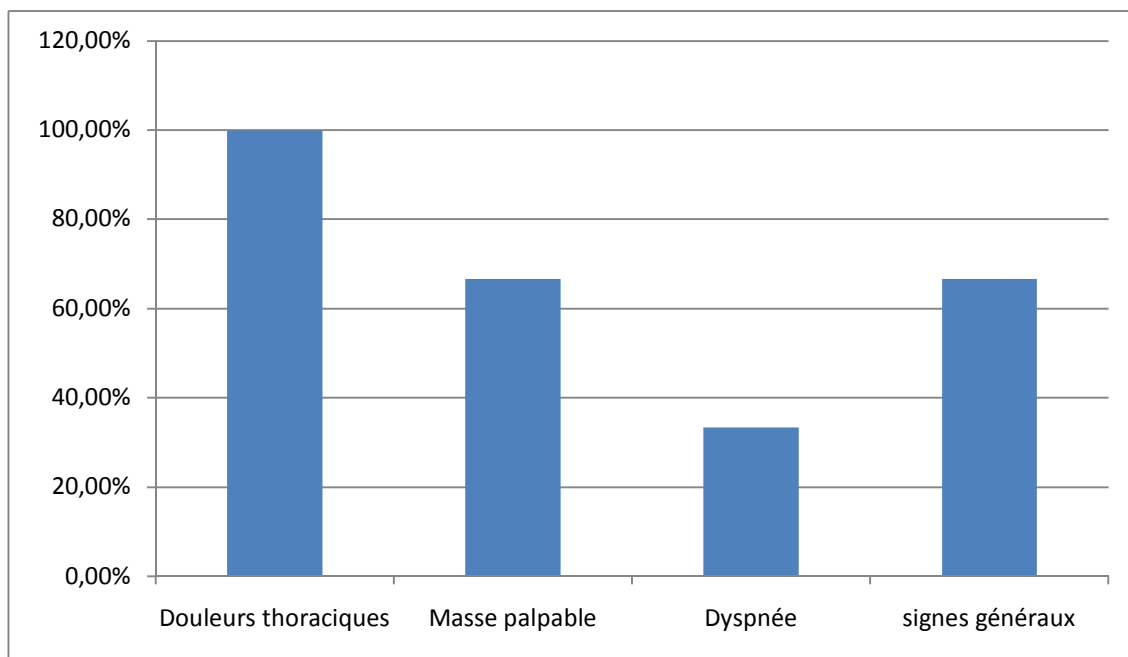


Figure 25: Les principaux signes cliniques.

3. EXAMENS PARA-CLINIQUES

3.1 Bilan radiologique

La radiographie standard, la TDM et l'IRM étaient en faveur d'un processus tumoral lytique ou mixte avec envahissement des parties molles.

Ces examens ont permis une étude plus précise de la localisation de la tumeur, de ses dimensions ainsi que de son extension locorégionale.

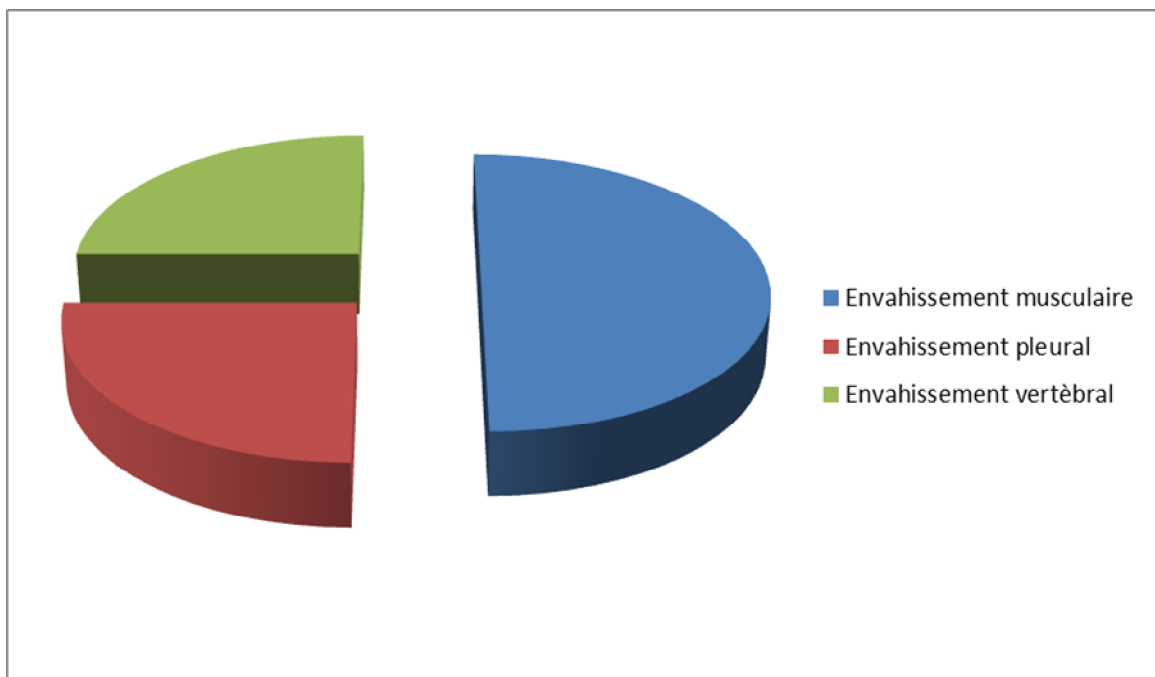


Figure 26: Graphique montrant l'envahissement des tissus par la tumeur.

3.2 Bilan biologique

Tous les patients ont bénéficié des examens biologiques standards : numération formule sanguine, ionogramme sanguin, bilan d'hémostase.

Une patiente avait une anémie normochrome normocytaire. Le reste des bilans étaient normal.

Les taux de LDH (lactate déshydrogénase) et des phosphatases alcalines n'étaient pas précisés.

3.4 Etude anatomopathologique

Les examens macroscopique et microscopique des tumeurs ont permis de préciser le type histologique des tumeurs ainsi que leur grade.

Tous les cas de notre étude ont été diagnostiqués comme ostéosarcome ostéoblastique de haut grade de malignité.

| Cas N° | Age | Sexe | ATCD | Clinique | Localisation | Aspect radiologique | Histologie | | Traitement |
|--------|--------|------|------|--|--|--|---|--|--|
| | | | | | | | Biopsie | Pièce de résection | |
| 1 | 70 ans | M | 0 | -Tuméfaction -Douleur -Dyspnée | Arc antérieur de la 3 ^{ème} côte gauche. | RX+TDM : processus lésionnel tumoral ostéocondensant et lytique sans rupture de la corticale. | Chondrosarcome costal de grade 2. | Ostéosarcome ostéoblastique de haut grade. Score de HUVOS : grade I | Chimiothérapie néo-adjuvante suivie d'une résection tumorale. |
| 2 | 61 ans | M | HTA | -Douleur -Altération de l'état général. | Arc postérieur de la 6 ^{ème} côte droite. | TDM+IRM : lésion pariétale lytique de la 6 ^{ème} côte droite avec rupture de la corticale et envahissement des espaces intercostaux et infiltration des parties molles. | Chondrosarcome costal | Ostéosarcome ostéoblastique de haut grade. Score de HUVOS non précisé. | Résection de la 6 ^{ème} côte avec chimio-radiothérapie adjuvante. |
| 3 | 36 ans | F | 0 | -Douleur -Tuméfaction | Arc postérieur de la 4 ^{ème} côte droite. | TDM+IRM : processus tumoral lytique refoulant le parenchyme pulmonaire avec condensation vertébrale et infiltration des parties molles. | Chondrosarcome bien différencié et infiltrant | Ostéosarcome ostéoblastique. Score de HUVOS non précisé. | Chimio-radiothérapie néo-adjuvante suivie d'une tumorectomie. |

Tableau 4 : Résumé des observations.

Discussion



1. ETUDE EPIDEMIOLOGIQUE

Les tumeurs osseuses malignes primitives sont rares, représentant seulement 0,2% de tous les néoplasmes de l'organisme. [11]

L'ostéosarcome est le type histologique le plus fréquent de ces tumeurs dont il représente 35%. [11][15]

La survenue d'ostéosarcome au niveau de la paroi thoracique est très rare et ne représente que 3% de tous les ostéosarcomes de l'organisme et 10% à 15% des cancers osseux primitifs de la paroi thoracique. [16]

1.1 Incidence :

Elle est variable selon l'âge et le sexe.

1-1-1- Age de survenue (Figure 22)

L'ostéosarcome est rarement diagnostiqué avant l'âge de 5 ans, mais l'incidence augmente avec l'âge jusqu'à la puberté avec un pic de fréquence variant entre 15 et 19 ans [17]. Ce pic est suivi par une diminution de l'incidence de survenue avec un plateau chez les sujets âgés de 25 à 60 ans. Un deuxième pic plus bas que celui décrit chez les adolescents est observé durant la 7^{ème} et la 8^{ème} décennie. Cette distribution bimodale de l'incidence de survenue en fonction de l'âge est observée dans le monde entier [18].

Durant l'enfance et l'adolescence l'incidence est estimée à 3-4,5 cas /millions d'habitants/an [18][19]. Une plus grande incidence a été rapportée en Italie, en Amérique Latine, le Soudan et l'Uganda. Des fréquences plus basses ont été notées dans l'ouest de l'Australie.

Les estimations aux Etats Unis sont de 1 à 2 cas/millions d'habitants/an pour les patients âgés de 25 à 59 ans et de 1,5 à 4,5 cas/millions d'habitants/an pour les personnes âgées de plus de 60 ans [18]. Les fréquences élevées d'ostéosarcome du sujet âgé sont observées au Royaume Uni et en Australie.

Ces données suggèrent que la croissance osseuse ainsi que les changements hormonaux liés à la puberté peuvent être impliqués dans la survenue d'ostéosarcome.

Notre étude portait sur des sujets âgés avec un âge moyen de 55,66 ans.

L'ostéosarcome du sujet âgé est le plus souvent lié à la maladie de Paget ou survient suite à une irradiation antérieure [19][20].

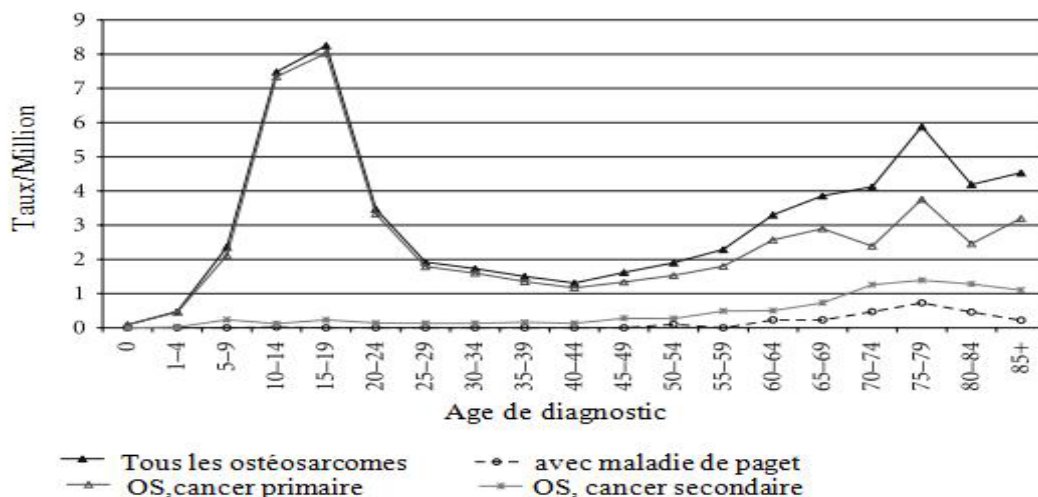


Figure 27: Incidence d'ostéosarcome selon l'âge par million d'habitants. [17]

1-1-2- Sexe

La plupart des séries rapporte une prédominance masculine de survenue d'ostéosarcome dans le monde entier et ceci pour la même tranche d'âge. [17][19][21][23][24][25]

Chez les individus de moins de 24 ans, le taux était de 3 à 5 cas/million chez les hommes (moyenne 4,3) et de 2 à 4 cas/million chez les femmes (moyenne 3,4) et ceci dans la plupart des pays. Globalement le sexe ratio de l'ostéosarcome pour les personnes âgées de 0 à 24 ans était de 1,43:1 avec un pic d'incidence chez les hommes à l'âge de 15-19 ans et chez les femmes à l'âge de 10-14 ans. [17][18][19]

Chez les personnes âgées de 25 à 59 ans, l'incidence d'ostéosarcome était de 1,5 à 2,5 cas/million chez les hommes (moyenne 1,9) et de 0,5 à 2 cas/million chez les femmes (moyenne 1,36). Dans cette tranche d'âge le sexe ratio était de 1,28:1. [17][18]

L'incidence d'ostéosarcome chez les sujets âgés de plus de 60 ans était de 2,5 à 5 cas/million chez les hommes (moyenne 4,0) et de 1,5 à 4 cas/million chez les femmes (moyenne 3,1). Ces taux étaient variables selon les pays. A l'échelle mondiale, le sexe ratio pour cette tranche d'âge était de 1,01:1. [17][18]

Une étude aux Etats Unis sur l'ostéosarcome de la paroi thoracique a rapporté un sexe ratio de 1,5:1. [16]

Dans notre étude, on note une nette prédominance masculine avec un sexe ratio de 2:1 qui est en concordance avec les données de la littérature.

1.2 Mode de croissance tumorale

1.2.1 Sites primaires et croissance tumorale

L'ostéosarcome survient le plus souvent au niveau des os longs des membres inférieurs.[17][22][25]

Chez les jeunes patients, la tumeur se localise le plus souvent sur les sites dont la croissance est importante, tel que les métaphyses des os longs (extrémité inférieur du fémur, l'extrémité supérieur du tibia et l'extrémité supérieur de l'humérus) et ceci ne varie pas de façon significative selon le sexe ou la race.[17][21]

La tendance de l'ostéosarcome à se produire dans de tels sites diminue avec l'âge. Chez les patients de plus de 25 ans, la localisation au niveau de la mandibule, le thorax et l'extrémité supérieure des os longs est plus fréquente chez le sujet noir. La localisation au niveau vertébral, pelvien et aux mandibules est plus fréquente chez les patients de sexe masculin.[17][21]

L'ostéosarcome manifeste une prédilection pour la métaphyse des os longs qui est une zone adjacente à la plaque de croissance des os longs [26]. Ceci renforce la relation entre la croissance osseuse et la formation d'ostéosarcome. Son développement initial se fait le plus souvent à l'intérieur de l'os, plus rarement en surface ou à l'intérieur de la corticale.

L'ostéosarcome naît en profondeur de l'os et subit une croissance centrifuge pour envahir la corticale, traverser le périoste et gagner les tissus mous. L'ostéosarcome naît parfois à la surface de l'os et peut dans ces cas traverser la corticale pour envahir le canal médullaire. Les cellules tumorales les plus indifférenciées se trouvent à la périphérie de la lésion. L'ostéosarcome est

bordé d'une pseudo-capsule constituée de cellules tumorales et d'une zone fibrovasculaire à composante inflammatoire qui pénètre les tissus sains adjacents. La caractéristique histologique des ostéosarcomes est leur capacité à franchir cette pseudo-capsule pour aller constituer des lésions satellites.

L'extension se fait par 3 mécanismes :

- Compression du tissu sain,
- Résorption osseuse par une activité ostéoclastique,
- Destruction directe des tissus sains caractéristiques des tumeurs osseuses malignes.

Les sarcomes osseux progressent en suivant les zones de moindre résistance ; ils sont dits bicompartimentaux car ils détruisent le cortex pour envahir les tissus sains voisins contrairement aux tumeurs bénignes qui restent unicompartimentales.

Les ostéosarcomes peuvent être divisés en trois types en se basant sur l'origine de leur apparition :

- L'ostéosarcome central : le plus fréquent, il prend naissance à l'intérieur de l'os.
- L'ostéosarcome juxta-cortical : exceptionnel, il prend naissance à la surface corticale ou bien dans l'épaisseur de la corticale.
- L'ostéosarcome extra-squelettique : extrêmement rare, il prend naissance au niveau des tissus mous.

En ce qui concerne la localisation thoracique et selon l'étude de Burt et al. [16] qui portait sur 'Les sarcomes osseux et cartilagineux primitives de la paroi thoracique' qui s'est étendue sur une durée de 40 ans, la localisation costale était la plus fréquente (34%) , suivie de la localisation scapulaire (32%) , sternale (26%) et enfin claviculaire (8%). La localisation sternale, bien que rare, est généralement de pronostic plus sombre par rapport aux autres localisations thoraciques.

Les patients de notre étude ont tous présenté une localisation costale de l'ostéosarcome, soit 100% de nos cas.

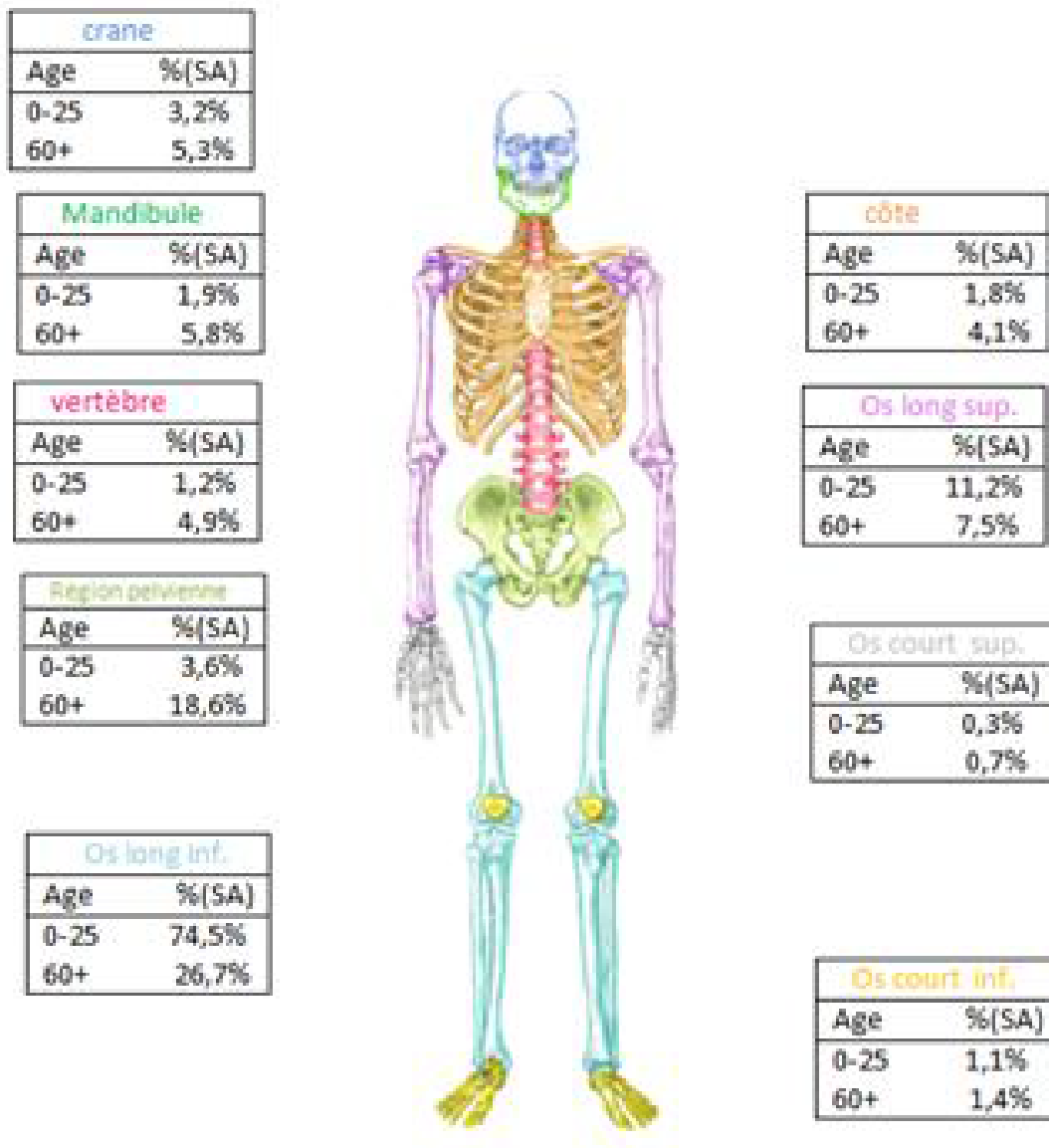


Figure 28: Schéma représentant la localisation ou le site anatomique chez les patients atteints d'ostéosarcome âgé de 0-25 ans et plus de 60 ans. [17][21]

1.2.2 Envahissement articulaire [40]

Le cartilage articulaire représente une barrière naturelle à l'extension articulaire directe de la tumeur, mais cet envahissement peut se faire néanmoins par quatre mécanismes :

- Péricapsulaire,
- Extension directe de long des structures intra-articulaires,
- Extension directe à travers le cartilage articulaire,
- Fracture pathologique.

1.2.3 Skip métastases [40]

Une skip métastase est une lésion tumorale qui se développe au sein du même os que la tumeur primitive mais sans continuité directe avec celle-ci. Elle est due à une embolisation de cellules tumorales à travers des vaisseaux sinusoides de la moelle osseuse.

Elle représente une micrométastase locale, mais qui ne diffuse pas par la circulation systémique. Elle peut être à l'origine de récurrences locales, si elles ne sont pas recherchées avec soin.

Il peut y avoir une ou plusieurs skip métastases.

1.2.4 Métastases à distance [40]

L'ostéosarcome métastase presque exclusivement par voie hématogène à cause de l'absence de système lymphatique au sein de l'os. La majorité des lésions secondaires sont pulmonaire du fait de la dissémination par voie hématogène. Du fait de l'augmentation de la survie grâce à la chimiothérapie, on note une augmentation de la fréquence des métastases dans les autres sites. [42]

| ORGANES ATTEINTS | FREQUENCE (%) |
|-------------------------|----------------------|
| Poumon, plèvre | 80,4 |
| Os | 29,4 |
| Ganglions | 7,6 |
| Méninges | 3 |
| Rétropéritoine | 1,5 |
| Foie | 0,5 |
| Cerveau | 0,5 |

Tableau : Les atteintes métastatiques.[42]

(Le total dépasse 100% en raison des métastases multiples)

La fréquence des métastases est nettement plus élevée lors du diagnostic pour les tumeurs localisées au tronc par rapport aux formes localisées aux extrémités (34,4% versus 12,3%). [43]

A noter que les formes métastatiques pulmonaires sont volontiers bilatérales. Les métastases se présentent sous forme nodulaire le plus souvent.

1.3 Facteurs de risque

L'ostéosarcome du sujet âgé est le plus souvent secondaire, lié à la maladie de Paget ou suite à une irradiation.[19][20]

1-1-3- Dégénérescence d'une lésion préexistante

Dans une mise au point, Unni et Dahlin ont passé en revue l'ensemble des états ou lésion précancéreuse du squelette lorsque celle-ci donne naissance à un sarcome. Il s'agit dans plus d'un cas sur deux d'un ostéosarcome, puis vient en deuxième place le fibrosarcome.

On a rapporté occasionnellement la survenue d'un ostéosarcome à partir d'une lésion osseuse préexistante : dysplasie fibreuse, tumeur à cellules géantes, ostéogénèse imparfaite et surtout la maladie de Paget [11]. Plus rarement, il fait suite à un infarctus osseux ou à une ostéomyélite.

Plus de 98% des ostéosarcomes secondaires ont compliqué l'évolution de l'une des affections suivantes : maladie de Paget et la dysplasie fibreuse de l'os.[27][28]

Un ostéosarcome survenu sur une maladie préexistante est généralement de mauvais pronostic, ceci est dû au retard diagnostique du fait que le signe principal qui est la douleur est souvent corrélé aux autres maladies sous-jacentes. Les radiographies sont parfois masquées par l'os altéré sous-jacent.

Dans notre étude ces facteurs n'ont pas été retrouvés.

1-1-4- Exposition aux radiations

L'exposition aux radiations est un facteur de risque incriminé dans le développement de tumeurs malignes [11]. Des cas d'ostéosarcome ont été rapportés après radiothérapie pour des cancers de localisation crânienne, cervicale ainsi que pour le cancer du sein. L'intervalle entre l'exposition et l'apparition de l'ostéosarcome est en général de 10 ans après la première exposition. Dans ce cas, l'ostéosarcome se produit généralement au voisinage du champ traité, le risque cependant est dose-dépendant. Ce risque peut être réduit par les techniques modernes de radiothérapie.[29]

Cahan et coll [30] ont défini des critères pour poser le diagnostic de sarcome radio-induit ou post-radique :

- Les tumeurs doivent être de types histologique différent.
- La possibilité que le second cancer soit une métastase du premier doit être exclue.
- La nécessité d'un intervalle libre entre les deux tumeurs (en moyenne de 5 ans avec un minimum de 2 ans et un maximum de 12 ans).
- Le développement du sarcome sur un territoire irradié.

Les patients de notre étude ne présentaient pas d'antécédents d'irradiation.

1-1-5- Facteurs génétiques

De multiples anomalies chromosomiques ont été décrites dans les tumeurs osseuses.

Les caryotypes d'ostéosarcome sont souvent complexes avec des modifications structurales multiples, plus particulièrement dans les tumeurs de haut grade.

Les pertes d'hétérozygotie les plus fréquentes ont été rapportées sur les chromosomes 3q (présence d'un nouveau gène suppresseur de tumeur), 13q, 17p et 18 q [26]. La corrélation entre l'ostéosarcome et le gène du rétinoblastome RB est bien connue, avec des patients affectés par un RB héréditaire montrant une incidence pour l'ostéosarcome 1000 fois supérieure à celle rencontrée dans la population générale. De plus, des patients atteints d'ostéosarcome montrent des altérations sur le gène RB dans à peu près 70% des cas.

A côté des anomalies liées à ce gène, d'autres anomalies touchant la P16, le CDK4 et la cycline D1 sont également bien répertoriés. Des délétions d'INK4A et une perte de l'expression de p16 sont retrouvées dans approximativement 10 à 15 % des tumeurs, et la perte de p16 a été corrélée à une diminution de la survie dans les ostéosarcomes pédiatriques.

Un autre gène suppresseur de tumeur qui semble être impliqué dans le développement de l'ostéosarcome est la p53.

Les patients atteints par le syndrome de Li-Fraumeni présentant souvent des mutations de p53 sont prédisposés à plusieurs tumeurs dont 12% sont des sarcomes osseux.[31]

Des mutations de la p53 sont aussi observées dans 20% à 60% des cas d'ostéosarcome spontané.[32]

L'amplification génomique, particulièrement des gènes du MDM2 (dans les ostéosarcomes de bas grade) et du gène flanquant SAS, joue un rôle important dans la biologie de ces tumeurs. [33]

La surexpression du facteur de croissance cellulaire c-er B-2, observée dans approximativement 40% des ostéosarcomes, est corrélée à des métastases pulmonaires précoces et un faible taux de survie. [33]

Dans notre étude, ces facteurs génétiques n'ont pas été recherchés.

1-1-6- Dédifférenciation d'un chondrosarcome.[35]

Il s'agit de la transformation d'un chondrosarcome de bas grade quiescent depuis des années en ostéosarcome très anaplasique.

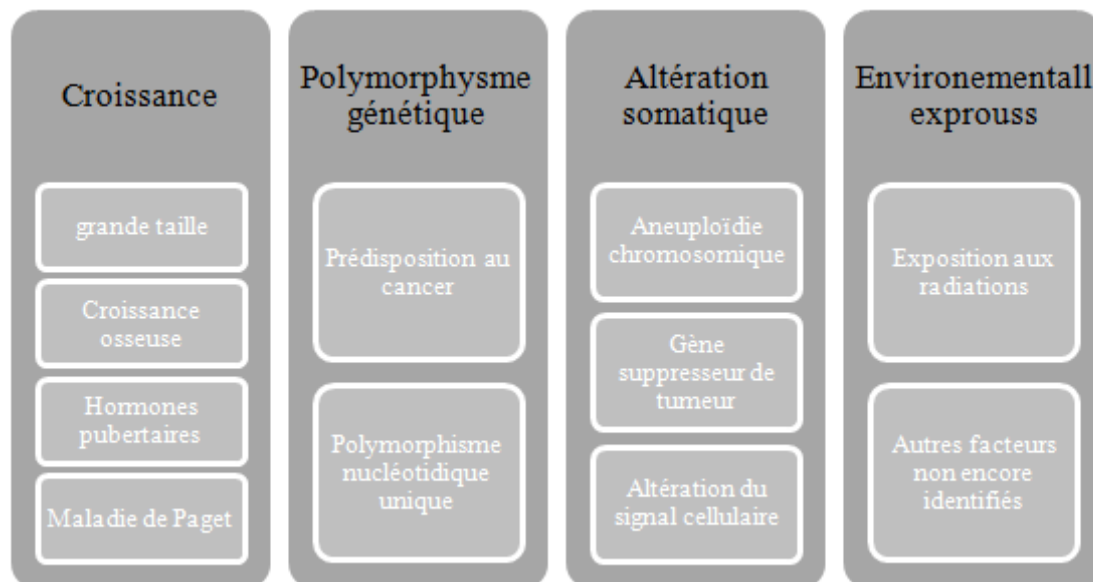


Figure 29: Facteurs favorisants potentiels dans l'étiologie de l'ostéosarcome. [21]

2. SEMIOLOGIE CLINIQUE [34][35]

La plupart des patients présentant un ostéosarcome de la paroi thoracique se plaignent de douleur, d'une masse thoracique ou les deux.

Plus de 20% des tumeurs de la paroi thoracique sont de découverte fortuite lors d'un examen radiologique.

Lorsqu'elles sont symptomatiques, la douleur est le signe le plus fréquent, qui peut être due à un envahissement périosté ou nerveux.

La douleur est souvent vague et diffuse affectant une région particulière du thorax et elle est souvent attribuée à une cause musculo-squelettique comme une arthrite ou un traumatisme récent.

Les patients peuvent également présenter une faiblesse musculaire et une atrophie de leur extrémité supérieure secondaire à une compression du plexus brachial par la tumeur.

L'examen physique peut révéler une masse palpable et doit évaluer ses caractéristiques ainsi que sa vitesse de croissance. L'ostéosarcome est caractérisé par une masse de croissance rapide.

Un examen des aires ganglionnaires doit toujours être inclus.

Des symptômes généraux sont parfois rencontrés et doivent être systématiquement recherchés : amaigrissement, fièvre, pâleur, anorexie.

Les localisations métastatiques sont rarement perceptibles cliniquement.

3. BIOLOGIE [36]

Les anomalies biologiques ont peu d'intérêt car ils sont peu spécifiques et n'ont aucune valeur diagnostique.

Une anémie et une vitesse de sédimentation élevée peuvent être notées.

Les phosphatases alcalines sont élevées chez 40% à 80% des patients.

Le métabolisme des hydrates de carbone serait perturbé dans environ 75% des cas.

L'augmentation du taux sérique de la Lactate Déshydrogénase (LDH) sanguine au-delà de 200UI/ml serait d'un mauvais pronostic.

La LDH et les phosphatases alcalines peuvent donc servir à évaluer la réponse au traitement mais ils n'ont aucune valeur diagnostic. Par contre leur réapparition après exérèse chirurgicale témoigne d'une récurrence locale ou de métastase.

4. IMAGERIE

4.1 Radiographie standard

C'est le premier examen à réaliser. Il doit comporter des clichés comparatifs. Dans la majorité des cas, les clichés standards de face et profil suffisent à évoquer le diagnostic. [37]

Les images radiologiques des ostéosarcomes sont très diverses souvent en rapport avec les différents types histologiques [38]. La suspicion du diagnostic repose sur la mise en évidence des réactions de l'os vis-à-vis de la tumeur.

On distingue classiquement les formes lytiques, les formes condensantes et les formes mixtes associant un mélange variables des deux aspects.

D'autres classifications ont été proposées comme celles distinguant les formes centrales développées dans la cavité médullaire et les formes périostées ou périphériques nées à partir des couches les plus superficielles du périoste et de la corticale. Ces ostéosarcomes sont parfois appelés sarcomes périostés.

L'ostéosarcome intra-médullaire d'origine centrale est le type le plus souvent rencontré. Les critères de malignité d'une lésion osseuse reposent sur l'existence de :

- Une lésion à limite floue
- Une destruction ou une rupture de la corticale d'abord interrompue puis qui disparaît complètement dans une zone plus ou moins étendue.
- Une réaction périostée de voisinage : Triangle de Codman. Mais il peut se rencontrer dans d'autres circonstances :
 - Histiocytome

- Hématome périosté
- Ostéomyélite en cours de traitement
- Un envahissement des parties molles qui se traduit par une opacité débordant largement les limites de la lésion osseuse associé à une rupture de la corticale.

Selon des études, une lésion qui au premier examen radiologique dépasse 6cm dans son plus grand diamètre est probablement agressive. [37]

Dans beaucoup de cas, ces signes ne sont pas évidents et il faut compléter par des tomographies.

La radiographie standard peut aussi être un témoin de l'efficacité de la chimiothérapie se traduisant par une régression de l'envahissement des parties molles qui se calcifient en masse et s'entourent d'une pseudo-capsule régulière. Au contraire, l'inefficacité sera suspectée si la tumeur augmente de volume ou qu'elle reste lytique, peu calcifiée et mal limitée. Ces modifications radiologiques apparaissent fréquemment dans les 2 ou 3 semaines qui suivent le début de la chimiothérapie.

Il est important de ne pas se limiter aux clichés radiologiques devant la suspicion d'une tumeur maligne, mais tenir compte du contexte et des données statistiques des différentes tumeurs osseuses selon leur localisation, l'âge, le sexe et les circonstances de découverte.

4.2 Tomodensitométrie TDM

En plus de son rôle pour établir le diagnostic, la TDM permet d'affiner le bilan d'extension locale au niveau des parties molles, mais surtout d'apprécier l'extension intra-médullaire et de guider ainsi le chirurgien sur les limites de l'exérèse.

Comme pour la radiographie standard, il n'existe pas de signe pathognomonique d'ostéosarcome.

L'apport diagnostique du scanner complète les données du cliché radiologique standard en précisant :

- L'extension dans l'os et dans les parties molles.
- L'atteinte du cartilage de conjugaison de l'épiphyse ou de l'articulation.
- L'atteinte des éléments vasculaires, nerveux ou tendineux.
- L'existence de skip métastases qui modifient la stratégie thérapeutique et le pronostic puisqu'elles témoignent de lésion plus grave.

La réponse à la chimiothérapie est difficile à évaluer de manière précise du fait de la difficulté à retrouver un plan de coupe identique, néanmoins une diminution du volume tumoral ainsi que du tissu péri-tumoral inflammatoire sont souvent le signe d'une bonne réponse à la chimiothérapie.

4.3 Imagerie par résonance magnétique IRM

Dans une étude portant sur environ 200 tumeurs osseuses [38], Edeiken et col ont mis en évidence la nécessité de faire précéder toute biopsie d'un bilan local extrêmement précis qui permettra de pratiquer celle-ci dans les meilleures conditions possibles mais aussi de visualiser les changements sous chimiothérapie.

Devant toute suspicion de tumeur osseuse, une IRM doit être préconisée [39] car elle permet de mettre en évidence :

- L'extension longitudinale de la tumeur parfaitement visible grâce au contraste spontané important séparant la graisse diaphysaire ou intra-spongieuse normale de la masse tumorale. A partir d'un seul plan de coupe pondérée en T1.
- Une étude sagittale donne d'une façon extrêmement précise l'extension en hauteur d'une tumeur en visualisant parfaitement ses limites supérieures et inférieures.
- L'extension intra-médullaire en IRM est très souvent surévaluée avec une marge inférieure à 2cm.
- L'extension dans les parties molles qui est plus apparente sur les coupes en T2, le contraste avec les masses musculaires est généralement plus net. Le muscle sain conserve un signal constant alors que la tumeur a un signal plus important supérieur à celui du muscle non envahi.
- Avec l'IRM et sans injection de produit de contraste, on montre directement le paquet vasculaire et sur les coupes transversales sa situation exacte par rapport à la tumeur.
- Dans la recherche des métastases intra-osseuses (skip metastase) , l'IRM se montre plus efficace que le scanner.

4.4. Scintigraphie

Elle a deux rôles :

- Etablir le bilan d'extension locale.
- Assurer la surveillance de l'évolution de la tumeur primitive et l'apparition de métastases osseuses.

Elle utilise habituellement le pyrophosphate de Technétium mais aussi le chlorure de strontium pour une surveillance à plus long terme.

Elle juge à la fois de l'extension en hauteur en complément de l'IRM, mais surtout de l'efficacité du traitement et permet d'apprécier la vascularisation et l'ostéogenèse tumorale.

Il faut savoir que les phénomènes inflammatoires peuvent entraîner aussi une hyperfixation.

4.5. Tomographie par émission de positrons. [40]

Le FDG-PET/TDM permet, grâce aux informations combinées métaboliques et morphologiques, d'atteindre une grande précision diagnostique dans la détection des ostéosarcomes et notamment des métastases osseuses et des métastases pulmonaires.

4.6 Bilan d'extension [41]

Le bilan d'extension locale repose sur les données de la TDM et de l'IRM.

Le bilan d'extension à distance : la radiographie du thorax permet de rechercher les métastases pulmonaires. Celles-ci se présentent souvent sous forme de macro-nodules diffus aux deux champs pulmonaires. Mais en cas de métastases pulmonaires au stade infra-clinique, c'est-à-dire sous formes de micro-nodules, c'est la TDM thoracique qui est plus performante et les détecte à ce stade.

Les métastases osseuses sont recherchées par scintigraphie mais elles sont rares.

5. ETUDE ANATOMOPATHOLOGIQUE

Le pathologiste joue un rôle indispensable à toutes les étapes de la prise en charge des tumeurs osseuses primitives, du prélèvement biopsique à la pièce de résection chirurgicale pour assurer un diagnostic de qualité et permettre un traitement adapté.

L'étude anatomopathologique de la tumeur osseuse doit d'abord confirmer la malignité de la tumeur en reconnaissant l'ostéoformation par les cellules tumorales, classer la tumeur et enfin préciser sa forme histologique.

L'établissement d'un diagnostic précis permet ainsi de poser les indications thérapeutiques et l'évaluation de la réponse au traitement.

5.1 Techniques particulières aux prélèvements osseux [46]

5.1.1 Gestion du matériel biopsique

a-Biopsie chirurgicale et micro-biopsie

D'une manière générale, le diagnostic d'une tumeur osseuse, surtout s'il existe une importante composante cartilagineuse doit passer par une biopsie chirurgicale, réalisée par un chirurgien au bloc opératoire à ciel ouvert à l'aide d'une incision.

Les microbiopsies sont de plus en plus utilisées dans les centres spécialisés en raison de la morbidité du geste. Cette biopsie est faite par un radiologue ou par chirurgien sous contrôle scopique ou le plus souvent scanographique. Le radiologue expérimenté réalise successivement, deux à quatre cyto-aspirations à l'aiguille fine (22 Gauge) puis quatre à six microbiopsies au Tru-Cut (18 à 14 Gauge). Le radiologue effectue au mieux les étalements cytologiques. Les

carottes extraites seront adressées dans le service d'anatomie pathologique, en partie fixées dans le formol, en partie soit à l'état frais, soit dans un liquide de conservation type RPMI (matériel non fixé destiné à être congelé), pour permettre d'effectuer, le cas échéant, des analyses de biologie moléculaire. Cette technique de microbiopsie est très performante pour faire le diagnostic des sarcomes pédiatriques (ostéosarcome de haut grade quand l'ostéoïde tumorale est facilement identifiable), de métastases, de récurrence d'une tumeur connue.

Une des indications principales de la microbiopsie est de permettre le diagnostic différentiel entre ostéosarcome et sarcome d'Ewing.

En pratique, si après microbiopsie, le diagnostic n'a pu être posé, une biopsie chirurgicale pourra être secondairement effectuée.

Cette technique a des limites pour les lésions très ostéocondensantes, kystiques ou nécrotiques, les lésions de petite taille infra-centimétriques et enfin les lésions cartilagineuses.

b- Congélation des prélèvements

En matière de tumeurs osseuses, toute lésion doit être adressée au laboratoire d'anatomie pathologique à l'état frais. Un des problèmes posés par la pathologie osseuse est que l'analyse morphologique passe par une étape de décalcification qui endommage les acides nucléiques et qui limite l'analyse en biologie moléculaire. Pour cette raison, à défaut de décalcifiant qui préserve les acides nucléiques, il est indispensable d'avoir un tissu tumoral frais pour effectuer un diagnostic. Quand il s'agit d'une microbiopsie, la congélation d'un volume de tissu lésionnel d'environ 3 mm³ suffit pour porter le diagnostic. Il est intéressant d'effectuer des appositions, des carottes biopsiques dont les lames pourront être fixées à l'acétone emballées dans du papier aluminium et

conservées à -80° pour effectuer d'autres techniques (FISH très performante sur matériel cytologique). Les carottes biopsiques vont ensuite être séparées en fonction de leur consistance dans ces cassettes différentes pour la fixation.[47][48]

c-Fixation

De la qualité de la fixation va dépendre la qualité de l'analyse morphologique. Le délai moyen de fixation nécessaire avant décalcification est d'au moins 12 heures pour les microbiopsies, 24 heures pour les biopsies chirurgicales et 48 heures pour les pièces de résection voire plus si la moelle est très adipeuse. Le fixateur usuel sera le formol tamponné à 10% qui permet de limiter la dégradation des acides nucléiques et de permettre une étude morphologique correcte. Le formol zinc est une autre alternative. Ce fixateur n'altère pas les acides nucléiques et entraîne moins d'artéfacts de rétraction que le formol tamponné à 10%.[47]

d- Décalcification

Les décalcifiants acides sont d'action rapide. Les décalcifiant comme l'acide nitrique et l'acide chlorhydrique sont déconseillés car ils induisent une dégradation très forte des acides nucléiques, limitant les études moléculaires, mais aussi les études immuno-histochimiques. Les décalcifiant à base d'acide formique sont d'action rapide mais entraînent souvent une dégradation moindre des acides nucléiques. L'EDTA (Acide Ethylène Diamine Tétra-acétique) est un chélateur de calcium qui peut être utilisé comme décalcifiant (0,5 m EDTA à 10%, PH 7,4). L'inconvénient majeur de l'EDTA est sa lenteur de décalcification. Il paraît cependant être le décalcifiant adéquat pour les études moléculaires sur tissus fixés, décalcifiés et inclus en paraffine.[49][50]

Il est recommandé de décalcifier tout prélèvement du moment qu'il est issu d'un os. Pour limiter la décalcification de certains fragments, il est conseillé de trier le matériel pour le mettre en cassettes par similarité de dureté et décalcifier le contenu de chaque cassette de façon adaptée.

La décalcification prolongée altère les acides nucléiques et donne un aspect délavé au noyau sur les coupes histologiques colorées à l'hémalum. Pour les grosses pièces osseuses, il est recommandé dans tous les cas d'alterner des cycles de décalcification/fixation (quatre heures de décalcification suivie de 20 heures de fixation). L'efficacité de la décalcification sera vérifiée par un technicien expérimenté.

e- Inclusion [51]

L'inclusion a pour but la réalisation de coupes histologiques. Le produit le plus utilisé est la paraffine. Le prélèvement doit d'abord subir une déshydratation (par immersion dans les bains d'alcool), puis il est immergé dans les bains de toluène puis infiltré par la paraffine (circulation) avant d'être coulé dans la paraffine fondue (inclusion). Après refroidissement, on obtient un bloc de paraffine dur à l'intérieur duquel le prélèvement est inclus.

f- Coupe au microtome

Les coupes du bloc de paraffine sont réalisées avec un microtome permettant d'obtenir des sections (coupes histologiques) de 3 à 5 microns d'épaisseur. Les coupes sont recueillies sur des lames de verre et mises à sécher (la nuit à 40-50°C ou une heure à 60°C).

g- Coloration

La plupart des tissus sont transparents y compris le tissu osseux, les colorations accentuent les contrastes pour pouvoir reconnaître différents éléments du tissu.

Les colorations de routine comportent l'HES : les solutions d'hématoxyline, l'éosine et le safran ou l'HE. Parfois, on a recours à des colorations spéciales comme le Trichrome de Masson.

5.2 Histopathologie des ostéosarcomes de haut grade

a- Ostéosarcome conventionnel [46]

En microscopie, le diagnostic d'ostéosarcome repose sur la double identification d'une prolifération de cellules sarcomateuses et d'une ostéogenèse d'origine tumorale. L'ostéogenèse tumorale correspond à la production d'os tumoral qui se fait le plus souvent sur un mode immature, sous la forme d'une substance ostéoïde disposée de manière caractéristique en filigrane ou en fines travées anastomotiques dessinant un réseau de dentelle. L'identification de l'ostéogenèse tumorale est souvent difficile, pouvant être confondue avec du collagène hyalinisé. Un ostéosarcome conventionnel peut produire une quantité variable de cartilage ou de tissu fibreux, ce qui a conduit à subdiviser les ostéosarcomes conventionnels en plusieurs sous-types en fonction de la matrice prédominante :

➤ Ostéosarcome ostéoblastique [40]: le tissu sarcomateux est constitué d'ostéoblastes tumoraux (cellules polyédriques ou cubiques au noyau excentré et au cytoplasme basophile). L'anisocytose et l'anisocariose sont parfois majeures, les mitoses anormales nombreuses.

A ce contingent cellulaire ostéoblastique s'associe une production osseuse tumorale :

- ostéoïde réalisant un réseau ou de larges travées d'architecture anarchique
 - ou une structure osseuse organoïde dont l'agencement englobe les ostéoblastes et réalise un processus de normalisation.
- Ostéosarcome chondroblastique où la matrice cartilagineuse est prépondérante.
- Ostéosarcome fibroblastique qui correspond à la forme la moins bien différenciée des ostéosarcomes conventionnels. La prolifération est voisine des fibrosarcomes de haut grade, la production de tissu ostéoïde est faible.

Les autres types d'ostéosarcomes (de type sclérosant, ressemblant à un ostéoblastome, à cellules claires, de type histiofibrosarcome, riche en cellules géantes, de type épithélioïde) doivent être rattachés à l'un de ces trois sous-groupes. [46]

b- Ostéosarcome télangiectasique [46]

L'ostéosarcome de type télangiectasique est une tumeur kystique faite d'espaces de taille variable, remplis de sang ou vides, séparés par des septa fins comme dans un kyste anévrisimal. Les septa sont hautement cellulaires et comportent des cellules tumorales atypiques qui élaborent par place une ostéoïde tumorale souvent très peu présente.

c- Ostéosarcomes à petites cellules [46]

L'ostéosarcome à petites cellules est caractérisé par la présence de cellules malignes de petite taille qui produisent une matrice ostéoïde peu abondante. La nécrose tumorale est souvent abondante.

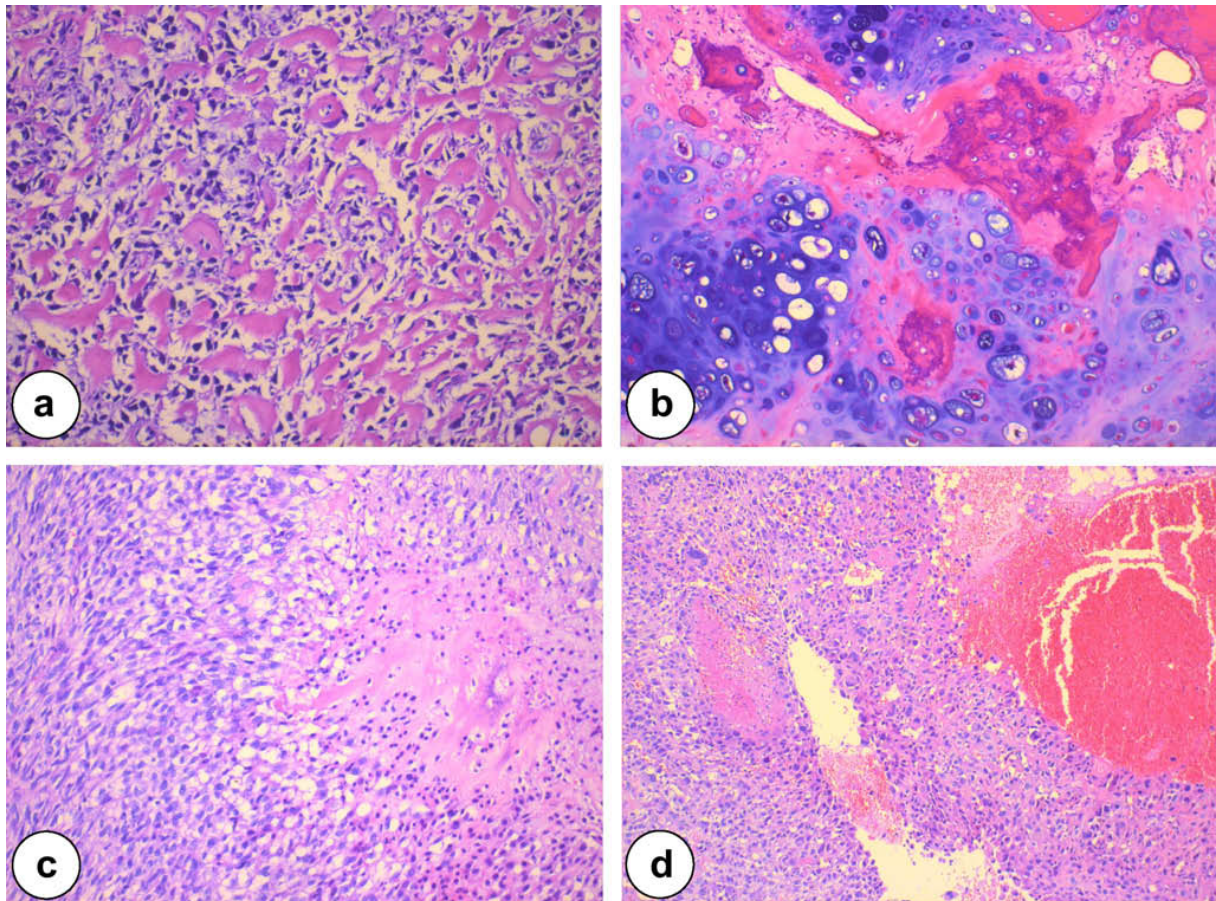


Figure 30:[35]

- (a): Ostéosarcome ostéoblastique (HE x200) ,
- (b) : Ostéosarcome chondroblastique (HE x200),
- (c) : Ostéosarcome fibroblastique (HE x200),
- (d) : Ostéosarcome télangiectasique (HE x 200).

5.3 Immuno-histochimie des ostéosarcomes conventionnels [46]

L'étude immuno-histochimique n'est en règle générale d'aucune utilité dans le diagnostic d'ostéosarcome conventionnel. Cependant, deux marqueurs utilisés en immuno-histochimie en pratique quotidienne, ont récemment été étudiés au sein du groupe français de pathologie osseuse (GFPO) et sont rapportés comme étant des outils diagnostiques utiles pour distinguer les ostéosarcomes chondroblastiques des ostéosarcomes conventionnels, dont la prise en charge thérapeutique est différente, exclusivement chirurgicale. Il s'agit de l'Ezrine (protéine impliquée dans l'adhérence des cellules à la matrice extracellulaire et dans les interactions cellule/cellule) et la Galectine 1 (molécule de la famille des lectines qui possède de nombreux résidus bêta-galactosides). Il a été montré que l'Ezrine était exprimée dans les ostéosarcomes de type chondroblastique avec une spécificité de 100% et qu'elle était en plus associée, comme déjà rapporté dans la littérature, à un sous-type histologique agressif.

La Galectine 1 s'avère également exprimée dans les ostéosarcomes chondroblastiques versus chondrosarcomes conventionnels, avec une sensibilité de 92%, incitant le pathologiste à effectuer ces deux marqueurs pour améliorer le diagnostic.

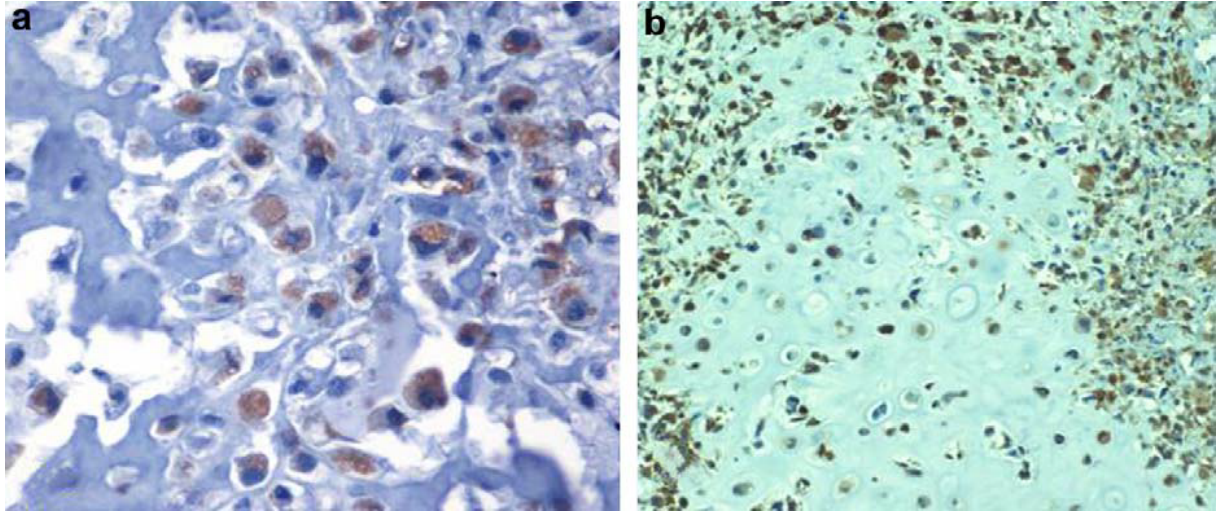


Figure 31: [46]

(a): expression immuno-histochimique de l'Ezrine dans un ostéosarcome chondroblastique (HE x400) ; **(b) :** expression immuno-histochimique de la Galectine 1 dans un ostéosarcome chondroblastique (HE x200).

5.4 Prise en charge macroscopique des pièces de résection chirurgicale après traitement par chimiothérapie

Il est préférable de faire l'examen macroscopique de la pièce opératoire dès l'arrivée à l'état frais. Après orientation et mesure de la pièce, il faudra procéder à une inspection minutieuse des limites d'exérèse et à l'encrage des limites suspectes. Il est relativement facile d'évaluer macroscopiquement la qualité des limites de résection des ostéosarcomes. S'il y a doute, il est très important alors d'encreur très précisément les limites d'exérèse. Si l'exérèse est incomplète et selon le cas, une indication de radiothérapie complémentaire ou de geste chirurgicale pourra être préconisée. Il est préférable d'ouvrir l'os à l'état frais pour permettre une fixation optimale. Il est possible de différer cet examen macroscopique en gardant la pièce opératoire la nuit à 4°C en chambre froide au réfrigérateur ou de la congeler (ce procédé peut néanmoins, surtout s'il est prolongé, être à l'origine d'altérations, d'artéfacts cytologiques pouvant gêner l'interprétation des prélèvements et l'évaluation de la nécrose post-chimiothérapie).

Un soin particulier est apporté dans l'analyse des rapports de la tumeur avec les vaisseaux, les nerfs et les articulations.

L'ouverture des pièces se fera à l'aide d'une scie.[47]

En pathologie tumorale, l'ouverture des pièces de résection osseuse est conditionnée par la topographie de la tumeur. Il est donc nécessaire de détenir les éléments d'imagerie les plus pertinents préalablement à la coupe. Elle se fait selon un protocole bien établi.

Pour les os longs, une coupe médiane permettant d'avoir toute la hauteur de la pièce, suivant un plan frontal est la plus adaptée. Deux sections parallèles seront faites et analysées en totalité pour les tumeurs qui ont été traitées par chimiothérapie néo-adjuvante. D'autres prélèvements seront réalisés sur les deux hémi-pièces restantes.

Dans le cas d'os plats, la pièce peut être recoupée non plus en coupe frontale, mais en coupe axiale.

Un brossage de la pièce sous l'eau courante est recommandé pour éliminer les débris d'os fragmenté qui comblent les espaces médullaires sur les coupes histologiques et qui gênent l'interprétation. Les tranches de la pièce opératoire seront photographiées dans un but de documentation, mais aussi pour effectuer une cartographie exacte des prélèvements. La ou les tranche(s) entière(s) de la pièce seront incluses en totalité après repérage des prélèvements sur une photographie ou à défaut une photocopie de la tranche fixée.

D'autres prélèvements sont à effectuer de façon systématique : structure articulaire (capsule synoviale, ligaments), trajet de biopsie, zones repérées par le chirurgien.

Dans la mesure du possible, il faudra faire plusieurs prélèvements en congélation, et dans tous les cas mesurer la taille de la tumeur, les distances des limites tumorales par rapport aux limites d'exérèse chirurgicale et aux articulations.

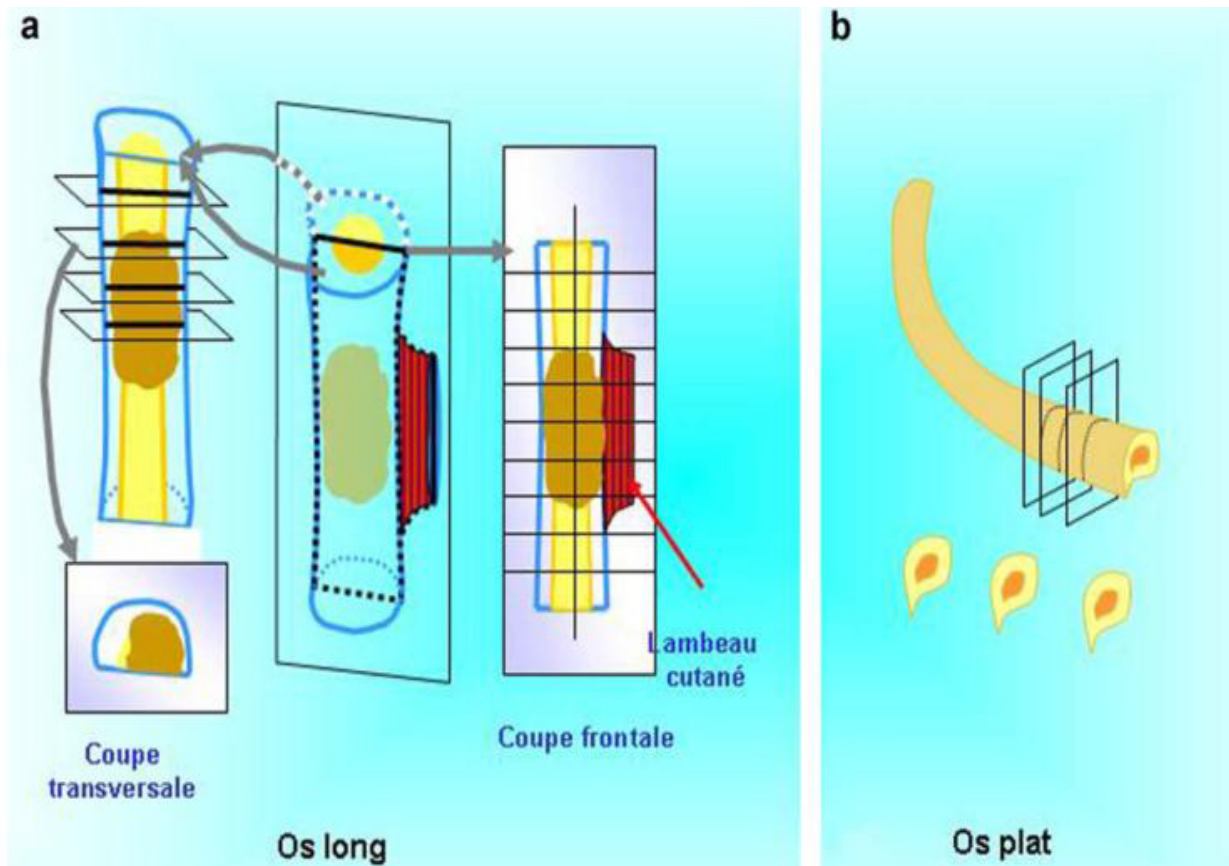


Figure 32: [46]

a : Protocole de recoupe d'un os long après traitement par chimiothérapie

b : Protocole de recoupe d'un os plat après traitement par chimiothérapie

5.5 Analyse histopathologique des pièces de résection chirurgicale après traitement par chimiothérapie [46]

L'évaluation de la réponse à la chimiothérapie, se fera par analyse microscopique des différents prélèvements en grille effectués sur les tranches de section. Le pourcentage de cellules nécrosées sera calculé sur chacun des prélèvements. Une moyenne arithmétique des différents pourcentages obtenus sur chacun des prélèvements est ensuite réalisée permettant de définir le grade de Huvos et Rosen :

- Grade IV : pas de cellule tumorale viable.
- Grade III : foyers épars de cellules tumorales viables, inférieures ou égales à 10% de la masse tumorale étudiée.
- Grade II : foyers tumoraux histologiques viables, représentant plus de 10% et jusqu'à 50% de la masse tumorale étudiée (11 à 50% de cellules tumorales viables).
- Grade I : peu ou pas de nécrose (supérieure à 50% de cellules tumorales viables).

Cette évaluation du pourcentage de nécrose tumorale doit être adaptée à la densité cellulaire initiale, évaluée sur la biopsie chirurgicale pré-thérapeutique. Par exemple, la persistance de cellules tumorales dans un ostéosarcome sclérosant, déjà peu cellulaire, est en faveur d'un mauvais répondeur au traitement par chimiothérapie.

Les différents pourcentages sont reportés sur la photocopie ou sur les photographies macroscopiques ou éventuellement sur le schéma des tranches.

Dans le compte rendu final, adressé aux cliniciens, chirurgiens et radiologues, il faudra s'attacher à préciser en plus du pourcentage de cellules nécrosées, sur quel prélèvement est localisé le pourcentage le plus élevé de cellules tumorales résiduelles identifiables (ou viables).

6. TRAITEMENT

Le traitement des ostéosarcomes dépend du grade histologique et de l'extension de la tumeur. Afin d'affirmer le diagnostic, fortement suspecté sur les radiographies, une biopsie est indispensable. Cette biopsie est de préférence chirurgicale. Elle fait partie intégrante du traitement et doit être réalisée par un chirurgien sénior dans un centre spécialisé. Elle va permettre d'affirmer le diagnostic d'ostéosarcome, en mettant en évidence du tissu ostéoïde tumoral, et de préciser le grade de la tumeur. [52]

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 d'une fonction acceptable.

Le traitement d'ostéosarcome repose sur la chimiothérapie et la chirurgie. La radiothérapie, initialement proposée, n'a plus, actuellement, que des indications à visée palliative.

A. Thérapie adjuvante

1. Chimiothérapie

Avant l'introduction de la chimiothérapie (1970) pré ou post opératoire, le pronostic des patients présentant un ostéosarcome était mauvais. Plus de la moitié des patients développaient des métastases pulmonaires dans les six mois suivant la chirurgie radicale et moins de 20% des patients vivants 5 ans après le diagnostic. [40]

1-1 Drogues efficaces. [53]

Les drogues efficaces sur l'ostéosarcome sont représentées dans le tableau suivant :

| Droge | Taux de réponses objectives | Abréviation |
|---|-----------------------------|-------------|
| METHOTREXATE À dose conventionnelles | 15 à 40% | MTX |
| à haute dose / 3 semaines | 42% | |
| à haute dose hebdomadaire | 80 à 87% | HDMTX |
| ADRIAMYCINE | 35 à 44 % | ADR |
| CISPLATINIUM | 33 à 50% | CDDP |
| IFOSFAMIDE | 33 à 60% | IFX |
| CYCLOPHOSPHAMIDE | 15 à 20% | CPX |
| ETOPOSIDE | 15 à 20% | VP16 |
| DETICENE | 14% | DTIC |
| DACTINOMYCINE | 15% | ACT D |
| VINCRISTINE | 7% | VCR |

Tableau 6

1-2 Protocoles de la chimiothérapie

a- Chimiothérapie préopératoire

A partir de 1977, Rosen, avec le protocole T7, utilisant l'association de l'actinomycine D, de bléomycine, de cyclophosphamide, de vincristine de doxorubicine et de méthotrexate à haute dose (12g/m^2) essaye le principe de chimiothérapie préopératoire ou néo-adjuvante, avec l'adaptation des drogues en postopératoire après analyse histologique de la pièce opératoire.

La chimiothérapie préopératoire s'est développée à la fin des années 1977 au Memorial Sloan Kettering Hospital, basée sur le premier protocole T10 de Rosen. [54]

Le but est de stopper l'évolution métastatique de la maladie et de faire bénéficier le patient d'une chirurgie conservatrice.

Les avantages de cette chimiothérapie préopératoire [40] sont :

- La mise en route rapide après le résultat biopsique d'un traitement actif sur la tumeur et la maladie métastatique.
- La réduction de la masse tumorale facilitant la chirurgie.
- Le contrôle de la maladie pendant la réalisation de la prothèse.
- La diminution du risque de dissémination des cellules cancéreuses pendant la chirurgie.
- L'individualisation de 2 groupes, l'un bon répondeur à la chimiothérapie, l'autre mauvais répondeur qui peut bénéficier d'une modification du traitement anticancéreux. Cette réponse est basée sur le taux de nécrose observée sur la pièce opératoire après chimiothérapie selon la méthode de Huvos.

❖ **Protocole à base de méthotexate :[41][53]**

Il existe plusieurs protocoles de chimiothérapie contre l'ostéosarcome, mais deux sont les plus utilisés : OS 87 et OS 94. Le médicament de base de ces deux protocoles est HDMTX.

- Le protocole OS 87 utilise une chimiothérapie néo-adjuvante à base de HDMTX ($12\text{g}/\text{m}^2$) pendant 7 semaines et la doxorubicine (DXR : $70\text{mg}/\text{m}^2$).

Après ces cures hebdomadaires de chimiothérapie, la chirurgie peut être réalisée sur une tumeur froide (non évolutive et calcifiée), ce qui facilite le geste chirurgical.

- Le protocole OS 94 utilise une chimiothérapie néo-adjuvante à base de HDMTX ($12\text{g}/\text{m}^2$) pendant 7 semaines, IFX ($3\text{mg}/\text{m}^2/\text{jour}$) pendant 4 jours et la Vindésine. Actuellement c'est le protocole le plus utilisé.

❖ **Protocoles sans méthotrèxate :[41][53]**

En raison d'une tolérance médiocre du MTX chez les patients âgés de plus de 18 ans, des protocoles thérapeutiques dépourvus de ce produit sont de plus en plus utilisés notamment chez l'adulte.

Parmi ces protocoles, on trouve le protocole utilisé par l'European Osteosarcoma Intergroup (EOI) associant la Doxorubicine et le Cisplatine. Ce protocole a donné des résultats équivalents à une chimiothérapie dérivée du T10 dans les ostéosarcomes opérables, en termes de réponse histologique, survie sans récurrence et survie globale. On trouve aussi le protocole mené à l'Institut Gustave Roussy (IGR) de 1998 à 1999 qui utilise l'association Doxorubicine – Ifosfamide à j15 et j43.

b- Chimiothérapie postopératoire [53]

Son objectif est de réduire le risque de récurrence ou le développement métastatique après chirurgie.

Elle est adaptée en fonction de l'étude anatomopathologique. Dans le cas de bons répondeurs, les mêmes drogues que ceux utilisées dans la chimiothérapie néo-adjuvante sont utilisées. Par contre, chez les mauvais répondeurs, la chimiothérapie postopératoire doit être modifiée. On utilise la Cisplatine, l'Ifosfamide et la Vindésine.

2. Radiothérapie. [53]

Contrairement à la chirurgie et la chimiothérapie, la radiothérapie a peu de place dans la prise en charge thérapeutique des ostéosarcomes du fait de sa radiorésistance.

Mais on peut l'utiliser pour diminuer le risque de rechute métastatique pulmonaire, ceci en irradiant les deux poumons à doses variant entre 15 et 20 Gray. Cette irradiation a donné des résultats encourageants.

3. Immunothérapie. [53]

L'immunothérapie génique du cancer vise à induire ou à amplifier la réponse immunitaire de l'hôte contre les cellules cancéreuses.

Deux approches sont envisageables :

- Stimuler in vivo le développement d'une immunité protectrice par transfert de gène dans les cellules tumorales ou dans des cellules présentatrices d'antigènes (immunothérapie génique active).

- Apporter aux patients des cellules effectrices, les lymphocytes T modifiés in vivo (immunothérapie génique adoptive).

La majorité des protocoles d'immunothérapie génique engagée dans le domaine de l'oncologie concerne l'immunothérapie active.

Geiger et al ont rapporté l'utilisation d'un traitement continu des cellules dendritiques des tumeurs solides pédiatriques, y compris l'ostéosarcome, les résultats étaient satisfaisants.

Luksh a rapporté une étude de 18 cas d'ostéosarcomes avec un traitement complet, chimiothérapie préopératoire et postopératoire, l'Interleukine-2 (IL-2) a été utilisé dans la chimiothérapie de façon interchangeable avec 4 cycles de traitement. Il a été constaté que l'activité immunitaire induite par l'IL-2 est supérieure à l'effet de la chimiothérapie à haute dose tout en augmentant l'effet des cellules NK tuante sur l'ostéosarcome.

B. Traitement chirurgical. [55]

La résection chirurgicale large du thorax est cruciale dans le traitement des tumeurs malignes de la paroi thoracique, y compris l'ostéosarcome. [15]

Cette résection peut être responsable de large perte de substance. La semi-rigidité de la paroi thoracique n'autorise pas la fermeture de ces pertes de substance du thorax de taille moyenne par simple rapprochement des berges [56] et nécessitent un apport tissulaire pour leur couverture [57][58]. Les lambeaux musculaires et musculo-cutanés d'origine thoracique et abdominale [59][60], de par leur proximité et leur grande fiabilité vasculaire, ont révolutionné le traitement de ces pertes de substances.

La restauration de la rigidité pariétale par des matériaux synthétiques avec modalités d'utilisation variables et la couverture superficielle du défaut par un lambeau musculo-cutané représentent les deux impératifs de cette reconstruction. [61]

Les principes fondamentaux du traitement chirurgical des tumeurs de la paroi thoracique [62] sont :

- La résection complète et satisfaisante d'un point de vue carcinologique.
- Le maintien de la fonction respiratoire par une réparation pariétale rétablissant une rigidité pariétale suffisante.
- La couverture par des tissus de bonne qualité.

1. La voie d'abord

La voie d'abord doit permettre une large exposition de la tumeur, sans négliger trois impératifs : la résection d'une éventuelle zone de biopsie, le passage nettement à distance d'un envahissement ou d'une ulcération cutanée, et la préservation des plans sains pour ne pas compromettre la couverture. [63]

2. Résection tumorale

La résection idéale est monobloc, sans effraction de la tumeur [59][64]. Elle emporte les structures envahies et les zones de biopsie.

Elle respecte les marges de sécurité qui doivent être contrôlées par des examens anatomopathologiques en extemporané.[64]

L'exérèse de la paroi thoracique doit être faite nettement en marges saines pour minimaliser le risque de récurrence locale. Les muscles envahis par la tumeur doivent être réséqués. [59]

Une marge de sécurité de 4cm, emportant une côte sus et sous-jacente, est indispensable [64][65][66], et doit être contrôlée par des examens anatomopathologiques.

Les organes envahis par la tumeur doivent être réséqués en même temps que la tumeur et en une seule pièce opératoire monobloc.

3. Réparation pariétale (reconstruction)

Il s'agit de conserver la fonction respiratoire. Pour cela, il convient de restaurer une stabilité pariétale suffisante, ce qui évite l'apparition d'une respiration paradoxale, la constitution d'une hernie pulmonaire ou le passage de dehors en dedans des muscles pariétaux, et l'impaction de la paroi thoracique responsable d'une thoracoplastie.[59][67][68][69]

La reconstruction pariétale fait appel à l'utilisation de deux types de matériaux :

Les matériaux biologiques [70][71][72] : lambeaux musculo-périostés, musculo-cutanés [57], fascia lata [73], greffons osseux autologues [74], ou allogreffes osseuses.

Les principaux avantages de ces matériaux sont leur nature biologique, leur stabilité à long terme et la résistance à l'infection.

Les principaux inconvénients sont la lourdeur du geste chirurgical liée à l'éventuel prélèvement des greffons.

Cependant, même si ces lambeaux continuent d'être utilisés, les difficultés relatives à leur mise en œuvre ont favorisé l'avènement des matériaux synthétiques.[75]

-Les principaux matériaux synthétiques sont les plaques résorbables de polyglactine, polydioxanone, les plaques non résorbables de polyéthylène tétraphthalate, de polypropylène [76], les plaques de polytétrafluoroéthylène expansé à 2 mm [77], le ciment synthétique, méthacrylate de méthyle ou les agrafes à glissières de Borrelly.[78]

Ces matériaux synthétiques ont l'avantage de permettre une réparation rapide, facile et stable d'emblée.

Les principaux inconvénients sont l'introduction d'un corps étranger, la sensibilité aux infections et les risques de toxicité au moment de la pose notamment pour le méthacrylate de méthyle.

Il existe plusieurs types de réparation pariétale entre autres : technique des barres de titane, technique du sandwich, technique de la plaque armée, technique de la néo-côte,...

4. Le recouvrement

Les principes de recouvrement sont d'isoler le matériel prothétique de la superficie. [59]

Lorsque la fermeture est directe, elle est assurée par des lambeaux musculaires obtenus à partir des muscles régionaux laissés en place, le tout associé à une plastie cutanée de glissement. [79]

Lorsque la fermeture directe est impossible, les lambeaux musculo-cutanés apportent une surface tissulaire de bonne qualité. Ils évitent les décollements sous-cutanés extensifs. C'est le cas dans les larges résections. [80][81]

Le recours aux différentes techniques de lambeaux, libres ou pédiculés, doit être planifié de façon à organiser une éventuelle collaboration avec d'autres équipes chirurgicales, notamment avec les chirurgiens plasticiens.

C. Indications. [53]

Les ostéosarcomes de faible degré de malignité, y compris l'ostéosarcome central de bas grade, sont traités par la chirurgie seule. La résection large assure la guérison dans la majorité des cas.

Les ostéosarcomes de haut grade de malignité, y compris l'ostéosarcome chondroblastique, télangiectasique, riche en cellules géantes et à petites cellules, sont traités par la chimiothérapie néo-adjuvante puis la chirurgie et enfin la chimiothérapie postopératoire.

D. Surveillance. [40]

Elle est absolument nécessaire pour dépister les récides :

- Les 2 premières années :
 - Surveillance clinique tous les 2 mois,
 - Radiographie pulmonaire tous les mois,
 - TDM thoracique tous les 6 mois,
 - Scintigraphie osseuse tous les 4 mois,
 - IRM locale si symptômes.
- Les 3^{ème} et 4^{ème} années :
 - Surveillance clinique tous les 3 mois,
 - Radiographie pulmonaire tous les 3 mois,
 - TDM thoracique tous les 12 mois,
 - Scintigraphie osseuse tous les 6 mois,
 - IRM locale si symptômes.
- Les 5^{ème} et 6^{ème} années :
 - Surveillance clinique tous les 6 mois,
 - Radiographie pulmonaire tous les 6 mois,
 - TDM thoracique si doute à la radiographie pulmonaire,
 - Scintigraphie osseuse si symptômes,
 - IRM en cas de symptômes.

E. Pronostic

Non traité, l'ostéosarcome conventionnel est fatal avec une évolution locale agressive et une dissémination systémique très rapide.

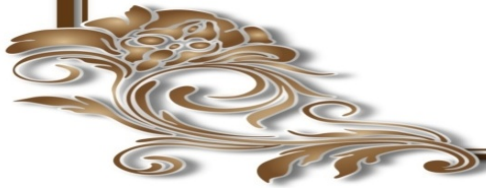
Les sites métastatiques les plus fréquents sont le poumon et l'os.

Des facteurs pronostics sont identifiés et intégrés dans une approche thérapeutique globale. Il s'agit de l'âge, le sexe, la localisation, la taille de la tumeur, le type histologique, le délai entre l'apparition des symptômes et la prise en charge thérapeutique. Il a été démontré que la réponse à la chimiothérapie néo-adjuvante et la qualité de l'exérèse chirurgicale restent actuellement les indicateurs les plus sensibles de la survie.

Lorsque l'ostéosarcome est traité par chirurgie seule, la survie à 5 ans est de 10 à 20%, avec des métastases pulmonaires et osseuses chez 85% des cas. Ainsi le décès est de 80 à 90% des patients ayant un ostéosarcome avec des métastases pulmonaires malgré qu'ils avaient une radiographie pulmonaire normale au moment du diagnostic et ont bénéficié d'un traitement chirurgical radical, ce qui explique que des micro-métastases infra-cliniques ont été présentes dans la majorité des cas. Par conséquent l'ostéosarcome doit être considéré comme une maladie systémique au moment du diagnostic.

L'avènement de la chimiothérapie a amélioré la survie à 5 ans de 60 à 80%. La survie est liée à la réponse à la chimiothérapie pré-opératoire ainsi les patients présentant moins de 10% de cellules viables (grade III et IV de HUVOS : bon répondeurs) leur survie à 5 ans est généralement de 80 à 90% mais dans les cas où les cellules viables sont supérieures à 10% (grade I et II de HUVOS : non répondeurs) la survie à 5 ans est habituellement inférieure à 15%. Le changement approprié des thérapies post-opératoire a amélioré la survie des non répondeurs

Conclusion



L'ostéosarcome est la tumeur osseuse maligne primitive la plus fréquente. Sa survenue au niveau de la paroi thoracique est très rare. Les signes cliniques sont dominés par la douleur et la tuméfaction de la paroi thoracique.

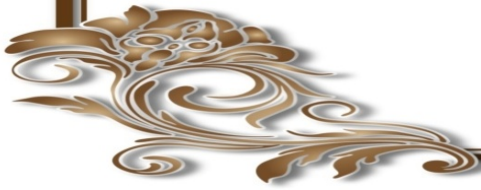
L'imagerie joue un rôle fondamental. Elle suggère le diagnostic, oriente la biopsie et fournit un bilan d'extension aussi bien locorégional qu'à distance. Des aspects trompeurs orientant vers une tumeur bénigne peuvent se voir.

L'examen histologique reste l'examen de certitude. Cette localisation rare de l'ostéosarcome peut poser un problème de diagnostic différentiel avec d'autres tumeurs dont le pronostic et la prise en charge thérapeutique sont différents.

Notre étude vise à mettre le point sur les difficultés que peut rencontrer le pathologiste pour établir un diagnostic précis dans le cadre de la localisation thoracique de l'ostéosarcome. En effet, l'ostéosarcome peut produire plusieurs types de matrice extracellulaire, de différents degrés de différenciation. Son aspect histologique peut varier de manière significative entre les cas et eu sein de la même tumeur, d'où l'intérêt de réaliser un bon échantillonnage ainsi qu'un examen microscopique sur plusieurs niveaux de coupes.

La confrontation clinique, radiologique et anatomopathologique avec une parfaite collaboration entre les différents intervenants permet d'établir un diagnostic de certitude.

Résumés



RESUME

Titre : Les ostéosarcomes de la paroi thoracique. A propos de trois cas.

Auteur : BERDI Zineb

Mots clés : Ostéosarcome, paroi thoracique, anatomie pathologique.

L'ostéosarcome est la tumeur osseuse maligne primitive la plus fréquente, sa survenue au niveau de la paroi thoracique est très rare et ne représente que 3% de tous les ostéosarcomes de l'organisme. Nous rapportons 3 cas d'ostéosarcome développés au niveau de la paroi thoracique.

Il s'agit d'une étude rétrospective portant sur une série de trois cas d'ostéosarcomes colligés au service d'anatomie pathologique du CHU Ibn Sina-Rabat.

L'objectif de notre travail était d'étudier la prévalence des ostéosarcomes de la paroi thoracique, de rechercher les particularités de cette localisation et de décrire les aspects anatomopathologiques.

L'ostéosarcome survient à tout âge mais avec une distribution bimodale. L'âge de nos patients variait entre 36 et 70 ans (moyenne 55,66 ans), avec une prédominance masculine (2H/1F). La symptomatologie clinique était dominée par la douleur et la tuméfaction.

Au niveau thoracique, les tumeurs osseuses primitives sont surtout costales, elles se situent plus rarement au sternum. Tous nos cas ont présenté un ostéosarcome costal, avec 2 cas au niveau de l'arc costal postérieur et 1 cas au niveau de l'arc antérieur.

La biopsie est essentielle pour affirmer le diagnostic et doit répondre à des critères précis. Pour les 3 cas de notre étude, le diagnostic d'ostéosarcome a été posé sur étude histologique de la pièce opératoire.

Le bilan d'extension local et général doit être le plus précis possible. L'IRM constitue un examen fondamental permettant de préciser les limites de l'extension intra-osseuse et des parties molles.

Le traitement repose sur la chimiothérapie pré et post-opératoire associée à une résection chirurgicale de la tumeur et une reconstruction pariétale.

La prise en charge de cette tumeur est pluridisciplinaire comportant chirurgiens, radiologues, anatomopathologistes et oncologues.

ABSTRACT

Title: Osteosarcoma of the chest wall

Author: BERDI Zineb

Keywords: Osteosarcoma, chest wall, pathological anatomy.

Osteosarcoma is the most common primary malignant tumor of the bone. Its occurrence in the chest wall is very rare and represents only 3% of all osteosarcoma.

It is a retrospective study concerning a series of 3 cases of osteosarcoma brought together in the service of pathological anatomy of the CHU Ibn Sina-Rabat.

Its purpose is to study the prevalence of osteosarcoma in the chest wall, to research its particularities and to describe their anatomopathological aspects.

Osteosarcoma can occur at all ages but there is a bimodal distribution. The age of our patients varied between 36 and 70 years (average of 55,66 years), with a clear male predominance (2M/1w).

The clinical symptomatology was dominated by pain and tumefaction.

Primary chest wall neoplasms occur mostly in the rib and rarely in the sternum. In all our cases, osteosarcoma developed in the rib.

The biopsy is essential to confirm the diagnosis and requires precise criteria. The three cases of our study were diagnosed with osteoblastic osteosarcoma.

The local and general staging needs to be as specific as possible. The MRI is fundamental to visualize the limits of the intra-osseous and soft tissue extension.

The treatment consists on preoperative and postoperative chemotherapy associated with a surgical resection of the tumor and a parietal reconstruction.

The management of this tumor is multidisciplinary involving surgeons, radiologists, pathologists and oncologists.

ملخص

العنوان: الغرن العظمي على مستوى القفص الصدري. حول ثلاث حالات.

المؤلف: بردي زينب

الكلمات الأساسية: الغرن العظمي , القفص الصدري , التشريح المرضي الدقيق.

يعتبر الغرن العظمي الورم العظمي الخبيث الاكثر شيوعا . ظهوره على مستوى القفص الصدري نادر جدا و لا يشكل سوى 3% من مجموع الاغران العظمية التي تصيب الجسم . الطبيب المتخصص في علم التشريح الدقيق يلعب دورا اساسيا في التشخيص و في مرحلة ما بعد العلاج .

هذه دراسة استيعادية تهم ثلاث حالات للغرن العظمي على مستوى القفص الصدري تم جمعها في مصلحة التشريح المرضي الدقيق بالمستشفى الجامعي ابن سينا-الرباط .

الهدف من هذا البحث هو دراسة انتشار الغرن العظمي الذي يتكون على مستوى القفص الصدري , البحث عن مميزات هذا الموقع و وصف الهياكل التي يظهر عليها في التشريح المرضي الدقيق.

تراوح عمر المرضى بين 36 و 70 سنة (متوسط العمر 55.66 سنة) مع هيمنة للذكور (2 ذكور مقابل انثى واحدة) . الاعراض السريرية تمثلت اساسا في الالم و التورم .

على مستوى القفص الصدري , تتكون الاورام العظمية الاولية خصوصا على مستوى الاضلع . الحالات الثلاث التي تمت دراستها اظهرت تكون الغرن العظمي على مستوى الضلع .

تعد الخزعة اساسية لتأكيد التشخيص و يجب ان تلبى معايير محددة .

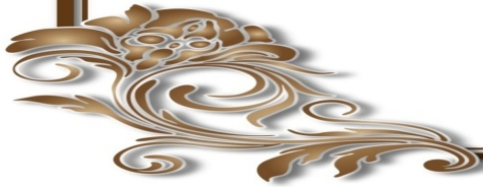
ان الفحوصات الموضعية الموسعة و العامة يجب ان تكون اكثر ما يمكن من الدقة .

يمثل التصوير بالرنيني المغناطيسي فحصا اساسيا اذ يمكن من كشف حدود التوسع داخل العظم و في الاجزاء اللينة .

العلاج يركز على العلاج الكيماوي بعد و قبل العملية بالاضافة الى جراحة استئصال للورم و اعادة تشكيل القفص الصدري .

ان علاج هذا المرض يحتاج الى عدة تخصصات طبية تجمع الجراحين , اخصائيي الاشعة , اخصائيي التشريح المرضي الدقيق و اخصائيي الاورام .

Références



- [1] Thomas T., Martin A., Lafage-Proust M., -H. Physiologie du tissu osseux. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Appareil locomoteur, 14-002-B-10,2008.
- [2] Sellam J., Perrot S., Fautrel B., Cormier C., Physiologie. Livre multimédia de Sémiologie Ostéo-articulaire.
http://umvf.biomedicale.univ-paris5.fr/wiki/index.php?title=Livre_Multim%C3%A9dia_de_S%C3%A9miologie_Ost%C3%A9o-articulaire#Livre.
- [3] McLeer Florin A., Histologie-Etude des tissus. Le tissu osseux. Université Joseph Fourier de Grenoble. 2011/2012. www.medatice-grenoble.fr.
- [4] Robert C. Melors MD/PhD. CUMC.1995.
- [5] Poirier et al. Histologie, tissue, Masson 2006.
- [6] Histologie Bases Fondamentales Omnisciences 2008.
- [7] Histology and cell biology, Kierszenbaum AL, Mosby ed. 2002.
- [8] Atlas d'Histologie Fonctionnelle de Wheater Ed. de Boeck.
- [9] Junqueira, Histologie, Ed. Picci 2001.
- [10] Kundu ZS. Classification, imaging, biopsy and staging of ostéosarcoma. Indian Journal of Orthopedics. 2014;48(3):238-246.
- [11] Freeman AK., Sumathi VP., Lee J. Primary malignant tumors of the bone. Orthopedics I: General principles. Surgery 33:1. Elsevier Ltd. 2014.

- [12] Sobin LH., Gospodarowicz MK., Wittekind Ch. : Editors. International Union Against Cancer: TNM classification of malignant tumors. 7th edition Wiley-Black Well 2009.
- [13] Doyle LA. Sarcoma classification: An Update Based on the 2013 World Health Organization Classification of Tumors of Soft Tissue and Bone. *Cancer* 2014;120:1763-74.
- [14] Edge SB, Byrd DR, Compton CC, Fritz AG, Greene FL, Trotti A, eds. *AJCC Cancer Staging Manual*. 7th ed. New York: Springer-verlag;2010.
- [15] Picci P. Osteosarcoma (Osteogenic sarcoma). *Orphanet Journal of Rare Diseases* 2007.2:6
- [16] Burt et al. Primary Bony and Cartilaginous Sarcomas of Chest Wall: Result of Therapy. *Ann Thoracic Surgery* 1992;54:226-32.
- [17] Mirabello L, Troisi RJ, Savage SA,. Osteosarcoma incidence and survival rates from 1973 to 2004: data from the surveillance, epidemiology and end results program. *Cancer* 2009;7:1531-1543.
- [18] Mirabello L, Troisi RJ, Savage AS,. International osteosarcoma incidence patterns in children and adolescents, middle ages and elderly persons. *International Journal of Cancer* 2009; 125:229-234.
- [19] Stiller CA, Bielack SS, Jund G, et al. Bone tumors in European children and adolescents, 1978-1997. Report from the Automated childhood Cancer Information System project. *European Journal of Cancer* 2006;14:2124-2135.
- [20] Grimer RJ et al. Osteosarcoma over the age of forty. *European Journal of Cancer* 39 (2003) 157-163.

- [21] Savage S, Mirabello L,. Using Epidemiology and Genomics to Understand Osteosarcoma Etiology. Hindawi Publishing Corporation Sarcoma 2011.
- [22] Bielak SS, Kempf-Bielack B, Delling G, et al. Prognostic factors in high-grade osteosarcoma of the extremities or trunk: an analysis of 1702 patients treated on neoadjuvant cooperative osteosarcoma study group protocols. *Journal of Clinical Oncology* 2002;20;3: 776-790.
- [23] Eyre R, Feltbower R, James W, et al. The epidemiology of bone cancer in 0-39 year olds in northern England. 1981-2002. *BMC Cancer*, vol. 10, article 357, 2010.
- [24] Blachwell J, Threlfall T, McCaul KA. Primary malignant bone tumors in Western Australia. 1972-1996. *Pathology*,2005;37:278-283.
- [25] Damron TA, Ward WG, Stewart A. Osteosarcoma, chondrosarcoma and Ewing sarcoma: national cancer data base report. *Clinical Orthopedics and Related Research*. 2007;459:40-47.
- [26] Clark J, Dass C, Choong PFM. A review of clinical and molecular prognostic factors in osteosarcoma. *Journal of Cancer Research and Clinical Oncology*. 2008;134:281-297.
- [27] Quan Gerald MY. Resistance of Epiphyseal Cartilage to Invasion by Ostéosarcoma in Likely to be due to expression of Antiangiogeic Factors *Pathobiology* 2002-03;70:361-367.
- [28] Maghem J, Vandeberg B, Lecouvet F et al. Maladie de Paget. *EMC-Radiologie 2* (2005) 2886-310.

- [29] Beckingsale T, Gerrand C. Mini symposium : Malignant Bone Tumour : specific tumours : Osteosarcoma. *Orthopedics and trauma* 2010,24 :321-331.
- [30] Lagrance JL. Sarcoma after radiation therapy: retrospective multi institutional study of 80 histopathologically confirmed cases. *Radiology* 2000;216:197-205.
- [31] Malkin D. p53 and the Li-Frauni syndrome. *Cancer Genet Cytogenet* 1993;66:83-92.
- [32] Wunder J, Gokgoz N, Parkes R, et al . TP53 mutations and outcome in osteosarcoma: a prospective, mullticer study. *Journal of Clinical Oncology* 2005;23:1483-1490.
- [33] Gouin F, Redini F, Heymann M-F. Tumeurs et pseudotumeurs osseuses, oncogènèse et microenvironnement. Elsevier Masson. *Appareil locomoteur* 2011;14 ;684 : 1-6.
- [34] Shah AA, D'Amico TA. Primary chest wall tumors. *American College of Surgeons*. Elsevier 2010;210;3:360-366.
- [35] Sergi C, Zwerschke W. Osteogenic sarcoma (osteosarcoma) in the elderly: Tumor delineation and predisposing conditions. *Experimental Gerontology* 43 (2008) 1039-1043.
- [36] Widhe B. Symptomes initiaux et dispositifs dans le sarcome d'Ewing et l'ostéosarcome. *The Journal of bone and joint Surgery* 2000 ;82 :667.
- [37] Deplene N, Deplene G, Laval J. Comparaison des différentes méthodes d'imagerie médicales dans le bilan d'extension locale des sarcomes ostéogènes. *Rev Rhuma* 2000 ;52 :463-471.

- [38] Eddeiking-Monrode B, Edking J. Importance of radiology evaluation of osteosarcoma. *Cancerbul* 1999;42:5293-5304.
- [39] Laval-Jeandet M, Roger B, Delepine G, Buy J. Apport de l'imagerie par resonance magnétique IRM dans les tumeurs osseuses malignes. *SOFOCT* 61 annuelle 2000.
- [40] Mandelcwajg A. Traitement de l'ostéosarcome chez l'enfant et l'adolescent : étude rétrospective 1983-1998. Université Henri Poincare, Nancy 1(2001).
- [41] Mahfoud M. Cancer de l'os : tumeurs malignes des membres. Première édition 2009.
- [42] [42] Bramwell V, Burgers M, Sneath R et al. A comparaison of two shorts intensive adjuvent chemotherapy regimen in operable osteosarcoma of limbs in children and young adults. The first study of the European Osteosarcoma Intergroup. *J Clin Oncol* 1992;10:1579-91.
- [43] [Bielack S, Wulf B, Delling G, Göbel D, Kotz R, Ritter J, Winckler K. Osteosarcoma of the trunk treated by multimodal therapy; experience of the cooperative osteosarcoma study group (COSS). *Med Pediatr Oncol* 1995 ;24:6-12.
- [44] Forest M. Ostéosarcome Anatomopathologie In : Les tumeurs osseuses de l'appareil locomoteur . Ed Schering plough. Paris hôpital Cochin ; 1995 , pp367-375.
- [45] Dahlin DC, Unni KK. Osteosarcoma of bone and it's important recognizable varieties. *Am J Surg Pathol* 1997;1: 61-72.

- [46] Boucheta A, Bouvierb C, Decouvelaerec A. Rôle du pathologiste dans la prise en charge des tumeurs osseuses primitives malignes : ostéosarcome et tumeurs de la famille Ewing après traitement néoadjuvant. *Annales de pathologie* (2011) 31,455-465.
- [47] Bulletin de la division française de l'AIPno52.Décembre 2010. Symposium et histoséminaire de pathologie osseuse. Carrefour Pathologie, Paris 26 novembre 2010. Erratum in: *Mol Cell Biol* 2008 ;28(11) :3882.
- [48] Naresh KN, Lampert I, Hasserijian R, Lykidis D, Elderfield K, Horncastle D, et al. Optimal processing of bone marrow trephine biopsy: the Hammersmith Protocol. *J Clin Pathol* 2006 ; 59:903-11 (review)/
- [49] Alers JC, Krijtenbrg PJ, Vissers KJ, van Dekken H. Effect of bone decalcification procedures on DNA in situ hybridization and comparative genomic hybridization. EDTA is highly preferable to a routine used acid decalcifier. *J Histochem Cytochem* 1999;47:703-10.
- [50] Wickham CL, Sarsfield P, Joyner MV, Jones DB, Ellard S , Wilkins B. Formic acid de calcification of bone marrow trephines de grades DNA: alternative use of EDTA allows the amplification and sequencing of relatively long PCR products. *Mol Pathol* 2000;53:336.
- [51] Hinsinger J. Colorations histologiques: colorations de routine et colorations specials. Plateforme d'histologie_IRIC 2009.
- [52] Anract P, Bian D, Babinet A, Dumaine V, Tomeno B. Ostéosarcomes : diagnostic et résultats du traitement. *La lettre du rhumatologue* 2006 ;325 :31-38.

- [53] Kharmoum J. Les formes histologiques particulières de l'ostéosarcome : a propos de 6 cas. Université Mohammed V.
- [54] Rosen G, Marcove RC, Huvos AG et al. Primary osteogenic sarcoma eight years experience with adjuvant chemotherapy. *Cancer Res Clin Oncol* 1983;106(Suppl):55-67.
- [55] Gheit H. La chirurgie des sarcomes primitifs de la paroi thoracique: a propos de 18 cas. Université Mohammed V.
- [56] Shaw WW., Aston SJ., Zide BM. Chest wall reconstruction. In: McCarthy JG, editor. *Plastic Surgery*. Vol.6. Philadelphia: WB Saunders;1990:3675-3726.
- [57] Larson DL, McMurtrey MJ. Musculocutaneous flap reconstruction of chest wall defects: an experience with 50 patients. *Plast Reconstr Surg* 1984;73:734-40.
- [58] Al Kattan KM, Breach NM, Kaplan DK, Glostraw P. Soft tissue reconstruction in thoracic surgery. *Ann Thorac Surg* 1995;60:1372-5.
- [59] Dahan M, Brouchet L, Berjaud J, Garcia O. Chirurgie des tumeurs de la paroi thoracique. *Ann Chir Plast Esthet* 2003;48:93-8.
- [60] Lengelé B, Poncelet A, Meunier D, Elias B, El Fouly PE, Willemart G, et al. De l'utilisation raisonnée des transferts intrathoraciques. Bases anatomiques et chirurgicales pour la sélection de 12 différents lambeaux musculaires et omentaux. *Ann Chir Plast Esthet* 2003;48:99-114.

- [61] Belmahia A, Ouezzania S, El Aziz S. Efficacité de l'association Mersilène®-lambeau musculocutané dans la reconstruction des pertes de substance transfixiantes du thorax. Etude rétrospective de 14 cas. *Annales de chirurgie plastique esthétique* 52(2007)96-102.
- [62] McCormack PM. Use of prothetic materials in chest wall reconstruction. *Surg Clin North Am* 1989;69:965-76.
- [63] Icard P, Magdeleinat P, Regnard JF, Levasseur P. Pariéctomies pour tumeurs. *Encycl Méd Chir (Elsevier SAS, Paris), Techniques chirurgicales- Thorax*, 42-475. 1998 :10 p.
- [64] Anderson BO, Burt ME. Chest wall neoplasms and their management. *Ann Thorac Surg* 1994;58:1774-81.
- [65] McAfee MK, Pairolero PC, Bergstralh EJ. Chondrosarcoma of the chest wall: factors affecting survival. *Ann Thorac Surg* 1985;40:535-541.
- [66] King RM, Pairolero PC, Trastek VF, Piehler JM, Payne WS, Bernatz PE. Primary chest wall tumors: factors affecting survival. *Ann Thorac Surg* 1986;41:597-601.
- [67] Mansour KA, Thourani VH, Losken A, Reeves JG, Miller Jr JI, Carlson GW et al. Chest wall resections and reconstructions : a 25 year experience. *Ann Thorac Surg* 2002;73:1720-6.
- [68] Mansour KA, Anderson TM, Hester TR. Sternal resection and reconstruction. *AnnThorac Surg* 1993;55:838-43.
- [69] [69] Cohen M, Ramasastry SS. Reconstruction of complex chest wall defects. *Am J Surg* 1996;172:35-40.

- [70] Arnold PG, Pairolero PC. Chest wall reconstruction: experience with 100 consecutive patients. *Ann Surg* 1984;199:725-32.
- [71] Le brigand H. Pariéctomies. Resections du sternum. In : Nouveau traité de technique chirurgicale. Paris : Masson ; 1977.p.757-86.
- [72] Pairolero PC, Arnold PG. Chest wall reconstruction. *Ann Thorac Surg* 1981;32:325-6.
- [73] Watson WL, James AG. Fascia lata grafts for the chest wall defects. *J Thorac Surg* 1947;16:399-406.
- [74] Bisgard JD, Swenson SA. Tumors of the sternum: report of a case with special operative technic. *Arch Surg* 1948;56:570-7.
- [75] Azarow KS, Molloy M, Seyfer AE, Graeber GM. Preoperative evaluation and general preparation for chest wall operations. *Surg Clin North Am* 1989;69:899-910.
- [76] Janni A, Lucchi M, Melfi F, Menconi G, Angeletti CA. The utility of polyglactin-910 mesh in the plastic reconstruction of the chest wall after en-bloc resection. *Eur J Surg Oncol* 1996;22:377-80.
- [77] Arnold PG, Pairolero PC. Chest wall reconstruction: an account of 500 consecutive patients. *Plast Reconstr Surg* 1996;98:804-10.
- [78] Borrelly J, Grosdidier G, Boileau S, Wack B. Plastic surgery of the thoracic wall (malformations and tumors) using a sliding splint-stapler. *Ann Chir Plast Esthet* 1990;35:57-61.

- [79] Morgan RF, Edgerton MT, Wanebo HJ, Daniel TM, Spotnitz WD, Kron IL. Reconstruction of full thickness chest wall defects. *Ann Surg* 1988;207:707-16.
- [80] Chapelier A, Macchiarini P, Rietjens M, Lenot B, Margulis A, Petit JY et al. Chest wall reconstruction following resection of large primary malignant tumors. *Eur J Cardiothorac Surg* 1994;8:351-6.
- [81] Tobin GR, Mavroudis C, Huwe WR, Gray Jr LA. Reconstruction of complex thoracic defects with myocutaneous and muscle flaps. Applications of nex flap refinements. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1983;85:219-28.
- [82] Fletcher CDM, Bridge JA, Hogendoorn PCW, Mertens F. WHO Classification of Tumours of Soft Tissue and Bone. 4th Edition. International Agency for Research on Cancer. Lyon 2013.

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 وشرفي 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 بالله .
- والله على ما أقول شهيد .

جامعة محمد الخامس – الرباط
كلية الطب والصيدلة بالرباط

أطروحة رقم: 411

سنة: 2017

الغرن العظمي على مستوى القفص الصدري بصدد ثلاث حالات

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم:

من طرف

الآنسة: زينب بردي

المزودة في: 01 يناير 1991 بجريكة

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: الغرن العظمي – القفص الصدري – التشريح المرضي الدقيق.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيسة

مشرفة

أعضاء

}

السيدة: نجاة محاسيني
أستاذة في علم التشريح الدقيق
السيدة: زكية برنوصي
أستاذة في علم التشريح الدقيق
السيد: فؤاد زويدية
أستاذ في علم التشريح الدقيق
السيد: عبد الله عشير
أستاذ في الجراحة الصدرية
السيدة: كوثر زنتاتي
أستاذة في علم التشريح الدقيق