

كلية الطب والصيدلة وطب الأسنان
ት.ሃረዚት | ት.ወርዘት ለ ት.ወሃዕት ለ ት.ወርዘት | ትሃሮ
FACULTÉ DE MÉDECINE, DE PHARMACIE ET DE MÉDECINE DENTAIRE



جامعة سيدي محمد بن عبد الله - فاس
ት.ወሃዕት ት.ወሃዕት ለ ት.ወሃዕት ለ ት.ወሃዕት | ት.ወሃዕት
UNIVERSITÉ SIDI MOHAMED BEN ABDELLAH DE FES

ATLAS ICONOGRAPHIQUE DE L'IMAGERIE DES TUMEURS OSSEUSES MALIGNES CHEZ L'ADULTE

MÉMOIRE PRÉSENTÉ PAR :

Docteur ETROUBEKA Emeric

Née le 07/10/1992

POUR L'OBTENTION DU DIPLÔME DE SPECIALITE EN MEDECINE OPTION : Radiologie

Sous la direction du Professeur Badreeddine Alami

Session Septembre 2024

Remerciements

***A notre maître, Monsieur le Professeur
et Chef du service de Radiologie centrale
Professeur Mustapha MAAROUFI***

Votre bonté, votre modestie, ainsi que vos qualités professionnelles ne peuvent que susciter mon estime et mon profond respect.

Veillez trouver ici cher Maître, l'assurance de ma reconnaissance, de mon admiration et de mon plus profond respect.

***A notre maitre, Madame le professeur
et Chef du service de Radiologie Mère-Enfant Meryem BOUBBOU,***

Votre bonté, votre écoute ainsi que vos qualités professionnelles ne peuvent que susciter mon estime et mon profond respect.

Veillez, Chère Professeur, trouver dans ce modeste travail l'expression de ma haute considération et mon profond respect pour avoir guidé mes premiers pas en radiologie pédiatrique.

***A notre maitre, Monsieur le professeur
Moulay Youssef ALAOUI LAMRANI***

Votre dévouement, votre écoute ainsi que vos qualités professionnelles ne peuvent que susciter mon estime et mon profond respect.

Veillez, Cher Maître, trouver dans ce modeste travail l'expression de ma haute considération et mon profond respect.

***A notre maitre, Monsieur le professeur
Badreddine ALAMI***

Votre dévouement, votre écoute ainsi que vos qualités professionnelles ne peuvent que susciter mon estime et mon profond respect.

Veillez, Cher Maître, trouver dans ce modeste travail l'expression de ma haute considération et mon profond respect

***A notre maitre, Madame le professeur
Meryem HALOUA***

Votre bonté, votre écoute ainsi que vos qualités professionnelles ne peuvent que susciter mon estime et mon profond respect.

Veillez, Cher Maître, trouver dans ce modeste travail l'expression de ma haute considération et mon profond respect

***A notre maitre, Monsieur le professeur
Nizar EL BOUARDI***

Votre modestie, votre bonté, votre écoute ainsi que vos qualités professionnelles ne peuvent que susciter mon estime et mon profond respect.

Veillez, Cher Maître, trouver dans ce modeste travail l'expression de ma haute considération et mon profond respect

***A notre maitre, Madame le professeur
Amal AKAMMAR***

Votre modestie, votre bonté, votre écoute ainsi que vos qualités professionnelles ne peuvent que susciter mon estime et mon profond respect.

Veillez, Cher Maître, trouver dans ce modeste travail l'expression de ma haute considération et mon profond respect

A mes collègues radiologues :

Plus que des ami(e)s, vous avez été pour moi des frères et des sœurs.

Je vous remercie pour tous les bons moments passés avec vous au service de radiologie. Et je vous souhaite beaucoup de bonheur et de réussite dans vos projets professionnels et familiaux.

***A ma très chère épouse ETROUBEKA Relda Odetine née ITOKO
OKOMBI :***

Trouve en ces quelques mots, la gratitude ultime et la véritable reconnaissance que tu mérites pour tous les efforts effectués, car tu as été pour moi un véritable rempart tant dans les bons et mauvais moments de mon parcours.

A mes parents et ma famille :

Merci pour vos sacrifices et votre présence rassurante. Que ce travail soit

l'expression de ma profonde reconnaissance.



TABLES DES MATIERES

INTRODUCTION.....	19
OBJECTIFS.....	21
I. Rappels embryologiques.....	24
1. Genèse de l'os.....	24
2. Ossification.....	27
II. Rappels anatomiques et histologiques.....	28
III. Généralités sur les TOMP	41
1. Définition	42
2. Epidémiologie	42
3. Classification des TOMP	44
4. Grading des TOMP	45
5. Stadification des TOMP	46
IV. Pathogénie	48
V. Caractéristiques cliniques	49
VI. Etude anatomopathologique	51
VII. Etude radiologique	53
1. Radiographie standard	54
2. TDM	72
3. IRM	76
4. Scintigraphie osseuse	83
5. Tomographie par émission de positon	86
6. Radiologie interventionnelle	86
MATERIELS ET METHODES.....	88
I. Type de l'étude	
II. Population cible	
IVI. Analyse bibliographique	
ETUDE ANALYTIQUE.....	91
I. Ostéosarcome.....	92
II. Sarcome d'Ewing.....	113

IVI. Chondrosarcome.....131

CONCLUSION.....139

RESUMÉ 133

BIBLIOGRAPHIE135

LISTE DES ABREVIATION

ADK : adénocarcinome

ADP : adénopathie.

AJCC : American Joint Committee on Cancer

ATCD : Antécédent.

CH : Chordome

CI : contre-indication

CTH : Chimiothérapie.

CRP : C-Reactive Protéine.

CS : Chondrosarcome.

CHU : Centre Hospitalier Universitaire.

CHX : Chirurgie.

Dc : Diagnostic.

FAT SAT : Séquence en saturation du signal de la graisse.

FDG : Fluoro-Deoxy-Glucose.

FDR : Facteur de risque.

FS : Fibrosarcome.

HFM : Histiocytofibrome malin.

IHC : Immunohistochimie.

IRM : Imagerie Par Résonnance Magnétique.

MDP : Méthylène diphosphonate

MO : Métastase Osseuse.

OMS : Organisation Mondiale de la Santé.

OS : Ostéosarcome.

OP : Ostéosarcome parostéal

OJC : Ostéosarcome juxta-cortical

HGS-OS : Ostéosarcome de haut grade de surface

PC : Pronostic.

PM : Partie molle.

PNET : Tumeur neuroectodermique primitive.

RL : Récidive locale.

RTH : Radiothérapie.

Rx : Radiologie.

SE : Sarcome d'Ewing.

STIR : Short Tau Inversion-Récupération.

TCGm : Tumeur à cellule géante maligne.

TDM : Tomodensitométrie.

TDM TAP : Tomodensitométrie Thoraco-Abdomino-Pelvienne.

TEP : Tomographie par Emission de Positron.

TO : Tumeur osseuse.

TOMP : Tumeur osseuse maligne primitive.

TTT : Traitement.

UICC : Union for International Cancer Control

Vx-N : Vasculo-nerveux

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : schéma de délimitation de l'embryon (coupe transversale)

Figure 2 : schéma de délimitation de l'embryon (coupe longitudinale)

Figure 3 : coupe transversale du mésoblaste latéral

Figure 4 : schéma du mésoblaste para- axial

Figure 5 : structure du tissu osseux (compact et trabéculaire)

Figure 6 : Organisation architecturale du tissu osseux en os cortical

Figure 7 : Organisation architecturale du tissu osseux os trabéculaire (ou spongieux).

Figure 8 : coupe histologique du tissu osseux sur coloration standard (ostéoblastes)

Figure 9 : schéma d'une cellule osseuse bordante

Figure 10 : coupe histologique tissu osseux (ostéocytes)

Figure 11 : coupe histologique du tissu osseux (ostéoclastes)

Figure 12 : Les différentes phases du remodelage osseux

Figure 13 : Implication de la triade RANK/RANKL/OPG dans la différenciation des ostéoclastes.

Figure 14 : Incidence des sarcomes osseux primitifs selon l'âge et le type histopathologique majeur, données mondiales, sexes confondus.

Figure 15 : Répartition en pourcentage de 2095 tumeurs associées à des mutations germinales du gène TP53, par site anatomique (adapté de la base de données TP53 du CIRC).

Figure 16 : Le siège des lésions dans le plan longitudinal Ostéosarcome de siège fémoral, huméral.

Figure 17 : Centre géométrique des TOMP, dans le plan axial

Figure 18 : Différents aspects d'ostéolyses osseuses

Figure 19 : Représentation schématique des différents types d'ostéolyses géographiques.

Figure 20 : Plaque d'ostéolyse géographique excentrée de la métaphyse fémorale inférieure avec ostéosclérose = type IA

Figure 21 : Plaque d'ostéolyse géographique à bords nets, sans sclérose marginale = type IB

Figure 22 : Aspect radiologique de l'ostéolyse mitée (flèche).

Figure 23 : Aspect radiologique de l'ostéolyse perméative (flèche).

Figure 24 : Aspect radiologique de l'ostéocondensation en rapport avec un ostéosarcome ostéogénique de l'extrémité supérieure du tibia.

Figure 25 : Aspect radiologique de l'aspect mixte d'un ostéosarcome fémoral.

Figure 26 : Aspect radiologique de la réaction pluri-lamellaire en bulbe d'oignon (flèches bleues).

Figure 27 : Aspect radiologique d'une réaction périostée continue en rayon de soleil d'un ostéosarcome fémoral (flèches bleues).

Figure 28 : Aspect radiologique de l'Eperon de Codman d'un ostéosarcome fémoral.

Figure 29 : Aspect radiologique des spiculations périostées discontinues d'un sarcome d'Ewing tibial.

Figure 30 : Aspect radiologique de matrice ostéoïde nuageuse d'un sarcome d'Ewing iliaque gauche.

Figure31 : Aspect radiologique d'une matrice ostéoïde en Verre dépoli

Figure32 : Aspect radiologique d'une matrice ostéoïde dense homogène.

Figure 33 : Aspect radiologique de la matrice cartilagineuse avec des calcifications arciformes et annulaires (flèche)

Figure 34 : Aspect radiologique de la matrice cartilagineuse avec des calcifications floconneuses, et en anneaux (flèche)

Figure 35 : Aspect radiologique de la matrice cartilagineuse avec des calcifications ponctuéées (flèche)

Figure 36: Ostéosarcome : lésion lytique de l'extrémité inférieure du fémur avec importante infiltration des parties molles en regard.

Figure 37 : TDM du bassin : Lésion lytique de l'aile iliaque droite avec rupture corticale chez un patient suivi pour sarcome d'Ewing.

Figure 38 : TDM du bassin : Lésion condensante et lytique iliaque gauche en rapport avec un sarcome d'Ewing.

Figure 39 : Calcifications intra-lésionnelles de type cartilagineux « floconneuse » d'un chondrosarcome.

Figure 40 : Matrice ostéoïde d'un sarcome d'Ewing iliaque droit.

**Figure 41: IRM du membre inférieur en séquence T1 coronal et T2 STIR sagittal
Ostéosarcome fémoral gauche**

Figure 42 : Atteinte du cartilage de croissance d'un ostéosarcome métaphyso-diaphysaire fémoral inférieur en hypersignal en T1 FATSAT

Figure 43 : Atteinte épiphysaire d'un ostéosarcome métaphyso-épiphysaire tibial en

hyposignal en T1.

Figure 44 : Ostéosarcome de l'extrémité inférieure du fémur : IRM du genou en T1 après injection de PDC en coupe axiale : thrombus endoluminal poplité.

Figure 45: IRM du fémur en séquences STIR et T1 après injection de gadolinium en coupes sagittales : ostéosarcome métaphyso-épiphysaire distale du fémur en hypersignal de la tumeur en STIR avec rehaussement tumoral précoce (éclair) avec infiltration des PM de voisinage (triangle) et un oedème péri-lésionnel (flèche).

Figure 46 : T1 coronal Skip métastase d'un sarcome d'Ewing de l'aile iliaque gauche : Franc hyposignal en T1 au niveau du col fémoral. (Flèche bleue)

Figure 47. L'aspect radiologique est caractéristique : lésion mixte dans laquelle se mélangent des zones lytiques et radiodenses, qui occupent toute la cavité médullaire avec rupture corticale sur son versant interne. Evoquant un ostéosarcome .

Figure 48. La lésion mixte occupant toute la métaphyse distale du fémur, étendue au cartilage de croissance, qui est érodé et détruit partiellement la corticale. A noter la présence d'une skip-métastase discontinue, dans la portion Inférieure du cartilage de croissance du tibia.

Fig 49 lésion mal délimitée de l'extrémité distal du fémur qui rompt la corticale des deux côtés, mais pose la question d'une éventuelle invasion intra-articulaire, au niveau de la rotule.

Figure 50 L'examen IRM confirme un envahissement intra-articulaire au niveau des ligaments croisés et de la rampe méniscale interne.

Figure. 51 Aspect typique d'un ostéosarcome, constitué d'ostéoblastes tumoraux présentant des anomalies cytonucléaires prononcées et de nombreuses mitoses ; ces cellules fabriquent une substance ostéoïde, qui forme deux trabécules épaisses qui les entourent. Coloration hémalum-éosine-zafranine (grossissement: x 400).

Fig.52 : Dans d'autres secteurs de la même tumeur, l'aspect est différent, avec l'association de multiples trabécules osseuses de taille et de forme variables, anastomosées et délimité par des ostéoblastes peu nombreux et réguliers. Malgré la disposition anarchique de l'os synthétisé, le diagnostic ne peut être établi sur la base de l'étude de ces domaines.

Coloration hémalum-éosine-zafranine (grossissement : x 200)

Fig.53 : Localisation des différents types d'ostéosarcomes au sein du tissu osseux

Figure 54. a AP et b latéral les radiographies montrent une masse lobulaire (flèches) radio opaque au niveau la partie postérieure distale du cortex fémoral. Notez que la masse est plus dense au centre.

Figure 55 c Sagittal T1WTSE : masse postérieure fémorale distale, décrite en hyposignal (flèches) et d post-contraste axial. Cette masse se rehausse discrètement en périphérie et s'étend dans la face postéro-latérale de la cavité médullaire (pointe de flèche).

Figure 56 Aspect typique en imagerie d'un ostéosarcome périosté Une radiographie latérale du tibia proximal montre un festonnage et une irrégularité le long du cortex antérieur avec la présence d'une éventuelle masse tissulaire en regard .Notez la réaction périostée de type agressif perpendiculaire à la surface osseuse (flèches). b PDW FSE sagittal et c PDW-FS FSE MR Présence d'une masse tissulaire antérieure (flèches) à l'origine des modifications corticales avec œdème médullaire réactif sous-jacent (têtes de flèches)

Figure 57. a: Volumineuse masse ossifiée (pointes de flèches) métaphyso-diaphysaire du fémur proximal. b : CT montre une meilleure densification centrale de la masse qui prend une attache large presque circonférentiel. Les flèches blanches indiquent la portion tissulaire de la masse

Figure 58.C Axiale T2W FSE avec suppression de la graisse délimite mieux la masse et sa portion tissulaire montrant un signal hétérogène élevé.D Image T1-FS post-gadolinium montre un rehaussement hétérogène à prédominance Périphérique de la masse avec un doute sur un rehaussement anormal medullaire.

Figure 59 (gauche) L'image CT montre des zones hypodenses et des niveaux liquides (Flèche noire courbe) au centre de la lésion tissulaire. Les niveaux liquides sont en rapport avec de l'hémorragie. (droite) L'image CT montre un petit foyer subtil de densification matricielle globulaire « semblable à un nuage » médialement (flèche noire), une découverte évocatrice de la matrice ostéoïde.

Figure 60. Les images IRM (gauche) axial pondérées en T1 : montre une lésion tissulaire de signal hétérogène avec de multiples niveaux liquides en rapport avec de l'hémorragie (pointes de flèches). (droite) pondérées en T2 Fat Sat : Cette masse tissulaire est décrite en hypersignal T2 globale. Elle vient au contact du faisceau neurovasculaire en regard sans l'envahir.

Figure 61 (gauche) L'image IRM axiale pondérée en T1, après injection de produit de contraste, montre un rehaussement hétérogène de la masse, avec un rehaussement périphérique de la portion solide (flèches), délimitant des zones centrales hémorragiques

non rehaussées. (droite) L'image IRM coronale en saturation de graisse, pondérée en T1, montre le rehaussement hétérogène de la masse tissulaire (*) après que le patient ait subi une fracture pathologique.

Figure 62. L'image tomographique montre une volumineuse masse fémorale distale avec un aspect lytique et condensé étendue aux parties molles de voisinages. Elle s'étend dans l'articulation, dans l'échancrure intracondylienne parallèle au ligament croisé antérieur (flèche noire). Un épanchement articulaire (flèches blanches) est également présent.

Figure 63: L'IRM coronale pondérée en T1 montre une grosse tumeur dans la métaphyse distale fémorale étendue à l'épiphyse adjacente associée à une rupture de la corticale (→) et envahissement des parties molles en regard (*).

Figure 64 Sarcome d'Ewing de la diaphyse du fémur : Aspect typique en radiographie conventionnelle, avec réaction périostée en « bulbe d'oignon ».

Figure 65. Aspect condensant d'un sarcome d'Ewing métaphysaire du tibia supérieur

Figure 66 Sarcome d'Ewing de la huitième côte gauche. Radiographie conventionnelle qui montre l'importance de la masse des parties molles et de l'épanchement pleural.

Figure 67: . Présence d'une masse pariétale à développement intra thoracique associée à un épanchement pleural en regard. Sarcome d'Ewing de la paroi thoracique gauche,

Figure 68 . Sarcome d'Ewing de l'aile iliaque droite : Présence d'une ostéolyse de l'aile iliaque droite associée à une réaction périostée en regard et une extension importante aux parties molles .

Figure 69 : IRM du bassin en séquences pondérées T1 sans (A: coupe coronale) et après injection de gadolinium (B et C : coupes coronale et axiale) : sarcome d'Ewing de la branche ischio-pubienne gauche en hypo signal T1 (éclair), se rehaussant de façon hétérogène après injection de gadolinium avec extension au niveau de l'articulation coxo-fémorale homolatérale (cœur) et parties molles de voisinage (étoile).

Figure 70 : IRM du tiers supérieur de la jambe avec un sarcome d'Ewing des parties molles avec un envahissement intramédullaire. Présentant un aspect disproportionné entre la masse des parties molles et l'atteinte osseuse.

Figure 71 : radiographie standard (A) et IRM (B) de l'humérus gauche, Aspect de saucérisation corticale en radiographie conventionnelle. Aspect en imagerie par résonance magnétique, montrant l'importance de l'extension dans les parties molles.

Figure 72 : Sarcome d'Ewing du tiers supérieur de l'humérus supérieur. lésion ostéocondensante pure diaphyso-métaphysaire avec une réaction périostée, perpendiculaire au grand axe de l'os. Diagnostic différentiel avec un ostéosarcome.

Figure 73. Biopsie chirurgicale. La tumeur, agencée en larges plages,est homogène, constituée de cellules de même taille et forme. Coloration hémalun-éosine-safran (HES), grossissement ×100.

Figure 74. Biopsie chirurgicale. Détail des cellules tumorales au fort grossissement, arrondies, à noyau ovalaire bien délimité par une fine membrane. Les cytoplasmes sont extrêmement réduits en taille. Coloration acide périodique Schiff (PAS), grossissement ×640.

Figure 75. Une des caractéristiques de la tumeur d'Ewing est d'exprimer en fortes quantités la protéine codée par le gène myc2. Le marquage par immunohistochimie est localisé à la membrane cytoplasmique. Coloration immunohistochimique pour l'HBA71, grossissement ×400.

Figure 76. Pièce de résection. La tumeur visible à la partie inférieure s'étend en dehors de la pièce osseuse, infiltre les tissus mous et se propage le long de structures tendineuses. Coloration hémalun-éosine-safran (HES), grossissement ×50.

Figure 77: IRM du genou en séquences pondérés T1 FATSAT sans et après injection de PDC en coupes sagittale et axiale: chondrosarcome myxoïde métaphyso-épiphysaire de l'extrémité inférieur du fémur gauche chez un homme de 59 ans en hyposignal T1 se rehaussant en arcs et anneau après injection de PDC responsable d'une rupture de la corticale avec envahissement des parties molles en regard .

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Système de grading des différentes tumeurs osseuses malignes primitives.

Tableau 2 : Stadification d'Enneking pour les tumeurs osseuses malignes.

Tableau 3 : Localisations les plus fréquentes de présentation des tumeurs osseuses malignes primaires et risque global de fracture pathologique au moment du diagnostic, d'après les données de 3 000 tumeurs osseuses malignes primaires observées au Royal Orthopaedic Hospital de Birmingham, au Royaume-Uni.

Tableau 4 : Les types des signaux selon le type de la matrice tumorale

Tableau 5 : Principales variantes de l'ostéosarcome, définies en fonction de sa localisation



INTRODUCTION



INTRODUCTION

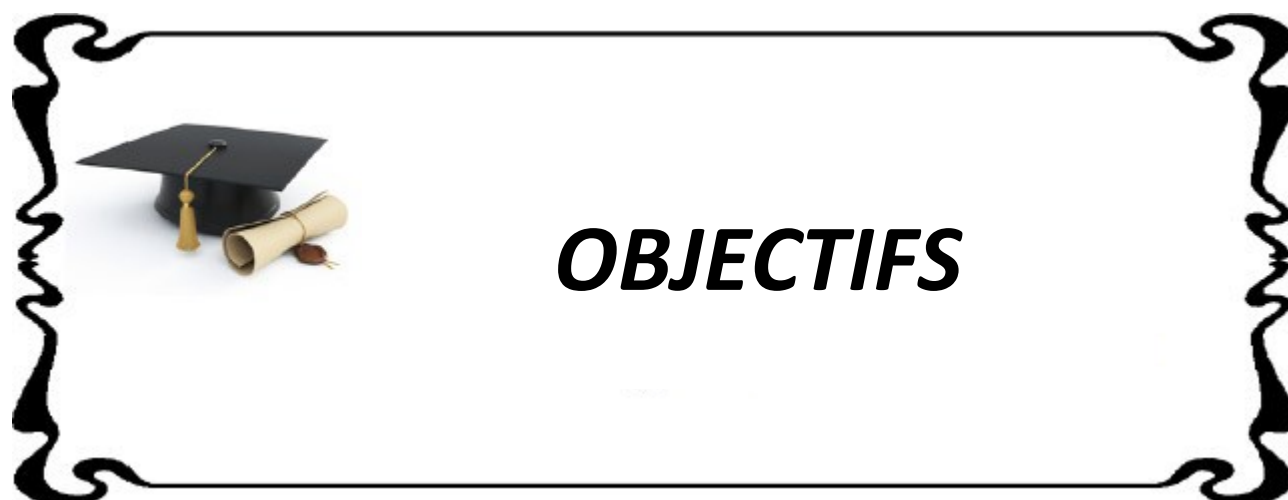
L'organisation mondiale de la santé (OMS) définit comme étant tumeur osseuse maligne primitive, toute prolifération tumorale maligne prenant naissance au niveau de l'os. Bien qu'étant rares, les tumeurs osseuses malignes primitives (TOMP) ont une incidence évaluée à 0,2% de l'ensemble des tumeurs malignes [1]. Selon leur type, ces tumeurs ont chacune leur incidence distincte. Les ostéosarcomes (OSS) et les sarcomes d'Ewing (ES) ont un pic d'incidence durant la seconde décennie, alors que les chondrosarcomes sont plus communs à un âge plus avancé [2]. La symptomatologie est dominée par la douleur et la tuméfaction, le diagnostic de tumeur osseuse repose sur un éventail d'arguments notamment : épidémiologique, radiologique et histologique [3].

L'imagerie occupe une place de choix dans la pathologie tumorale osseuse maligne avec un intérêt triple : dans le diagnostic, le bilan d'extension et le suivi. La radiographie standard demeure toujours la modalité en première intention compte tenu de sa disponibilité et rapidité ; pouvant ainsi d'emblée retenir les signes évocateurs de malignité.

L'IRM est l'examen de seconde intention permettant d'évaluer l'extension locorégionale au sein de l'os et des parties molles en regard ainsi que la détection des skip métastases et enfin permet de guider la réalisation des biopsies [4].

Le scanner bien que toujours utilisé et d'actualité, voit ses indications surplombées par l'IRM, du fait de son caractère irradiant.

Les tumeurs osseuses malignes primitives, qui jadis étaient associées à un pronostic sombre et irréfutable ; voient leurs avenir prometteur par le biais des avancées réalisées dans la découverte de nouveaux agents et protocoles de chimiothérapie néo adjuvante et adjuvante ainsi que le développement des techniques de chirurgie de reconstruction et de radiothérapie afin améliorer considérablement le pronostic, avec la possibilité de conserver de plus en plus le membre atteint, de traiter une maladie métastatique, prolongeant par conséquent la survie [5,6,7].



- Analyser la sémiologie radiologique des différentes tumeurs osseuses malignes primitives.
- Illustration iconographique des tumeurs osseuses malignes primitives de l'adulte.
- Déterminer les performances de l'imagerie dans le diagnostic positif, le bilan d'extension, l'évaluation pronostique, ainsi que la surveillance post-thérapeutique de ces tumeurs osseuses malignes.



RAPPELS EMBRYOLOGIQUES ET ANATOMIQUES

I. Rappels embryologiques : [8]

1. Genèse de l'os

Le développement des os est un processus complexe. À la fin de la 2ème semaine de développement (SD), l'embryon est didermique c'est à dire qu'il est formé de deux feuillets embryonnaires : l'épiblaste (en bleu) qui est le feuillet le plus dorsal et qui tapisse la cavité amniotique, et l'hypoblaste (en jaune) représentant le feuillet le plus ventral et tapissant la vésicule vitelline. La gastrulation est un phénomène se produisant au cours de la 3ème semaine de développement et permet d'obtenir un 3ème feuillet embryonnaire : le mésoblaste (en vert).

L'embryon est alors tridermique avec 3 feuillets embryonnaires :

- l'endoderme ou endoblaste (hypoblaste)
- l'ectoderme ou ectoblaste (épiblaste)
- le mésoderme ou mésoblaste.

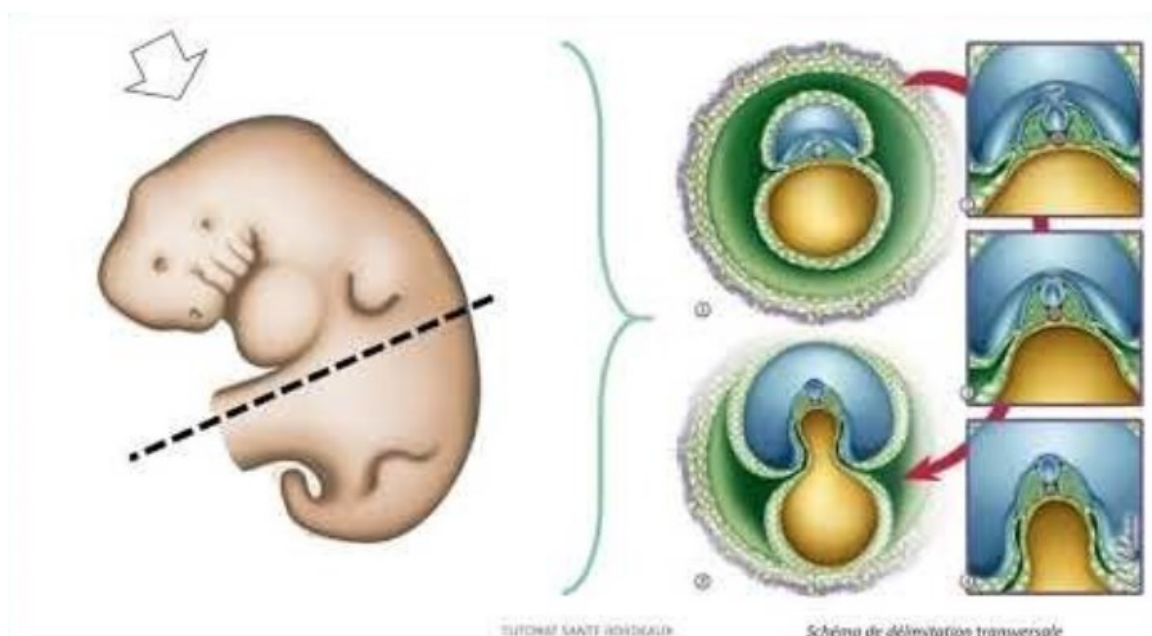


Figure 1 : schéma de délimitation de l'embryon (coupe transversale)

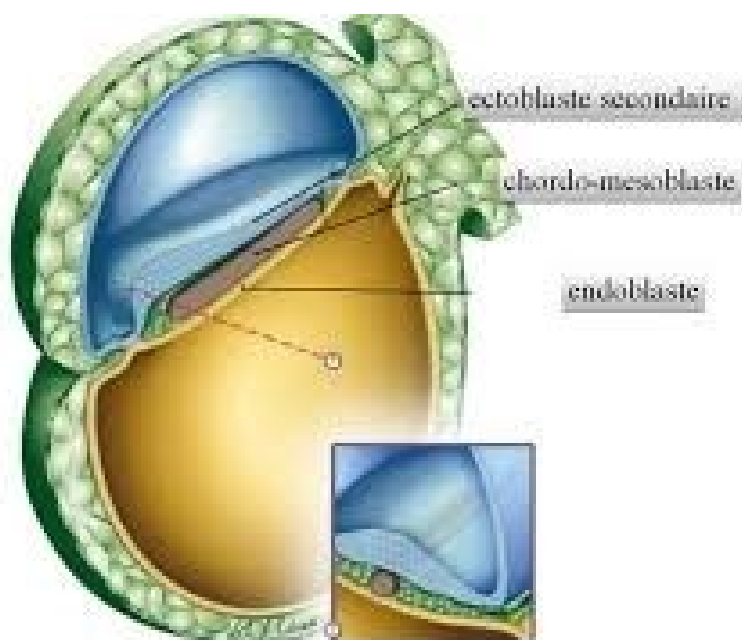


Figure 2 : schéma de délimitation de l'embryon (coupe longitudinale) [8]

Les structures à l'origine de la formation du squelette embryonnaire et des muscles sont les somites (mésoblaste para-axial) qui dérivent du mésoblaste

intra-embryonnaire (en bleu) qui se met en place à J18 et qui se segmente en 3 régions notamment grâce à l'influence de la corde.

Ces 3 régions sont le mésoblaste para-axial, le mésoblaste intermédiaire et les deux lames latérales.



18j mésoblaste latéral

Figure 3 : coupe transversale du mésoblaste latéral [8]

De plus, des blocs de somites vont apparaître tout le long du tube neural. Au niveau du mésoblaste para-axial, les somites vont s'individualiser en 3 régions:

- Une région externe : le dermatome (en vert) à l'origine du derme et de l'hypoderme
- Une région intermédiaire : le myotome (en rouge) à l'origine des muscles
- Une région ventrale : le sclérotome (en bleu) à l'origine du squelette axial

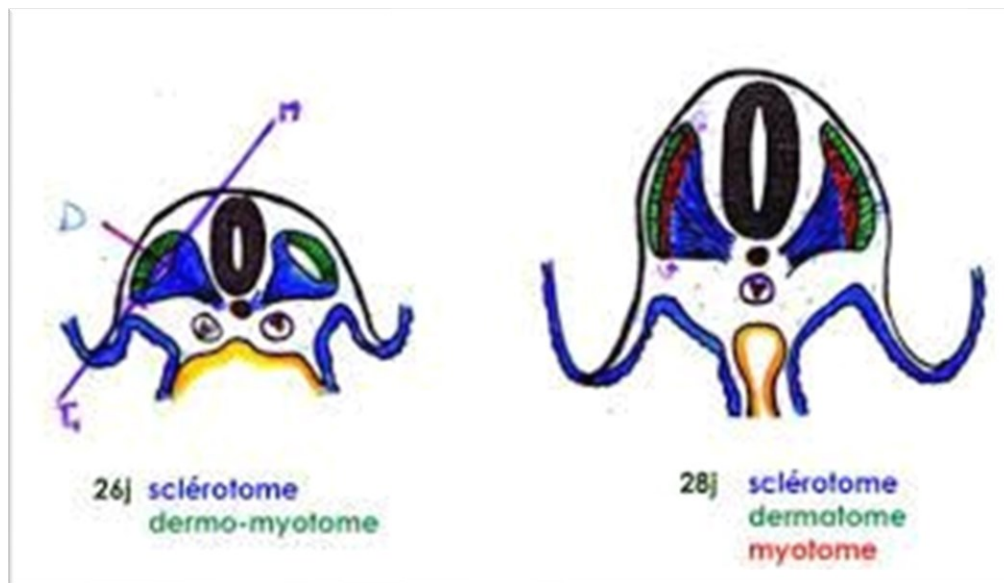


Figure 4 : schéma du mésoblaste para- axial [8]

Tout ceci se met en place durant les 4 premières semaines de développement et à partir de la 5ème semaine commence réellement la formation du squelette.

À partir du mésenchyme indifférencié (comme le mésoblaste para-axial) peuvent se produire deux mécanismes d'ossification : une endochondrale et une endo membraneuse. [8] .

2. Ossification

On distingue deux types d'ossification :

➤ Ossification endochondrale

L'ossification endochondrale nécessite la formation d'une maquette cartilagineuse. Les cellules issues du mésenchyme indifférencié vont se différencier en chondrocytes pour former le cartilage qui va servir de guide pour le processus d'ossification par les ostéoblastes. Ce processus d'ossification concerne les os de la base du crâne, le rachis et le squelette des membres. [8] .

➤ Ossification membraneuse

L'ossification endo membraneuse ne fait pas intervenir de maquette cartilagineuse. Elle permet, à partir du mésenchyme indifférencié, la production

directe d'ostéoblastes. Ce processus d'ossification concerne les os de la voûte du crâne, les os de la face en particulier la mandibule et les maxillaires, et une partie de la clavicule.

Le processus d'ossification débute à la 9^{semaine} chez le fœtus et se fait graduellement de l'enfance à la puberté où elle se termine habituellement entre 13 et 18ans et débute par un ou plusieurs centres d'ossification primaires suivis d'un ou plusieurs centres d'ossification secondaire.

Chez un nourrisson humain, on dénombre jusqu'à 270 os ; chez un adulte on compte 206 os [8] .

II. Rappels anatomiques et histologiques

1- Anatomie :

Le squelette humain est constitué de trois types d'os :

- Les os plats (sternum, os pariétaux),
- Les os longs (fémur, tibia, humérus)
- Les os courts (vertèbres, phalanges).

Les os longs sont arrondis et élargis, recouverts de cartilage articulaire représentant les épiphyses. Les épiphyses peuvent se connectées à la diaphyse grâce à des régions coniques : les métaphyses.

Le tissu osseux comporte deux structures que sont l'os cortical (l'os compact) et l'os spongieux (l'os trabéculaire) représentants des pièces maitresses osseuses. La face externe de l'os est constituée d'une enveloppe très vascularisée ; le périoste qui en plus est très vascularisé, contient une couche interne de cellules souches et préostéoblastiques. L'os cortical présente 80 à 85% de l'ensemble du tissu osseux ; il est constitué par la juxtaposition d'ostéons cylindriques qui forment une couche compacte. L'endoste se situe entre la cavité médullaire et l'os cortical. Enfin, l'os trabéculaire est un os spongieux peu calcifié et très poreux [Thomas T et al 2008].

Le tissu osseux est hautement spécialisé, il est constitué d'une fraction minérale et une fraction organique. La rigidité et l'élasticité sont les propriétés du tissu osseux car elles lui permettent d'exercer des fonctions métaboliques pour réguler l'homéostasie phosphocalcique (Julie TALBOT, 2012), des fonctions hématopoïétiques responsables de la formation des cellules sanguines, des fonctions immunologiques [9] et des fonctions mécaniques assurées par la rigidité du tissu osseux qui lui confère le soutien et la protection des organes internes [10].

2- Rôle du tissu osseux

Le tissu osseux de par sa structure et ses fonctions joue un rôle :

- Protecteur : le système nerveux central est protégé par la boîte crânienne et les vertèbres.
- Métabolique : maintien de l'équilibre phosphocalcique. Notre squelette renferme 99% du calcium et 90% du phosphore de l'organisme, qui joue un rôle biologique prépondérant dans la vie cellulaire, la transmission nerveuse et la coagulation sanguine.
- Hématopoïétique : la moelle osseuse contient les cellules hématopoïétiques, au sein de l'os spongieux, et c'est le lieu de fabrication des cellules sanguines.
- Biomécanique : l'os est à la fois solide et résistant mais aussi, dans une certaine mesure, élastique. Ces propriétés mécaniques lui permettent de supporter les effets de la pesanteur, de résister aux contraintes mécaniques externes, ainsi qu'aux forces des contractions musculaires.

3- Histologie :

3.1 Structure macroscopique

a. Organisation structurale

On distingue deux types de tissu osseux :

- Le tissu osseux tissé, réticulaire ou fibreux
- Et le tissu osseux lamellaire.

a.1 Structure primaire

➤ Os tissé ou fibreux ou os 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 : cas de fracture, ossifications ectopiques, tumeurs ostéogéniques. Au fur et à mesure de la maturation des pièces osseuses, l'os fibreux ou réticulaire sera remplacé par de l'os lamellaire.

➤ **Os lamellaire**

Il est constitué de bandes de collagène disposées en lames, 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. Chez l'adulte en bonne santé, on ne trouve typiquement que de l'os lamellaire.

a.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. La limite externe est constituée par la ligne cémentante un peu plus dense en lumière polarisée. Entre les ostéons, le tissu osseux est appelé os interstitiel qui, chez l'adulte, est le fruit du remodelage d'ostéons anciens.

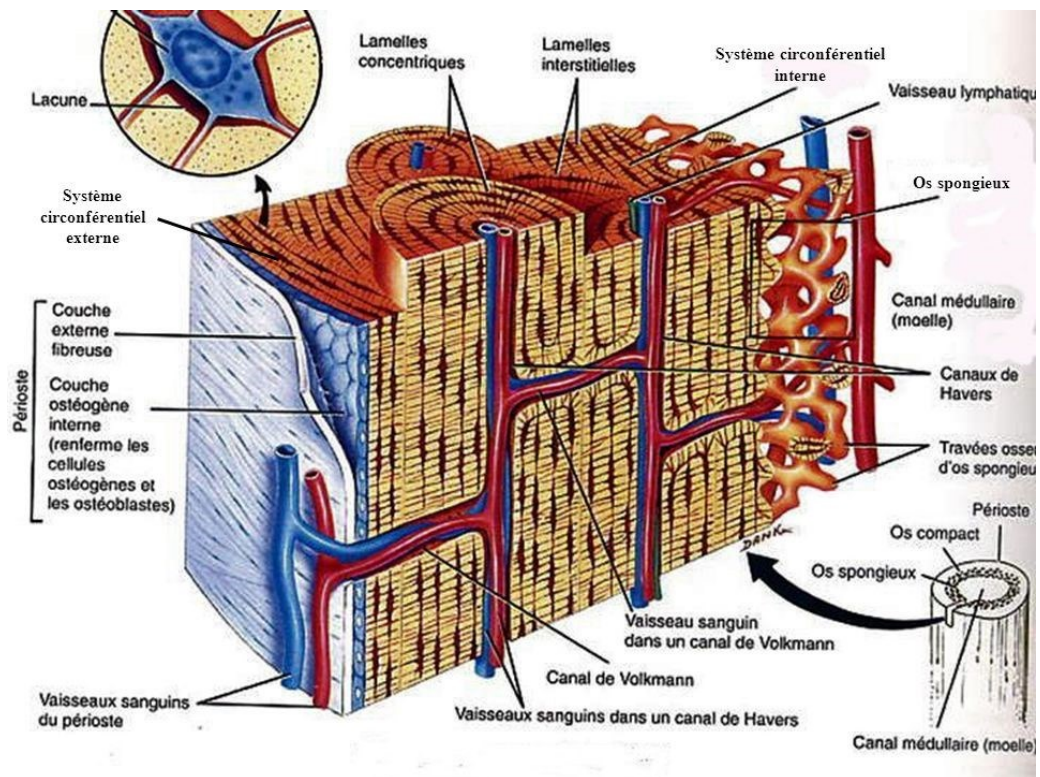


Figure 5 : structure du tissu osseux (compact et trabéculaire) [11]

b. Organisation architecturale

b.1 Os corticale [12]

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 de forme cylindrique (200 à 300 μm de diamètre) constitués de plusieurs couches osseuses concentriques ou lamelles disposées autour d'un canal appelé canal de Havers plus ou moins ouvert (50 μm de diamètre en moyenne) où passent des vaisseaux sanguins, des lymphatiques et des nerfs. L'orientation de ce canal est grossièrement parallèle à l'axe de la diaphyse.

Les paquets neurovasculaires, les canaux de Havers ainsi que les lamelles qui entourent ces canaux constituent les systèmes Haversiens.

Les paquets neurovasculaires s'anastomosent entre elles avec l'endoste et le périoste par l'intermédiaire des canaux de Volkmann qui traversent les colonnes perpendiculairement (ou obliquement) aux canaux de Havers.

Chaque système haversien commence par un canal large à la périphérie duquel les ostéoblastes se disposent sous les lamelles osseuses. Par le dépôt de lamelles successives, le diamètre du canal de Havers diminue et les ostéoblastes se transforment en ostéocytes renfermés dans des espaces matriciels appelés lacunes.

De ce fait, les ostéocytes se disposent en anneaux concentriques à l'intérieur des lamelles. De nombreux petits canaux anastomosés appelés canalicules, relient les lacunes adjacentes au canal central.

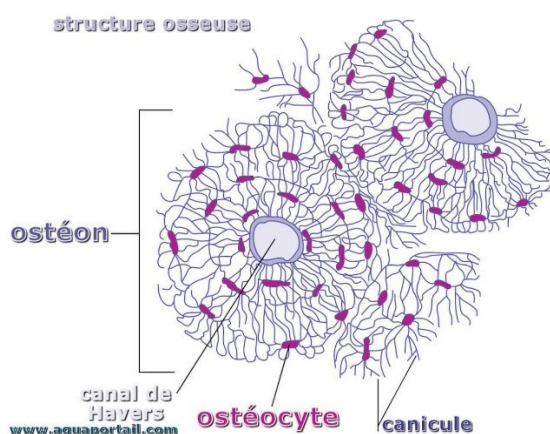
Ils contiennent de fines extensions cytoplasmiques des ostéocytes.

Résultant d'une résorption et d'un redépôt osseux continuels, des systèmes de haversiens nouvellement constitués apparaissent entre les systèmes antérieurement formés et partiellement résorbés. Les lamelles osseuses qui persistent mais n'entourant plus les canaux de Havers les systèmes interstitiels irréguliers séparant les systèmes haversiens intacts.

A la partie la plus externe de l'os compact, les systèmes haversiens se poursuivent en lamelles concentriques d'os cortical dense, recouverte en surface par les ostéoblastes du périoste.

Au niveau de la cavité médullaire, des lamelles circonférentielles de même type mais plus irrégulières fusionnent avec les trabécules de l'os spongieux.

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).



6. Ostéon ou système de Havers

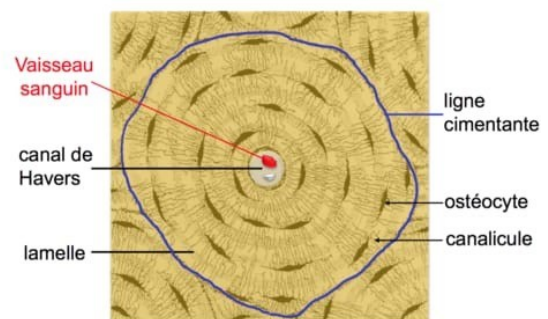


Figure 6 : Organisation architecturale du tissu osseux en os cortical (histologie et cytologie de l'os normal ; 2003 PASCALE CHEVASSIEUX)

b.2 Os trabéculaire (Os spongieux)

Il ne représente que 20% du squelette adulte (Figure 7). 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 à 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.

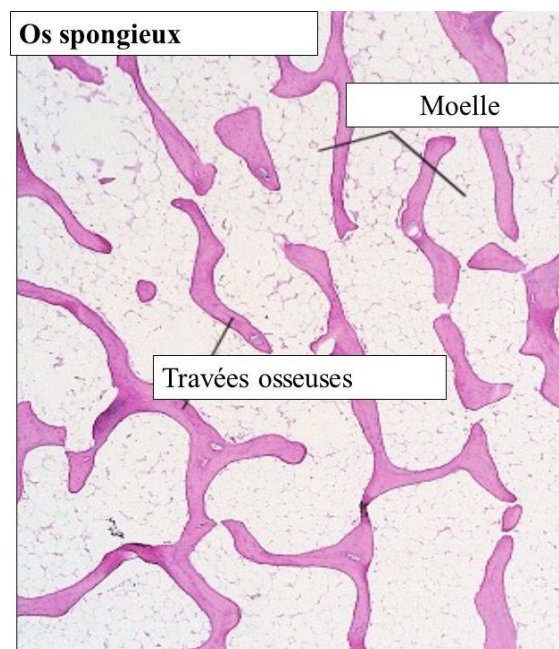


Figure 7: Organisation architecturale du tissu osseux os trabéculaire (ou

spongieux). (D'après ; Thomas T et al, 2008).

3.2 Structure microscopique

Le tissu osseux est un tissu conjonctif hautement spécialisé composé d'une substance organique minéralisée. Il comprend une matrice osseuse extra cellulaire, 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 ostéoblastiques et ostéoclastiques.

a. Matrice osseuse

Encore appelée ostéoïde, sa synthèse et la régulation de sa minéralisation est assurée par les ostéoblastes. La fraction organique de cette matrice rigide est composée de collagène de type I auquel est liée la fraction minérale constituée essentiellement de cristaux d'hydroxyapatite de calcium.

b. Fibres collagènes

Le collagène représente 90% de la matrice organique. C'est une glycoprotéine fibreuse, rigide, formant une triple hélice (2 chaînes 1 et une chaîne 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.

c. Cellules osseuses [12]

Les cellules propres au tissu osseux sont représentées par deux catégories principales de cellules que sont les ostéoblastes et ses dérivés (les ostéocytes et cellules bordantes) et les ostéoclastes.

Les ostéoblastes, les ostéocytes ainsi que les cellules bordantes sont des cellules ostéoformatrices dérivant des cellules souches mésenchymateuses primitives pluripotentes appelée cellules ostéoprogénitrices qui ont migré

depuis la crête neurale.

Les ostéoclastes sont des cellules ostéo-résorbantes.

➤ **Les ostéoblastes**

Les ostéoblastes sont des cellules ostéoformatrices de forme cubique disposées en monocouche cellulaire sur la surface osseuse formant par conséquent des ostéoblastes différenciés. Ils sont limités par une membrane plasmique. Cette partie est adjacente à l'os et elle joue un rôle d'étendre entre les fibrilles de collagène de l'ostéoïde. Le pôle opposé de la cellule possède peu d'extensions. Ces adhésions permettent le contact entre ostéoblastes et ostéocytes environnants.

La principale fonction des ostéoblastes est la synthèse de la structure ostéoïde. En plus, les ostéoblastes peuvent participer à la régulation du remodelage osseux.

D'autre part, les ostéoblastes activent la résorption osseuse via l'induction de la différenciation des cellules progénitrices hématopoïétiques en ostéoclastes. Mais, le rôle majeur des ostéoblastes est le contrôle de la balance entre ostéoformation et ostéorésorption.



Figure 8 : coupe histologique du tissu osseux sur coloration standard (ostéoblastes) [12]

➤ Les cellules bordantes

Ce sont les ostéoblastes au repos, susceptibles s'ils sont sollicités de redevenir des ostéoblastes actifs. Elles revêtent les surfaces osseuses qui, à un moment donné, ne sont ni soumises à la formation ni à la résorption osseuse.

Ce sont des cellules aplaties et allongées, possédant peu d'organites et reliées entre elles et avec les ostéocytes voisins par des jonctions communicantes.

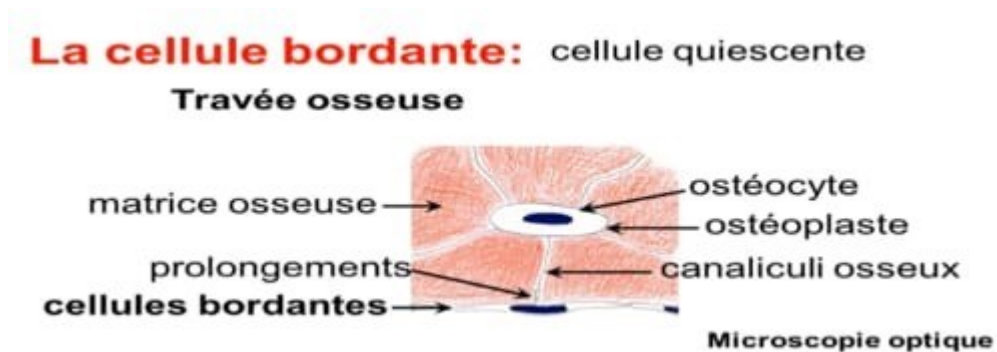


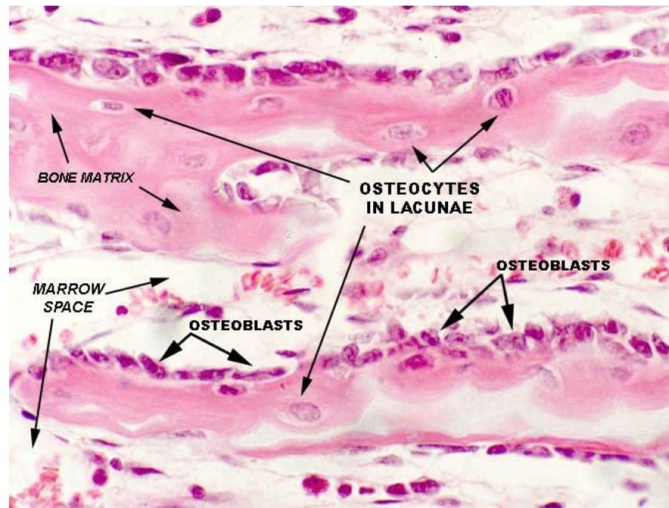
Figure 9 : schéma d'une cellule osseuse bordante (histologie et cytologie de l'os normal ; 2003 PASCALE CHEVASSIEUX)

➤ Les ostéocytes

Ce sont les cellules osseuses de la transformation des ostéoblastes (ostéoblastes différenciés incapables de se diviser) sous l'action conjuguée de la matrice Métalloproteinase (MMP) de type 2 et de la Dentin Matri Protein-1 (DMP). Cette transformation est caractérisée par la diminution progressive de certains marqueurs ostéoblastiques tels que collagène de type 1.

Les ostéocytes sont entourés par la matrice extra cellulaire osseuse minéralisée siégeant dans les logettes (ostéoplastes) d'où partent des canicules anastomosés contenant des prolongements cytoplasmiques, fins, nombreux, plus ou moins longs, reliés entre eux par des jonctions communicantes. Elles sont de petites tailles par rapport aux ostéoblastes et on une forme fusiforme.

En revanche, les ostéocytes régulent la formation osseuse par la sécrétion de Sclérostine et ils contrôlent négativement l'activité de la différenciation des ostéoblastes.



Coupe histologique du tissu osseux après coloration Hématoxyline et Eosine

Figure 10 : coupe histologique tissu osseux (ostéocytes) [12]

➤ Les ostéoclastes

Ce sont les cellules post-mitotiques, phagocytaires, très volumineuses, de 20 à 100µm de diamètre, multi-nuclées, hautement mobiles, dérivant de précurseurs hématopoïétique mononucléés de type monocytaire (CFU-M) capable de se déplacer à la surface des travées osseuses d'un site de résorption à un autre. La prolifération des ostéoclastes est stimulée par Macrophage-colony stimulating factor M-CSF ou elle donne des progéniteurs, ostéoclastiques puis par une deuxième stimulation du M-CSF et Receptoractivator of nuclear factor NFκB ligand (RANKL) se différencient en ostéoclastes multinucléés, enfin, ils deviennent des ostéoclastes matures par la stimulation de RANKL (Audrey LAMORA, 2015).

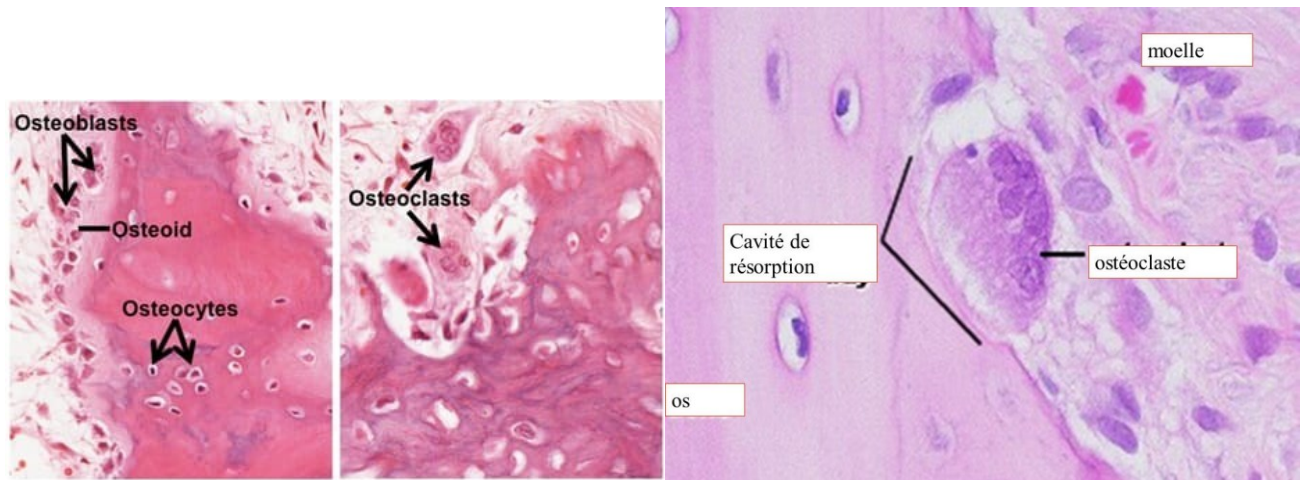


Figure 11 : coupe histologique du tissu osseux (ostéoclastes) [12]

4- Remodelage osseux

Afin de maintenir un équilibre entre la résorption de l'os ancien et la formation d'une nouvelle matrice osseuse, le remodelage osseux est un processus nécessaire pour le maintenir tous les fonctions mécaniques, l'homéostasie phosphocalcique et l'adaptation aux contraintes mécaniques. Ce processus est stimulé par des microfractures (Guillaume Anthony ODRI, 2014), hormonal (Molly Brunner, 2016).

4.1 La phase d'activation

La fine couche de la matrice non minéralisée située sous les cellules bordantes est dégradée sous l'influence de différents stimuli mécaniques, hormonaux et nerveux (Julie TALBOT, 2012).

Les différents facteurs (vitamine D3, parathormone PTH...) activent les ostéoblastes quiescents et les précurseurs ostéoclastiques OCPs se différencient en ostéoclastes sous l'action des cytokines (RANKL, MCSF, Interleukine IL-34, IL-6...) (Aude SEGALINY, 2014).

Le complexe RANK-RANKL, se lie à la matrice permet la formation des podosomes qui peuvent se lier à l'ostéopontine, à la vitronectine et à la sialoprotéine osseuse de la matrice extracellulaire, formant une bordure en brosse (Guillaume Anthony ODRI, 2014).

4.2 La phase de resorption

Les enzymes de lysosome cytoplasmique, (la cathepsine K, TRAD, MMP et des

gélatinases) dégradent la matrice protéique en créant une lacune (lacune de Howship).

La concentration en Ca^{2+} augmente, ce qui conduit à une augmentation de l'activité de la Matrix Metallo-Proteinase 9 (MMP9). Les ostéoclastes perdent l'adhésion et meurent par apoptose, les ostéoblastes se différencient en ostéoclastes matures par la production de différentes cytokines (IL-6, M-SCF et RANKL)

Le rôle de RANKL est la stimulation de l'ostéoclastogénèse en agissant sur RANK (Julie TALBOT, 2012).

4.3 La phase d'inversion

La phase d'inversion est caractérisée par l'élimination des débris matriciels qui restent au fond de la lacune de résorption. La libération des facteurs pro-ostéoblastiques de la matrice Bone Morphogenetic protein BMP-6, Fibroblast growth factor FGFs, Transforming growth factor $\text{TGF-}\beta$...) permettent la formation ostéoblastes. Alors que, les ostéoblastes secrètent (BMP-6, sphingosine-1-phosphate...) afin de permettre l'activation de la formation osseuse (Aude SEGALINY, 2014 Audrey LAMORA, 2015).

Le $\text{TGF-}\beta$ diminue la résorption par les ostéoclastes et inhibe la production de RANKL par les ostéoblastes. Les ostéoclastes se détachent de la surface osseuse et meurent par apoptose (Julie TALBOT, 2012).

4.4 La phase de formation

Dans cette phase, une nouvelle matrice collagénique, est synthétisée grâce à la prolifération des cellules ostéogénitrices qui tapissent au fond de la lacune de Howship (Aude SEGALINY, 2014 Berengere GOBIN, 2013).

Ainsi, le calcium et le phosphate soluble se transforment en cristaux solides de phosphate calcique ce qui permet une minéralisation de l'os. Cette minéralisation est régulée par les ostéoblastes.

Les protéines promotrices DMP-1, la sialoprotéine osseuse, la phosphatase alcaline et la phosphoprotéine kinase augmentent la concentration locale en phosphates ; la phosphatase alcaline osseuse hydrolyse les esters phosphoriques qui inhibent la minéralisation (Guillaume-Anthony ODRI, 2014).

4.5 La phase de quiescence

Certains ostéoblastes peuvent se convertir, en cellules bordantes qui demeurent quiescentes jusqu'à une prochaine activation des ostéoclastes ou elles meurent par apoptose (Julie TALBOT, 2012 Guillaume Anthony ODRI, 2014).

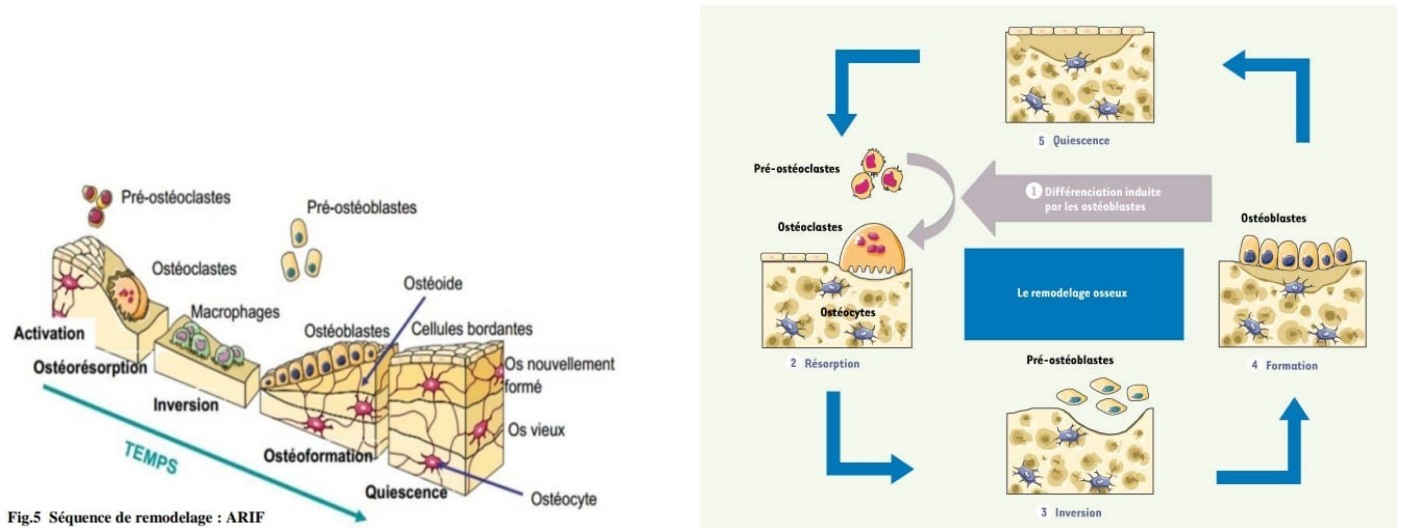


Figure 12 : Les différentes phases du remodelage osseux. D'après [13]

- **L'implication de la triade RANK/ RANKL/OPG dans le remodelage osseux**

La balance de résorption/ formation dépend, de RANKL et d'ostéoprotégérine (OPG). Le rôle de l'OPG est l'inhibition de la formation du complexe RANK-RANKL, et la diminution, des activités des ostéoclastes en entrainant leur apoptose (Aude SEGALINY, 2014 Audrey LAMORA, 2015).

Le bon déroulement du remodelage osseux est régulé par des facteurs tel que (RunX2, PTH, IL-1, IL-6, TNF- α ...) en agissant sur la triade RANK/ RANKL/ OPG (Audrey LAMORA, 2015).

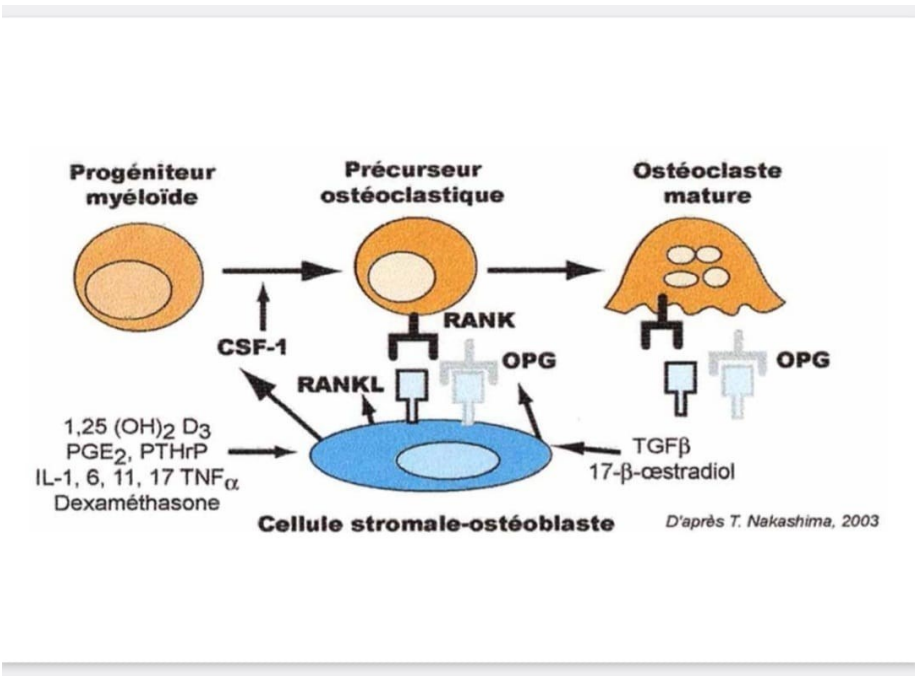


Figure 13 : Implication de la triade RANK/RANKL/OPG dans la différenciation des ostéoclastes (Julie TALBOT, 2012) ; [13]



GENERALITES SUR LES TOMP

III. Généralités sur les tumeurs osseuses malignes primitives

1. Définition

Les tumeurs osseuses émanent d'une prolifération inadéquate d'une des lignées cellulaires osseuses qui constitue l'os. Cela est favorisé par la dérégulation de l'apoptose, de la différenciation et de la prolifération. Ainsi, l'environnement favorise la croissance tumorale via l'expression de protéases extracellulaires, de facteurs de croissance et de facteurs angiogéniques (David MONDERER, 2013).

En outre il sied de noter que les tumeurs osseuses produisent des composants entrant dans la constitution habituelle d'un os. Donc, les tumeurs osseuses sont susceptibles de produire du tissu osseux, du tissu cartilagineux, du tissu conjonctif, de la moelle osseuse, des vaisseaux, de la graisse, du muscle et du tissu nerveux.

2. Epidémiologie

Bien que rares, les tumeurs osseuses malignes primitives avec une incidence de moins de 1 % de l'ensemble des cancers. Elles sont fréquemment rencontrées chez l'enfant, l'adolescent ainsi que chez l'adulte jeune. Après 50 ans, il

convient d'évoquer en premier lieu une métastase ou une tumeur plasmocytaire.

2.1. Incidence et repartition selon le sexe

Les tumeurs osseuses malignes primitives (sarcomes osseux) sont rares et ne représentaient que 0,2 % de tous les néoplasmes dans une grande série [14] .

L'incidence annuelle globale signalée des sarcomes osseux chez les deux sexes en Amérique du Nord et en Europe est d'environ 0,75 cas pour 100 000 habitants. Des taux d'incidence légèrement plus élevés ont été signalés par les registres locaux du cancer en Chine (1,7-2,0) [15] .

2.2. Incidence et repartition selon l'âge

Les taux d'incidence de certains sarcomes osseux sont liés à l'âge.

L'ostéosarcome, qui est la tumeur osseuse primitive maligne la plus fréquente, à l'exclusion du myélome malin, a une distribution bimodale. Le premier pic bien défini survient au cours de la deuxième décennie de la vie et le deuxième pic survient chez les personnes âgées de > 60 ans. Ce deuxième pic est lié à d'autres facteurs de risque tels que la radiothérapie et la maladie de Paget. Le sarcome d'Ewing est moins fréquent que l'ostéosarcome et la plupart des patients ont moins de 30ans (< 30 ans).

L'incidence du chondrosarcome et du chordome augmente à partir de l'adolescence.

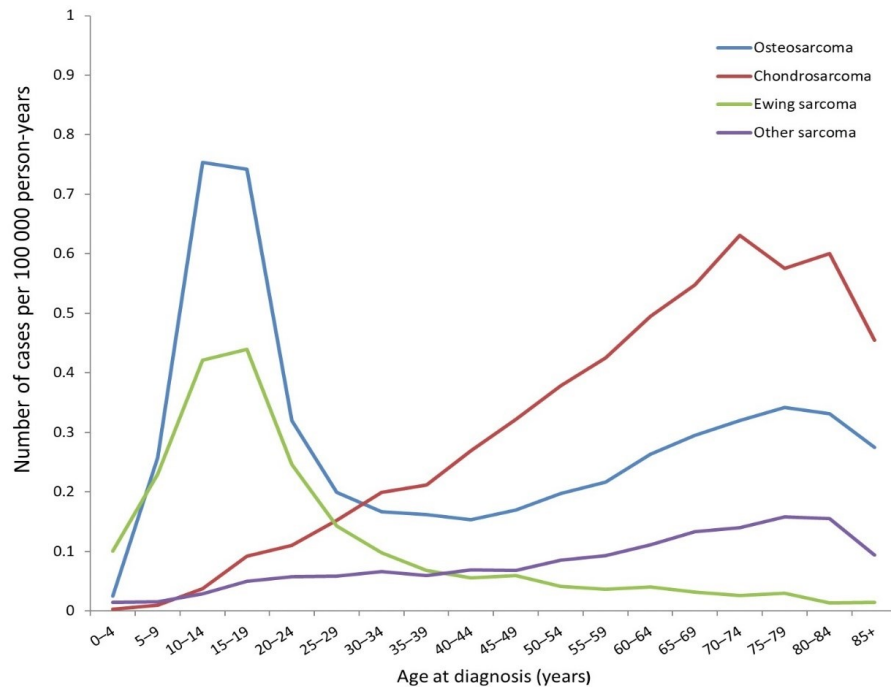


Figure 14 : Incidence des sarcomes osseux primitifs selon l'âge et le type histopathologique majeur, données mondiales, sexes confondus, [16].

➤ **Au Maroc :**

Dans le registre du cancer de Rabat pour l'année 2005, elles représentent 0,78% des cancers diagnostiqués chez l'homme et 1,06% de ceux recensés chez la femme [17]. La fréquence des tumeurs osseuses diminue chez les jeunes adultes puis augmente à nouveau autour de l'âge de 65 ans. Le nombre annuel de nouveaux patients (par million d'habitants de moins de 20 ans) touchés par différents types de tumeurs osseuses est, en moyenne, de 4,8 pour l'ostéosarcome, 2,9 pour la tumeur d'Ewing et de 0,5 pour le chondrosarcome.

Le nombre annuel de nouveaux patients par million d'habitants est un peu plus élevé chez le garçon : 9,6 alors qu'il n'est que de 8,2 chez la fille. Les tumeurs d'Ewing se rencontrent quasi exclusivement chez les sujets de peau blanche et y sont 9 fois plus fréquents par comparaison aux sujets de peau noire. [18].

3. Classification des tumeurs osseuses malignes primitives

3.1. Tumeurs à matrice osseuse

Il s'agit de l'ostéosarcome, qui peut prendre de très nombreuses allures histologiques: ostéosarcome ostéoblastique, chondro-blastique, fibroblastique à petites cellules ou à cellules géantes. Il existe également des ostéosarcomes

très différenciés et des ostéosarcomes télangiectasiques.

3.2. Tumeurs à matrice cartilagineuse

Il s'agit ici du chondrosarcome. Celui-ci peut être médullaire ou périphérique. Il existe d'autres formes comme les chondrosarcomes mésenchymateux ou les chondrosarcomes à cellules claires ou encore ceux qui sont dits «dédifférenciés». Le chondrosarcome peut être réellement primitif ou secondaire développé à partir d'une lésion cartilagineuse initiale. c'est notamment le cas à partir des chondromes des ceintures ou des exostoses ostéogéniques.

3.3. Tumeurs synthétisant du tissu conjonctif

Il s'agit là du fibrosarcome. C'est une tumeur maligne dont le diagnostic doit être affirmé radiothérapie et/ou à la chimiothérapie. Une autre variété doit être mentionnée: l'histiocytofibrome malin ou Histiocytosarcome.

3.4. Tumeurs synthétisant de la matrice osseuse

Dans cette catégorie sont classés : le sarcome d'Ewing, le lymphome de Parker, le myélome, les plasmocytomes et les lymphosarcomes. Le diagnostic est histologique après biopsie. (22)

3.5. Tumeurs synthétisant des cellules géantes

Il existe d'authentiques sarcomes à cellules géantes, véritables lésions malignes et miroir de la tumeur bénigne à cellules géantes.

3.6. Autres tumeurs malignes primitives

Ces lésions peuvent être constituées à partir des vaisseaux, de la graisse, du muscle. Les formes les plus classiques mais rares sont les suivantes :

- A partir de vaisseaux : l'angiosarcome
- A partir de la graisse : le liposarcome

- A partir des muscles : le léiomyosarcome ou le rhabdomyosarcome
- A partir de la notochorde : le chordome
- A partir de plusieurs tissus : le mésenchynome malin

4. Grading des tumeurs osseuses malignes primitives

Les tumeurs osseuses varient considérablement dans leur comportement biologique. La classification histologique est une tentative de prédire le comportement d'une tumeur maligne en fonction des caractéristiques histologiques. Il n'existe pas de système de classification généralement accepté pour les sarcomes osseux, et le système de classification de la Fédération Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer (FNCLCC) utilisé pour les sarcomes des tissus mous n'a jamais été validé pour les tumeurs osseuses [19 ;20]. Dans les sarcomes osseux, le sous-type histologique détermine souvent le comportement clinique et donc également le grade.

Tableau 1 : Système de grading des différentes tumeurs osseuses malignes primitives.

Grade	Type de sarcome
Grade 1 (bas grade)	➤ Ostéosarcome central de bas grade ➤ Ostéosarcome parostéal ➤ Chondrosarcome à cellules claires
Grade 2 (grade intermédiaire)	• Ostéosarcome périostéal
Grade 3 (haut grade)	➤ Ostéosarcome (conventionnel, télangiectasique, à petites cellules, secondaire, de surface de haut grade) ➤ Sarcome pléomorphe indifférencié de haut grade ➤ Sarcome d'Ewing ➤ Chondrosarcome dédifférencié ➤ Chondrosarcome mésenchymateux ➤ Chordome dédifférenciéChordome peu différencié ➤ Angiosarcome
Grade variable	➤ Chondrosarcome conventionnel (grade 1–3 selon Evans et al) ➤ Léiomyosarcome osseux (grade 1 à 3, pas de système de classification établi) ➤ Une tumeur maligne de bas et de haut grade peut survenir dans les tumeurs osseuses à cellules géantes
L'adamantinome et le chordome conventionnel sont des	

néoplasmes malins mais
ne sont pas classés.

5. Stadification des tumeurs osseuses malignes primitives

5.1. Stadification d'Enneking

Enneking et ses coauteurs ont décrit un système de stadification des tumeurs musculosquelettiques qui a été adopté par la Musculoskeletal Tumor Society (MSTS). [21;22] C'est principalement le système de stadification des tumeurs malignes qui a été accepté par les chirurgiens orthopédistes car il aide à déterminer le traitement chirurgical. Le système n'a pas été modifié depuis son introduction en 1980. Le stade Enneking est déterminé par le grade de la tumeur, son extension au-delà du compartiment chirurgical et la présence de métastases.

Tableau 2 : Stadification d'Enneking pour les tumeurs osseuses malignes.

Scène	Grade	Site	Métastases
IA	Bas	Intracompartimental	-
IB	Bas	Extracompartimental	-
IIA	Haut	Intracompartimental	-
IIB	Haut	Extracompartimental	-
III	N'importe lequel	N'importe lequel	Régional ou éloigné

Cependant, le système de stadification Enneking présente certains inconvénients. En réalité, la plupart des tumeurs sont de stade IIB, ce qui limite l'utilité du système. De plus, la taille de la tumeur primaire est un facteur pronostique important. Cependant, la taille de la tumeur ne fait pas partie du système de stadification Enneking. De plus, aucune considération particulière n'est accordée aux tumeurs impliquant la colonne vertébrale ou le bassin [23;24]

5.2. Stadification TNM

Le système TNM tel que décrit par l'American Joint Committee on Cancer (AJCC)

et l'Union for International Cancer Control (UICC), est basé sur des preuves pronostiques en constante évolution et en est maintenant à sa huitième édition [25 ;26]. Ainsi on a :

- Un seuil de 8 cm permet de distinguer les tumeurs T1 et T2. Les lésions sautées sont définies comme T3.
- La plupart des tumeurs osseuses métastasent principalement au poumon et sont classées M1a (stade IVA). Les métastases osseuses ou autres sites (M1b) ont un pronostic plus sombre (stade IVB).
- Les métastases des ganglions lymphatiques régionaux, qui sont rares, sont également de stade IVB.
- Les tumeurs osseuses du squelette axial ont un pronostic plus sombre que celles du squelette appendiculaire.

Par conséquent, la huitième édition du système TNM comprend une classification T spéciale pour les tumeurs de la colonne vertébrale et du bassin. Au niveau de la colonne vertébrale, la classification est basée sur cinq segments et au niveau du bassin, la classification T est déterminée par la taille de la tumeur (seuil : 8 cm) et l'extension de la tumeur en quatre segments définis.

Il n'existe pas de stade défini pour les tumeurs osseuses malignes de la colonne vertébrale ou du bassin.

IV. Pathogénie

1. Lésions prédisposantes

Bien que la plupart des tumeurs osseuses malignes primitives semblent apparaître de novo, il apparaît de plus en plus évident que certaines se développent en association avec des lésions bénignes précurseurs ou dans un os malade. La maladie osseuse de Paget, les lésions dues aux radiations, l'infarctus osseux, l'ostéomyélite chronique et certaines tumeurs bénignes préexistantes sont les états précancéreux les plus clairement établis [27]. Des cas de sarcome osseux survenant en association avec du matériel métallique implanté ont été signalés, mais aucune association causale n'a été prouvée

(bone tumors 5th edition WHO 2022).

2. Prédisposition génétique

Les variantes génétiques constitutionnelles affectant le risque de développement de tumeurs osseuses vont des mutations à forte pénétrance, provoquant des troubles qui suivent généralement les schémas héréditaires mendéliens traditionnels, aux SNP (polymorphismes d'un seul nucléotide ou single nucléotide polymorphisme) qui n'influencent que légèrement la fonction des protéines codées par les gènes impliqués. [28] Les SNP (polymorphismes d'un seul nucléotide) sont par définition présents chez > 1 % de la population, et leur influence collective peut être responsable d'une proportion substantielle de tumeurs osseuses. Les variantes génétiques individuelles à forte pénétrance pour le développement de tumeurs osseuses sont rares, mais il est important de les identifier car elles peuvent affecter la réponse au traitement ou prédire un risque accru de développer d'autres tumeurs. Ces informations peuvent être utilisées pour fournir des conseils génétiques ou un dépistage des personnes à risque.

Des exemples importants incluent les mutations de *TP53* (*Syndrome de Li-Fraumeni*) et *RB1*, qui prédisposent tous deux à l'ostéosarcome. [29;30]

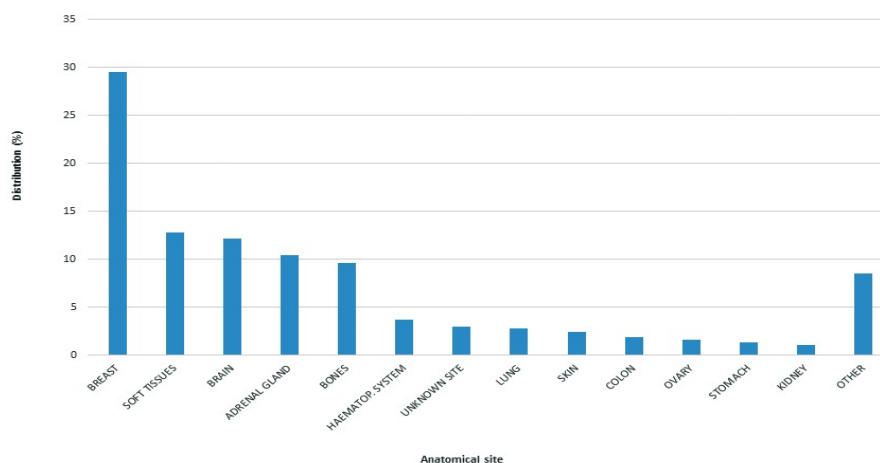


Figure 15 : Répartition en pourcentage de 2095 tumeurs associées à des mutations germinales du gène TP53, par site anatomique (adapté de la base de données TP53 du CIRC).

V. Caractéristiques cliniques

Les tumeurs osseuses se présentent sous différentes formes, notamment avec des douleurs, un gonflement, une fracture pathologique et une atteinte neurovasculaire, ou comme découverte fortuite.

Les tumeurs malignes se manifestent généralement par une douleur qui s'aggrave et qui n'est pas de nature mécanique .

Au moment du diagnostic, de nombreux patients ressentent des douleurs nocturnes qui interrompent le sommeil.

Le gonflement devient généralement apparent une fois que le cortex est percé et que la tumeur commence à se développer sous le périoste ou à s'étendre à travers celui-ci.

La plupart des tumeurs osseuses malignes se développent dans une localisation métaphysaire. Cependant, le sarcome d'Ewing et l'adamantinome sont généralement diaphysaires. La présence d'un gonflement dans un membre (en particulier autour du genou) associé à une douleur (en particulier une douleur non mécanique ou nocturne) doit toujours conduire à des investigations plus approfondies. Il existe un large diagnostic différentiel pour les patients qui se présentent de cette manière, les diagnostics les plus courants étant les métastases, la tumeur osseuse maligne, la tumeur osseuse bénigne, l'infection et le trouble hématologique.

Un algorithme simple basé sur le diagnostic le plus probable pour un patient d'un âge particulier a été préconisé {<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21037340>}. Ceci est basé sur le fait que le carcinome métastatique est rare chez les individus âgés de moins de 35 ans, alors que la probabilité qu'une tumeur osseuse soit une métastase d'un carcinome connu ou non diagnostiqué augmente après cet âge { <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21705575> }.

Jusqu'à 43 % des tumeurs osseuses malignes se développent autour du genou, mais chez les patients âgés de moins de 20 ans, ce pourcentage atteint 56 %.

Par conséquent, pour tout enfant ou adolescent présentant une douleur et/ou un gonflement autour du genou qui ne disparaît pas, un diagnostic de tumeur

osseuse primaire doit être envisagé et étudié.

Le deuxième site le plus fréquent est le bassin, qui est le site le plus fréquent du sarcome d'Ewing et du chondrosarcome.

Les retards dans le diagnostic des tumeurs pelviennes sont fréquents, car les symptômes ne sont pas spécifiques et durent souvent très longtemps { <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10199269> }. La douleur projetée vers la jambe ou le genou n'est pas rare et il n'est pas inhabituel que les patients aient été examinés avant le diagnostic sans qu'une tumeur osseuse ne soit envisagée. La douleur nocturne, encore une fois, est souvent l'élément clé qui doit alerter le clinicien de la possibilité d'une tumeur osseuse.

Les fractures pathologiques des tumeurs osseuses malignes sont souvent associées à une douleur ou une gêne préexistante dans le membre. La fracture est souvent provoquée par une force minimale. Il est essentiel de connaître la possibilité d'une cause néoplasique de la fracture afin d'éviter une fixation interne par inadvertance qui compromettrait le résultat clinique { <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18937020> }.

Tableau 3 : Localisations les plus fréquentes de présentation des tumeurs osseuses malignes primaires et risque global de fracture pathologique au moment du diagnostic, d'après les données de 3 000 tumeurs osseuses malignes primaires observées au Royal Orthopaedic Hospital de Birmingham, au Royaume-Uni

Entités	Genou ^a	Hanche et bassin ^b	Ceinture scapulaire ^c	Partie Inférieure de la jambe	Membre supérieur	Tronc	Risque de fracture pathologique
OS	66%	15%	10%	5%	3%	1%	9%
CS	17%	48%	15%	4%	9%	7%	12%
SE	22%	44%	11%	13%	7%	3%	6%
UPS	41%	29%	9%	5%	14%	2%	16%
Tous les diagnostics	43%	31%	11%	7%	5%	3%	10%

Os : ostéosarcome, CS : chondrosarcome, SE : sarcome d'Edwing, UPS : sarcome pléomorphe indifférencié. ^a Le genou comprend le fémur distal, le tibia proximal et le péroné proximal. ^b La hanche et le bassin comprennent le bassin et le fémur proximal. ^c La ceinture scapulaire comprend l'humérus proximal, l'omoplate et la clavicule. ^d Le tronc comprend la colonne vertébrale, les côtes, etc. [31]

En général, les manifestations d'imagerie associées à l'histoire clinique sont suffisantes pour évoquer une tumeur osseuse primitive maligne sous-jacente. Les analyses sanguines ne sont généralement pas utiles pour diagnostiquer les tumeurs osseuses. Un taux élevé de phosphatase alcaline est observé chez environ 46 % des patients atteints d'ostéosarcome et constitue un signe de mauvais pronostic { <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11748477> }. Une augmentation de la LDH, de la VS et de la protéine C-réactive peut être observée dans le sarcome d'Ewing, ce qui constitue également des indicateurs de mauvais pronostic { <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10623687> }.

VI. Etude anathomo-pathologique :

1. Echantillon de biopsie

Il est essentiel d'obtenir le plus rapidement possible un diagnostic chez un patient symptomatique, mais les retards diagnostiques sont fréquents { <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22004638> }.

Tous les patients chez qui on suspecte une tumeur osseuse doivent être discutés lors d'une **réunion d'équipe multidisciplinaire** qui comprend le radiologue et le pathologiste impliqués dans le diagnostic, ainsi que le chirurgien orthopédiste et l'oncologue impliqués dans le traitement du patient { <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30285218> ; <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21253474> }.

Des investigations de stadification locale doivent être réalisées avant une biopsie. Une biopsie peut modifier les caractéristiques de l'imagerie, rendant l'interprétation et le diagnostic plus difficiles.

Un diagnostic histologique fiable ne peut souvent pas être établi sans corrélation préalable avec l'imagerie radiographique { <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22555180> }. La biopsie d'une tumeur suspectée doit être réalisée dans un centre de référence pour les sarcomes osseux.

La planification de l'approche chirurgicale du site de biopsie, du tractus et du diagnostic doit impliquer le chirurgien orthopédiste qui effectuera l'intervention { <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30285218> }. Il est prouvé que le traitement dans des centres où se trouvent un grand nombre de tumeurs osseuses et la présence d'une équipe multidisciplinaire expérimentée ont un effet positif sur le résultat { <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21030381> ; <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29117335> }.

Le pathologiste doit être informé de l'âge du patient, du site anatomique exact et de la taille de la tumeur. Ces informations **doivent être corrélées avec l'imagerie**. De plus, il est important de connaître la présence d'autres lésions, une éventuelle maladie osseuse sous-jacente et les antécédents familiaux pour fournir un avis diagnostique éclairé.

2. Traitements des prélèvements

Tous les prélèvements, qu'ils proviennent d'une biopsie, d'un curetage ou d'une résection d'une tumeur osseuse suspectée, doivent être traités de manière à permettre la réussite des études moléculaires.

La décalcification peut être préjudiciable à l'acide nucléique ; par conséquent, la congélation des échantillons et/ou la fixation des parties non calcifiées de la tumeur dans du formol tamponné seul avant l'inclusion en paraffine est encouragée, afin de faciliter les technologies modernes (par exemple le séquençage de nouvelle génération) qui facilitent le diagnostic.

Comme le recommandent les directives de la Société européenne d'oncologie médicale (ESMO), une alternative consiste à décalcifier le matériau dans l'acide éthylènediaminetétraacétique (EDTA) au lieu de réactifs acides plus agressifs

{ <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30285218> }.

VII. Etude radiologique [32]

L'imagerie occupe une place de choix dans le diagnostic, le bilan d'extension et le suivi des tumeurs osseuses primitives. La radiographie standard est l'examen de première intention et constitue la première marche vers la route du diagnostic ; en précisant le caractère malin ou bénin de la lésion objectivée. Sur ce les signes radiologiques peuvent être d'emblée très évocateurs d'une lésion agressive ou présenter une apposition périostée de petite taille, une plage d'ostéocondensation voir une simple déminéralisation.

Le scanner quant à lui, affine la sémiologie radiographique et, par conséquent peut voir ses indications limitées.

L'IRM est l'examen de seconde intention afin d'évaluer l'extension locorégionale déterminant ainsi la surface adéquate pour une biopsie.

La scintigraphie osseuse aux diphosphonates marqués occupe une place étroite

au cours du bilan initial des TOMP avec une bonne sensibilité mais une spécificité dérisoire en ne révélant qu'une hyperfixation non spécifique. Une fois le bilan initial terminé et le diagnostic posé, l'imagerie a un intérêt double, notamment :

- Rechercher les localisations secondaires pulmonaires par le scanner thoracique, osseuses par la scintigraphie « classique », la tomographie à émission de positons (TEP) ou l'IRM corps entier.
- Planifier l'acte chirurgical en évaluant les possibilités et les modalités de conservation de membre.

1. Radiographie standard

1.1 La technique :

La performance de cet examen résulte du choix de l'incidence et de la qualité du cliché, elles-mêmes conditionnées par l'expérience du radiologue en pathologie ostéo-articulaire.

- **Le choix de l'incidence : [33]**
 - Deux incidences perpendiculaires face et profil prenant les articulations sus et sous-jacentes.
 - Les clichés précédents seront complétés, si nécessaire, par des techniques particulières :
 - ◇ *Clichés comparatifs : s'il s'agit d'un os pair et en particulier d'une région articulaire.*
 - ◇ *Clichés en incidence oblique : pour dégager la lésion et éviter les superpositions.*
 - ◇ *Clichés en incidence tangentielle : pour situer la lésion (corticale ou médullaire).*
- **Les conditions techniques : [34]**
 - Le noircissement permet l'analyse des compartiments osseux et des tissus mous adjacents.

- Les clichés comportent une échelle ou un repère gradué pour l'évaluation des dimensions.

 Les conditions d'interprétation : [35]

- La qualité des négatoscopes joue un grand rôle dans la lecture des clichés.
 - Un spot de lumière intense pour la lecture des parties molles un peu sombres.
 - Loupes, règles graduées, compas, crayons sont indispensables.
- **La radiologie numérique :** La numérisation ou digitation est une méthode consistant à utiliser un support numérique dans la réalisation des films. L'image, ainsi visualisée sur l'ordinateur, peut être « retouchée » ce qui permet d'optimiser et de modifier certaines caractéristiques [36] .

1.2 Indications :

Elle est toujours indiquée en première intention. Elle permet très souvent de détecter une tumeur osseuse ; assez souvent d'en affirmer la nature maligne (70% des cas) et parfois même de l'identifier. [33; 34]

1.3 Intérêts :

La radiologie conventionnelle reste fondamentale dans le diagnostic positif des TOMP, elle permet de :

- Différencier entre tumeur bénigne et maligne.
- Différencier une tumeur de l'os des parties molles.
- Déterminer le siège sur l'os (épiphyse, métaphyse, diaphyse) et en profondeur (os spongieux, corticale, surface).
- Préciser les caractères d'évolutivité et d'agressivité.
- Bonne étude de la réaction périostée.
- Préciser la présence ou l'absence d'une matrice tumorale calcifiée. [37-40].

1.4 Les limites :

Par ailleurs, malgré un apport phare dans le diagnostic de la pathologie tumorale osseuse, cette technique présente quelques insuffisances notamment pour :

- Apprécier l'évolution sous traitement à causes des difficultés

d'interprétation et de la variabilité inter observations.

- Apprécier l'envahissement endocanalaire, des parties molles.
- Visualiser une rupture corticale ni une coque osseuse sous périostée.
- Objectiver des lésions de petites tailles, et celles situées dans les ceintures pelviennes et scapulaires, du crâne et du rachis [33,41].

1.5 La sémiologie [42] :

Une étude analytique des lésions osseuses est nécessaire. Elle doit :

- Préciser ses caractères morphologiques (le nombre, le siège, la taille).
- Etudier les modifications structurales de l'os (ostéolyse, ostéocondensation ou processus mixte), la réaction périostée, la matrice tumorale.
- Apprécier l'envahissement tumoral.
- Rechercher une fracture pathologique.

a. Les caractères morphologiques :

➤ Le nombre :

Il est important de savoir si l'on est face à une lésion unique ou des lésions multiples. Chez l'enfant, les atteintes multiples orientent vers une histiocytose X, une hémopathie, ou une diffusion secondaire d'un neuroblastome. Chez l'adulte elles orientent plutôt vers une métastase ou un myélome.

➤ Le siège :

Par rapport au type d'os atteint (long, court ou plat) : l'atteinte des os longs est privilégiée dans l'ostéosarcome. Les os plats et courts sont atteints fréquemment dans le chondroblastome et sarcome d'Ewing.

Dans le plan longitudinal (métaphysaire, épiphysaire ou diaphysaire) : la majorité des tumeurs se développent sur la métaphyse. Les chondrosarcomes se développent essentiellement sur l'épiphyse, le sarcome d'Ewing et les fibrosarcomes sur la diaphyse, et l'ostéosarcome sur la métaphyse. (Figure 16)



Figure 16 : Le siège des lésions dans le plan longitudinal Ostéosarcome de siège fémoral, huméral.

A: Lésion diaphysaire ostéolytique, B: lésion métaphyso-épiphysaire mixte.

Dans le plan axial : intra-médullaire , intracortical, sous périosté et juxtacortical (Figure17).

Pour le diagnostic entre lésion intraspongieuse et intracorticale, sur les clichés simples, il faut bien regarder la corticale au point de raccordement avec la lésion : si celle-ci est amincie, elle est intraspongieuse ; si celle-ci est élargie, elle est intracorticale .

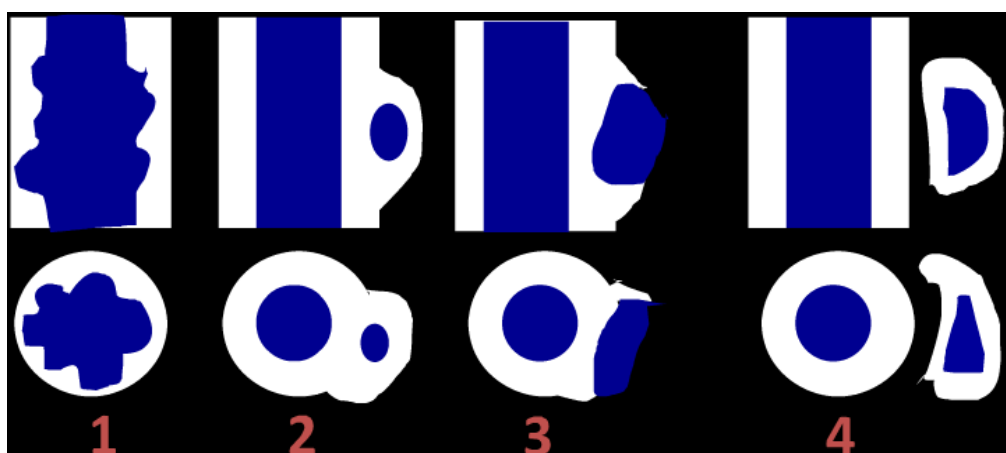


Figure 17 : Centre géométrique des TOMP, dans le plan axial

b. Les modifications structurales :

La lésion peut se manifester par une ostéolyse, ostéocondensation, ou un processus mixte.

➤ **L'ostéolyse :**

L'ostéolyse est liée à la destruction de l'os par le processus tumoral mais aussi à l'hyperpression secondaire à la stimulation des ostéoclastes et à l'hyperhémie. La description des différents types d'ostéolyse selon LODWICK [43] . Permet de définir le degré d'agressivité de la lésion tumorale Il y a trois grands types d'ostéolyse : géographique, « mitée » et perméative (Figure 18).

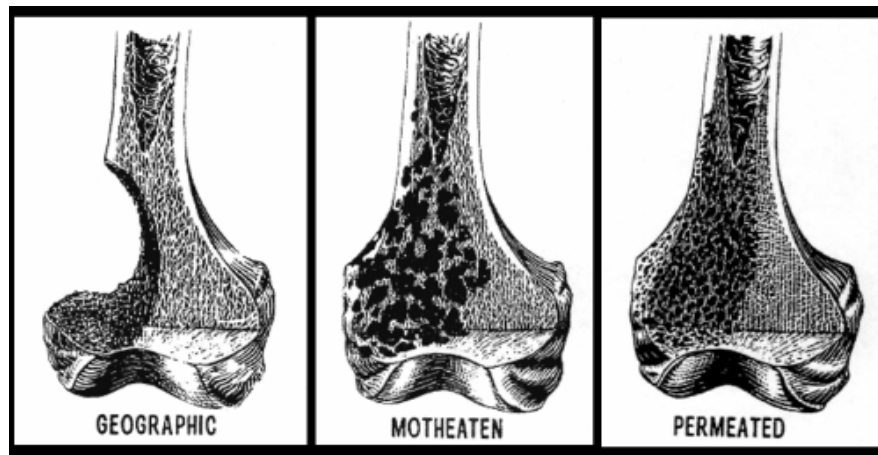


Figure 18 : Différents aspects d'ostéolyses

❖ **Ostéolyse géographique (type I de LODWICK)** (Figure19)

C'est une lacune osseuse dont les contours arrondis ou lobulés ressemblent à ceux d'une carte de géographie. On distingue ainsi :

- **Type I A :** ostéolyse géographique, à bords nets, avec sclérose marginale, traduisant une réaction ostéoblastique de l'os porteur. Ce type d'ostéolyse correspond à une lésion bénigne. (Figure 20)

- **Type I B :** ostéolyse géographique, à bords nets, sans sclérose marginale :

Les bords de la plage d'ostéolyse sont nets, à l'« emporte-pièce », mais sans sclérose. La lésion est donc plus évolutive que celle du type I A sans que l'os sain de voisinage ait pu développer une réaction ostéoblastique condensante. Ce type d'image correspond donc à une lésion d'évolutivité moyenne. L'aspect est donc douteux et peut correspondre à une lésion bénigne, mais aussi à une

lésion maligne (plasmocytome) ou infectieuse. (Figure 21)

- **Type I C** : ostéolyse géographique à bords mal définis :

Les bords de la plage d'ostéolyse sont flous, avec une zone transitionnelle mal définie. L'agressivité du processus pathologique dépasse les possibilités de réaction ostéoblastique de l'os porteur. C'est en faveur d'une lésion rapidement évolutive, agressive, qui peut donc être maligne ou infectieuse.

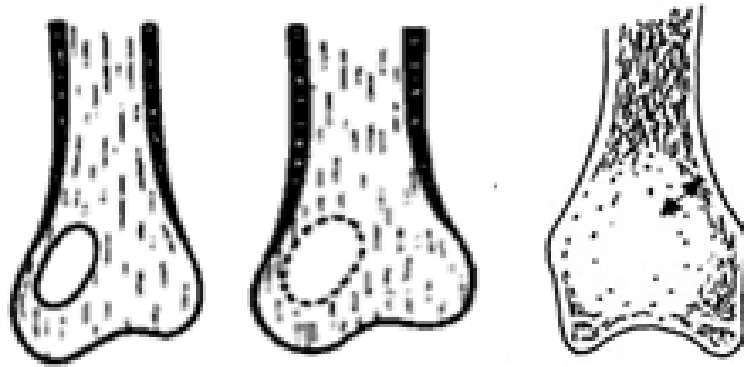


Figure 19 : Représentation schématique des différents types d'ostéolyse géographique.

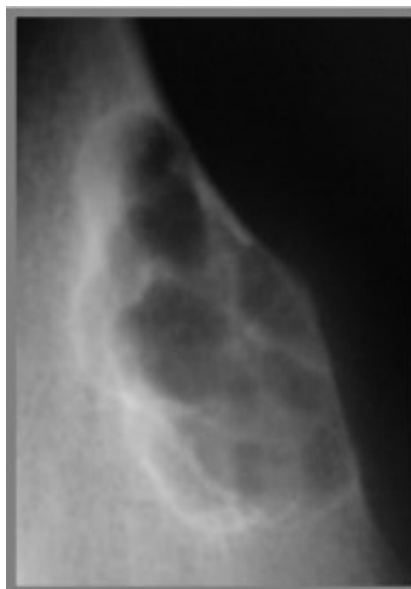


Figure 20 : Plage s'ostéolyse géographique excentrée de la métaphyse fémorale inférieure avec ostéosclérose = type IA [41]

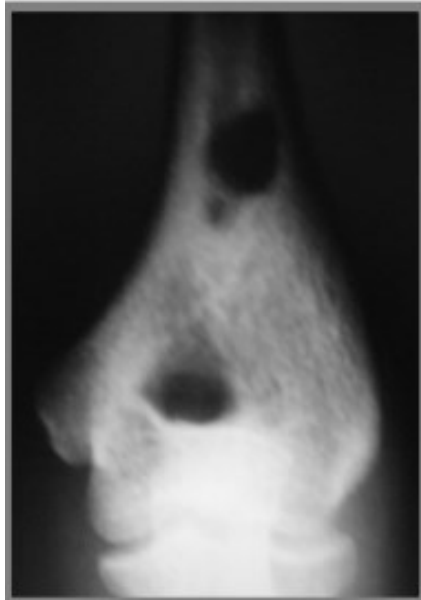


Figure 21 : Plage d'ostéolyse géographique à bord net sans sclérose marginale = type IB [41]

❖ **Ostéolyse mitée (type II de Lodwick) (Figure 22)**

Elle est caractérisée par la présence de nombreuses petites lacunes rondes, ovales ou à bords déchiquetés, parfois confluentes en plages à bords flous, l'ensemble étant comparé à un tricot « mangé par les mites ». Elle traduit une lésion agressive qui est donc le plus souvent maligne ou infectieuse, mais elle peut se voir dans certaines lésions bénignes.



Figure 22 : Aspect radiologique de l'ostéolyse mitée (flèche) .

❖ **Ostéolyse perméative ou ponctuée (type III de Lodwick)** (Figure 21)

Elle est caractérisée par de très petites images lacunaires, rondes ou ovales, à bords flous. Compte tenu de la taille des lésions, elle se voit essentiellement dans l'os compact. C'est la traduction d'une réaction ostéoclastique intense en faveur d'une lésion très agressive.

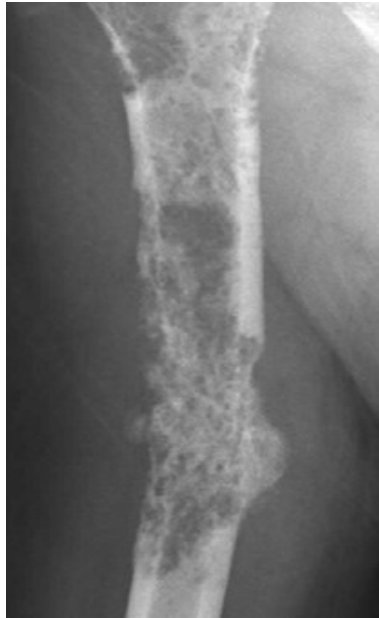


Figure 23: Aspect radiologique de l'ostéolyse perméative ou ponctuée.

➤ **L'ostéocondensation :**

Trois mécanismes isolés ou associés peuvent provoquer une condensation : la réponse de l'os sain par stimulation ostéoblastique qui se traduit par une ostéosclérose péri lésionnelle, la matrice tumorale ossifiante d'une tumeur ostéogénique maligne (ostéosarcome) et l'ostéonécrose. Une condensation homogène est plutôt en faveur d'une origine bénigne (ostéome). Lorsqu'elle est hétérogène, la malignité est fortement suspectée (la condensation périphérique hétérogène est typique de l'ostéosarcome) (Figure 24).



Figure 24 : Aspect radiologique de l'ostéocondensation en rapport avec un ostéosarcome ostéogénique de l'extrémité supérieur du tibia.

➤ **Aspect mixte**

Il s'agit de l'association d'une ostéolyse et d'une ostéocondensation pouvant se rencontrer à la fois dans les lésions bénignes et malignes (Figure 103).



Figure 25 : Aspect radiologique de l'aspect mixte d'un ostéosarcome fémoral.

c. Réactions périostées :

C'est le signe d'une atteinte du périoste liée à différents phénomènes (expansion de la tumeur, vascularisation tumorale, réponse inflammatoire, complications). Elle se manifeste de différentes façons selon la rapidité d'évolution, on note les réactions périostées suspect de malignité comme suit :

➤ **Réaction périostée continue**

Elle peut se former tout en conservant la corticale osseuse, c'est une ostéogénèse sous périostée sur le versant externe d'une corticale continue :

❖ **Pluri-lamellaire en « bulbe d'oignon »** (Figure 26)

Plusieurs couches osseuses séparées les unes des autres en bulbe d'oignon, compatible avec une lésion d'évolution rapide.

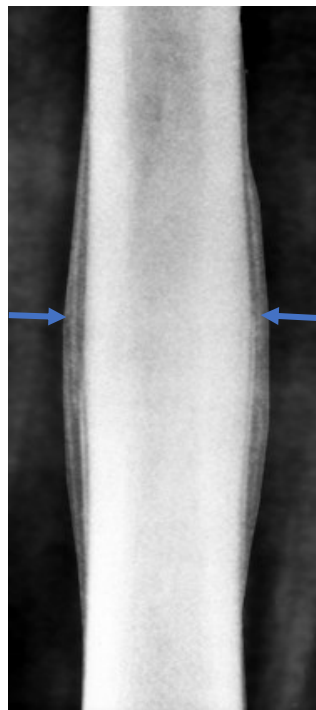


Figure 26: Aspect radiologique de la réaction pluri-lamellaire en bulbe d'oignon (flèches bleues).

❖ **Spiculations sous périostées continues**

Elles évoquent une lésion agressive, peuvent être régulières en « poils de brosse » ou en « rayons de soleil », ou irrégulières ou complexes (Figure 27)



Figure 27 : Aspect radiologique d'une réaction périostée continue en rayon de soleil d'un ostéosarcome fémoral (flèches bleues).

➤ **Réaction périostée discontinue** (avec rupture de la corticale) :

Il s'agit d'une lésion rapidement évolutive en provenance de la médullaire ou de la corticale induisant une réaction cortico-périostée qui compte tenu de l'agressivité ; le potentiel évolutif de la tumeur est supérieur à la capacité d'ostéogenèse du périoste, aboutissant ainsi à une réaction périostée rompue au point d'activité tumorale le plus fort (figure 28). On distingue ainsi :

❖ **Eperon de Codman** (Figure 28) :

C'est une réaction périostée pluri-lamellaire triangulaire, située à la face externe de la corticale initialement continue, secondairement détruite et rompue en son centre, et dont il ne persiste que les points de raccordement avec l'os sain à la périphérie de la lésion. Il correspond au maximum d'agressivité lésionnelle et ne se voit pratiquement que dans les tumeurs malignes.



Figure 28 : Aspect radiologique de l'Eperon de Codman d'un ostéosarcome fémoral.

❖ **Spiculations sous périostées discontinues**

La réaction spiculaire régulière est interrompue en un ou plusieurs endroits et prend un aspect désorganisé et irrégulier (en feu d'herbe ou en rayons de soleil : (figure 29), le plus souvent associé à une importante opacité des parties molles. Cet aspect correspond également au maximum d'agressivité lésionnelle et signe l'existence d'une tumeur maligne.

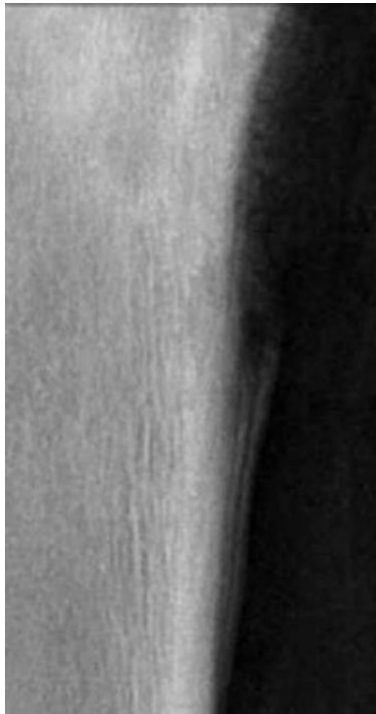


Figure 29: Aspect radiologique des spiculations périostées discontinues d'un sarcome d'Ewing tibial.

d. Matrice tumorale osseuse :

La matrice tumorale est une substance fondamentale produite par les cellules du tissu conjonctif de nature ostéoïde, chondroïde, myxoïde ou collagène. Il existe quatre types de matrice tumorale: osseuse, cartilagineuse, fibreuse et graisseuse. Les matrices fibreuse et graisseuse témoignent d'une lésion bénigne et seule les matrices osseuse et cartilagineuse sont radio-opaques. Ces éléments ne sont retrouvés sur les Radiographie standards que dans 50%, d'où l'intérêt du scanner et l'IRM.

➤ **Matrice ostéoformatrice ou ostéoïde:**

Elle caractérise les tumeurs de la lignée ostéogénique (ostéosarcomes). Elle se présente sous forme de plages denses homogènes à bord flous uniques ou multiples. Selon l'importance du dépôt calcique, on distingue plusieurs aspects radiologiques : aspect en verre dépoli, aspect nuageux et aspect homogène comme l'ivoire (figure 30,31,32).



Figure 30 : Aspect radiologique de matrice ostéoïde nuageuse d'un sarcome d'Ewing iliaque gauche.



Figure31 : Aspect radiologique d'une matrice ostéoïde en Verre dépoli



Figure32 : Aspect radiologique d'une matrice ostéoïde dense homogène.

➤ **Matrice cartilagineuse :**

Elle présente deux caractéristiques, les calcifications et l'architecture lobulée. Les calcifications peuvent se présenter sous formes : de pop-corn, en flocons, arciformes, ou annulaires qui sont mieux analysés en TDM. Alors que l'IRM permet une meilleure caractérisation des lobulations.



Figure 33: Aspect radiologique de la matrice cartilagineuse avec des calcifications arciformes et annulaires (flèche)

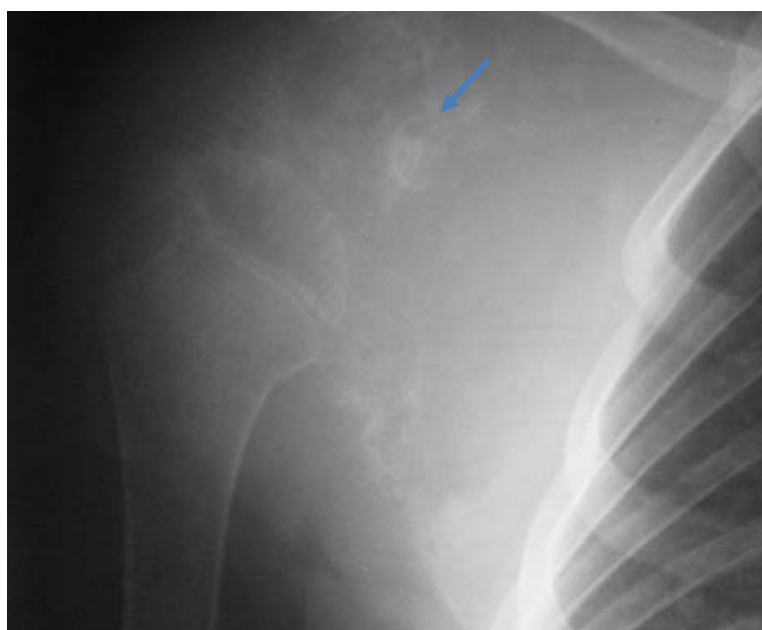


Figure 34: Aspect radiologique de la matrice cartilagineuse avec des calcifications floconneuses, et en anneaux (flèche)



Figure 35 : Aspect radiologique de la matrice cartilagineuse avec des calcifications ponctuées (flèche)

e. L'extension tumorale :

Elle peut être locorégionale intra osseuse au niveau du canal médullaire, extra osseuse au niveau des parties molles, ou à distance sous forme de métastases pulmonaires ou rarement osseuses. Les clichés simples ne permettent pas d'apprécier l'envahissement endocanalaire, et ne montrent que l'envahissement des parties molles, qui est quasi constant, n'est évident que si la tumeur est calcifiée, sinon il est mieux précisé en scanner ou IRM. Il est témoin de la rupture du périoste. Il se traduit par une augmentation de densité, un refoulement ou un effacement des faisceaux graisseux, une désorganisation de la réaction périostée, et des calcifications à distance du foyer tumoral.



Figure 36: Ostéosarcome : lésion lytique de l'extrémité inférieure du fémur avec importante infiltration des parties molles en regard.

f. La fracture pathologique :

Le bilan radiologique doit rechercher une fracture pathologique ou un risque fracturaire élevé qui requièrent une immobilisation orthopédique immédiate et une mise en décharge [44] . L'analyse radiologique comporte deux étapes : l'évaluation de l'os et l'évaluation de la lésion responsable de la fracture pathologique.

g. Les critères des TOMP

- Le nombre : la multiplicité des lésions oriente vers une lésion agressive (métastases, myélome, . . .).
- La taille : une lésion qui dépasse 6 cm de diamètre est probablement agressive.
- Une ostéolyse type Ic, type II, et type III dans la classification de LODWICK
- Une corticale amincie rompue sans soufflure.
- Une réaction périostée pluri-lamellaire, spiculée ou discontinue avec triangle de Codman.
- Envahissement des parties molles [37].

2. La TDM

2.1 Technique:

Le scanner est une technique d'imagerie bien adaptée à l'exploration des structures osseuses. L'acquisition spiralée a amélioré la qualité des explorations articulaires et osseuses grâce à la rapidité des acquisitions et à la possibilité de reconstructions sagittales et coronales.

- **Les paramètres d'acquisition et de reconstruction** sont :
 - Une épaisseur nominale des coupes (1-5 mm),
 - Une vitesse de table de 1-7 mm/sec,
 - l'incrément de reconstruction qui est de 1-3 mm
- **Repérage** : le volume à explorer est déterminé sur le topogramme ou sur les coupes axiales sans injection.
- **Plan de référence** : L'étude des os longs doit comprendre si possible la totalité de l'os, avec les articulations sus et sous-jacente ou au moins l'articulation la plus proche de la lésion tumorale. L'examen doit être si possible bilatéral, symétrique, et dans un plan de référence anatomique : exemple pour les membres inférieurs, le choix se portera sur le milieu de la tête fémorale, l'interligne du genou ou le plafond de la mortaise tibio-péronière.
- **L'étude radiologique** : se fait avant et après l'injection par voie intraveineuse d'un produit de contraste iodé qui n'est pas systématique.

2.2 Indications :

- Dans le diagnostic, ses indications sont restreintes, elle permet d'analyser certains os difficiles à étudier sur les clichés standard (os plats et courts) et oriente parfois le diagnostic en analysant les ostéolyses, les ossifications réactionnelles ou tumorales.
- Dans le bilan d'extension locorégionale, elle est d'un grand apport.
- La TDM peut servir à la surveillance des tumeurs sous traitement [45] en comparant le volume tumoral ; et surtout, en appréciant la proportion respective du contingent nécrotique et de la couronne cellulaire active après l'injection de PDC.
- Dans la détection des récives locorégionales de l'ordre d'un ou deux centimètres lorsqu'elles s'accompagnent d'une minéralisation des tissus pathologiques [45]

La TDM apporte des éléments diagnostiques supplémentaires à ceux fournis par la radiologie conventionnelle [46] :

- Etude plus affinée de l'état osseux
- Ecarte des diagnostics qui ont un aspect typique en Scanner : ostéome ostéoïde, angiome vertébral et la dysplasie fibreuse.
- Etudie mieux la corticale osseuse et la matrice tumorale.
- Etudie mieux les calcifications intra tumorale.
- Affirme l'existence d'un simple amincissement ou d'une destruction de la corticale.
- Caractérise l'apposition périostée.
- Guide la biopsie.

2.4 Limites:

- Exploration limitée des segments rachidiens.
- L'appréciation de l'extension aux articulations est parfois très difficile.
- La recherche des skips métastases est longue, fastidieuse et pourrait plutôt être confiée à l'IRM.
- Etude endocanalaire.
- Le caractère métallique de certaines prothèses.
- Examen irradiant.
- Contre-indication : grossesse.

2.5 Sémiologie

La sémiologie est simple, en dehors des modifications de l'anatomie normale, une lésion s'individualise par son volume et sa densité comparée à la densité connue des structures normales. Elle sera ainsi hypodense, isodense ou hyperdense. Elle permet d'étudier :

- Le nombre des lésions.
- Le siège et le centrage de la lésion.
- Modifications structurales : ostéolyse, ostéocondensation ou mixte (figure 37,38).

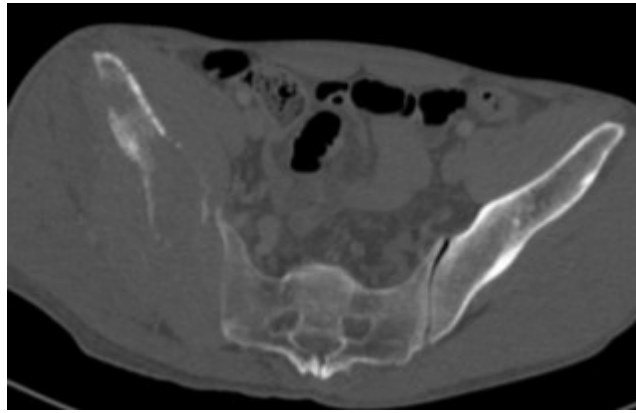


Figure 37 : TDM du bassin : Lésion lytique de l'aile iliaque droite avec rupture corticale chez un patient suivi pour sarcome d'Ewing.

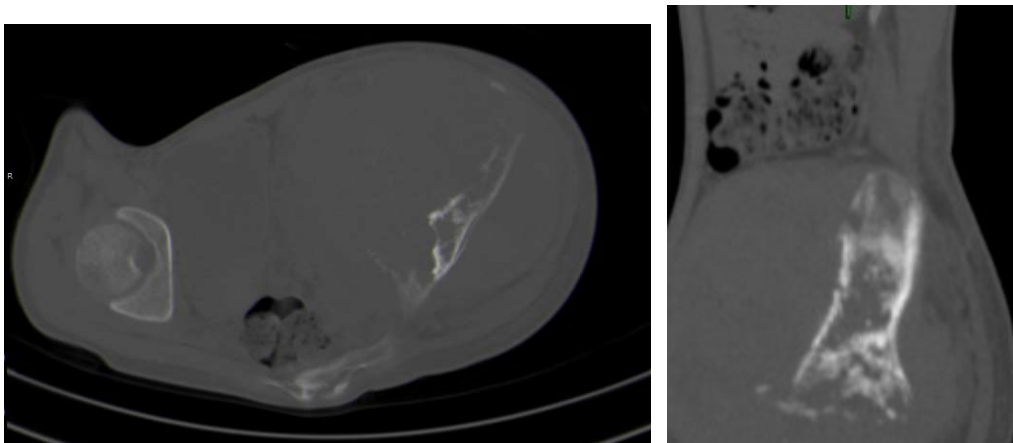


Figure 38 : TDM du bassin : Lésion condensante et lytique iliaque gauche en rapport avec un sarcome d'Ewing.

- La corticale : amincissement ou rupture.
- Réactions périostées.
- Matrice tumorale : en mesurant sa densité, la recherche de calcifications qui orientent vers une matrice cartilagineuse (figure 39). Les tumeurs ostéogéniques sont caractérisées par une matrice osseuse ossifiante positive (figure 40), facilement identifiable par la TDM. Les lésions graisseuses présentent une densité négative.

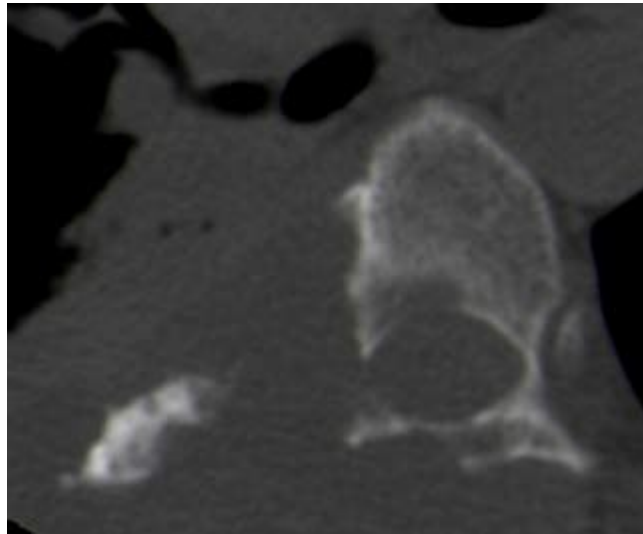


Figure 39 : Calcifications intra-lésionnelles de type cartilagineux « floconneuse » d'un chondrosarcome.

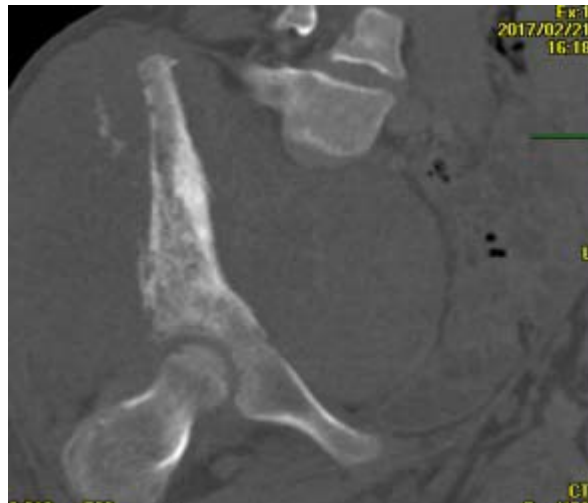


Figure 40 : Matrice ostéoïde d'un sarcome d'Ewing iliaque droit.

- L'extension tumorale : il est possible d'apprécier avec précision l'extension ostéomédullaire et dans les parties molles. En cas d'extension à la moelle osseuse, le scanner montre des densités tissulaires positives intramédullaires anormales distinctes des phénomènes inflammatoires qui ne modifient que peu la densitométrie, l'atteinte cortico-spongieuse apparaît souvent plus limitée que l'extension médullaire.
- Surveillance sous traitement : Les critères de bons résultats du traitement sont la diminution du volume de la tumeur, la meilleure limitation de la lésion, une réapparition des plans graisseux normaux entre les muscles, et parfois une réossification des lésions.
- Récidive locorégionale : Si la densité des lésions récidivantes est différente

de celle des tissus avoisinants. L'injection de PDC permet d'accentuer ces différences de contraste. On peut également détecter les lésions osseuses qui accompagnent cette récurrence [47] .

3. IRM

3.1 La technique :

L'IRM initiale réalisée au sein de l'équipe médicochirurgicale qui prendra en charge le patient, nécessite le choix de plusieurs paramètres :

- **Le choix de l'antenne :** il est adapté aux différentes régions du corps : l'antenne corps entier (pour l'examen des deux hanches), les antennes de surface plans (pour le rachis...), les antennes de formes adaptées à différents organes (pour les examens des extrémités).
- **Le choix des coupes :** pour chaque séquence, on choisit l'orientation des plans de coupe, axiale, sagittale, frontale ou oblique. L'épaisseur des coupes est de 3 à 5 mm. L'exploration devra comprendre l'articulation sus et sous-jacente dans l'atteinte des os longs.
- **Le choix des séquences :** IRM comprend cinq temps : Séquences en écho de spin, T1, T2, séquence en suppression de graisse et séquence dynamique après injection de gadolinium [48]

3.2 Les indications :

L'imagerie par résonance magnétique (IRM) est utile avant, pendant et après le traitement, elle permet :

- L'exploration de zones difficiles d'accès en radiographie conventionnelle.
- Meilleure étude de l'architecture interne (matrice cartilagineuse, kystique).
- L'étude de l'extension tumorale : Intramédullaire, du Cartilage de croissance, épiphysaire, articulaire, vasculo-nerveuse, des parties molles, et la recherche des Skip métastases.
- Guider la biopsie chirurgicale vers le site le plus actif de la tumeur.
- L'évaluation de l'efficacité du traitement.
- La recherche des récurrences locales et l'étude de la nécrose [49] .

3.3 Les limites :

- Ne permet pas de visualiser les petites calcifications.

- Résolution spatiale inférieure à celle du scanner.
- Etude limitée de la corticale et des appositions périostées.
- Etude limitée des petites lacunes intra-corticales [48]

3.4 La sémiologie :

Une tumeur osseuse maligne primitive présente généralement les caractéristiques suivantes :

- En séquence pondérée T1 : le processus tumoral présente un hyposignal,
- En séquence pondérée T2 : la lésion est spontanément hyperintense.
- En séquence pondérée T1 : après injection de PDC ; la prise de contraste est variable : globale ou partielle, intense ou hétérogène,
- Une séquence de suppression de graisse couplée à une injection de PDC, le processus tumoral est hyperintense.

Cependant, cet aspect habituel n'est pas spécifique et peut être confondu avec des pathologies non tumorales [50] .

a. Avant traitement :

L'IRM initiale permet l'étude de :

- La localisation :
 - Os plat, os long...
 - Diaphysaire, métaphysaire, épiphysaire, ou sur plusieurs de ces trois segments.
 - Intramédullaire, corticale, sous périostée....

C'est globalement le centre de la lésion qui détermine son point de départ.

- L'évaluation du volume tumoral : la taille et le volume exact de la tumeur.
- La matrice tumorale : C'est l'étude du signal intralésionnel sur les différentes séquences. Il faut faire la correspondance exacte entre les séquences T1, T2 et T1 après injection de gadolinium sur la même coupe. C'est parfois difficile quand la tumeur présente un signal très hétérogène. On recherche des éléments sémiologiques caractéristiques qui permettent d'évoquer une gamme diagnostique (tableau 4).

Tableau 4 : Les types des signaux selon le type de la matrice tumorale
[51;52]

Types de matrices	T1	T2
Graisse	Hypersignal	Hypersignal
Cartilage	Hyposignal	Hypersignal
Liquide	Hyposignal	Hypersignal
Calcifications	Hyposignal	Hyposignal
Dérivés sanguins	Hypersignal	Hypersignal

- L'extension tumorale : L'IRM est supérieure au scanner et la scintigraphie dans la définition de la longueur intra-osseuse de la tumeur. Elle est supérieure à la TDM pour démontrer l'atteinte des compartiments musculaires, et la définition des rapports entre la tumeur et les grands paquets vasculo-nerveux. Cependant, l'IRM est moins sensible que le scanner pour détecter la destruction de l'os cortical [50]. L'IRM reste la modalité de choix pour la stadification d'une TOMP :
 - ■ L'extension intramédullaire : La moelle osseuse normale représente un hypersignal sur l'imagerie pondérée en T1, alors que la tumeur apparaît comme une zone de signal de faible intensité (hyposignal), ce qui reflète le remplacement de la graisse dans la moelle osseuse par la tumeur (figure41) [53].

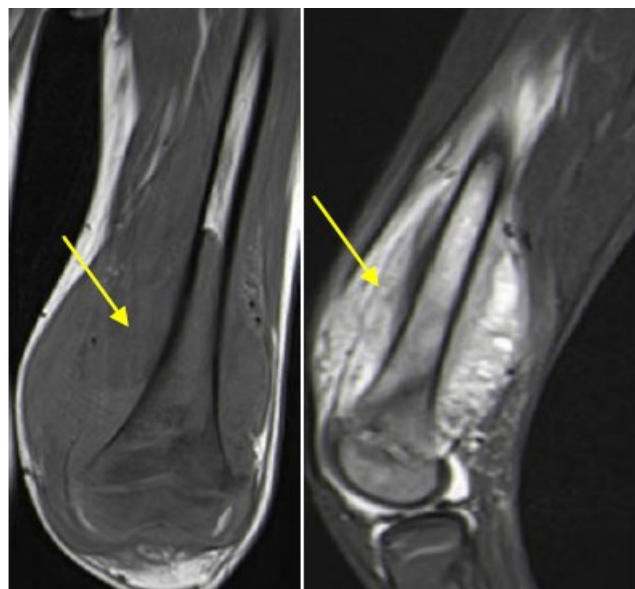


Figure 41: IRM du membre inférieur en séquence T1 coronal et T2 STIR sagittal Ostéosarcome fémoral gauche

T1 coronal : aspect en hyposignal de la tumeur qui remplace l'hypersignal de la moelle osseuse.

SITR sagittal, surestime l'extension intra médullaire : hypersignal de la tumeur avec un oedème péri-lésionnel

- L'extension au cartilage de croissance : L'IRM doit évaluer la distance entre l'extension endocanalaire et le cartilage de croissance, qui apparait sous forme d'un hyposignal en séquence T1 (figure 42).
- L'extension articulaire : concerne environ 20% des tumeurs périarticulaire. IRM est très sensible en séquences pondérales T1 après injection de gadolinium : prise de contraste nodulaire intra-articulaire avec effraction de la membrane synoviale ou du cartilage articulaire et surtout présence de l'épanchement articulaire (figure 43).



Figure 42 : Atteinte du cartilage de croissance d'un ostéosarcome métaphyso-diaphysaire fémoral inférieur en hypersignal en T1 FATSAT



Figure 43 : Atteinte épiphysaire d'un ostéosarcome métaphyso-épiphysaire tibial en hyposignal en T1.

- L'extension neuro-vasculaire : très bonne sensibilité de l'IRM dans les coupes axiales injectées mais moins de spécificité (figure 44).



Figure 44 : Ostéosarcome de l'extrémité inférieure du fémur : IRM du genou en T1 après injection de PDC en coupe axiale : thrombus endoluminal poplité.

- L'envahissement des parties molles : l'extension des parties molles se présente sous forme d'hyper signal en STIR ou en T2 FATSAT (figure

45), mais il faut différencier entre l'infiltration tumorale, l'oedème péri-tumoral et la pseudo-capsule qui limite la tumeur des structures de voisinage :

- Un volume musculaire et l'architecture fibrillaire respectée dans l'oedème.
- Les séquences dynamiques avec rehaussement précoce du tissu tumoral.
- Aspect en hyposignal de la pseudo-capsule.

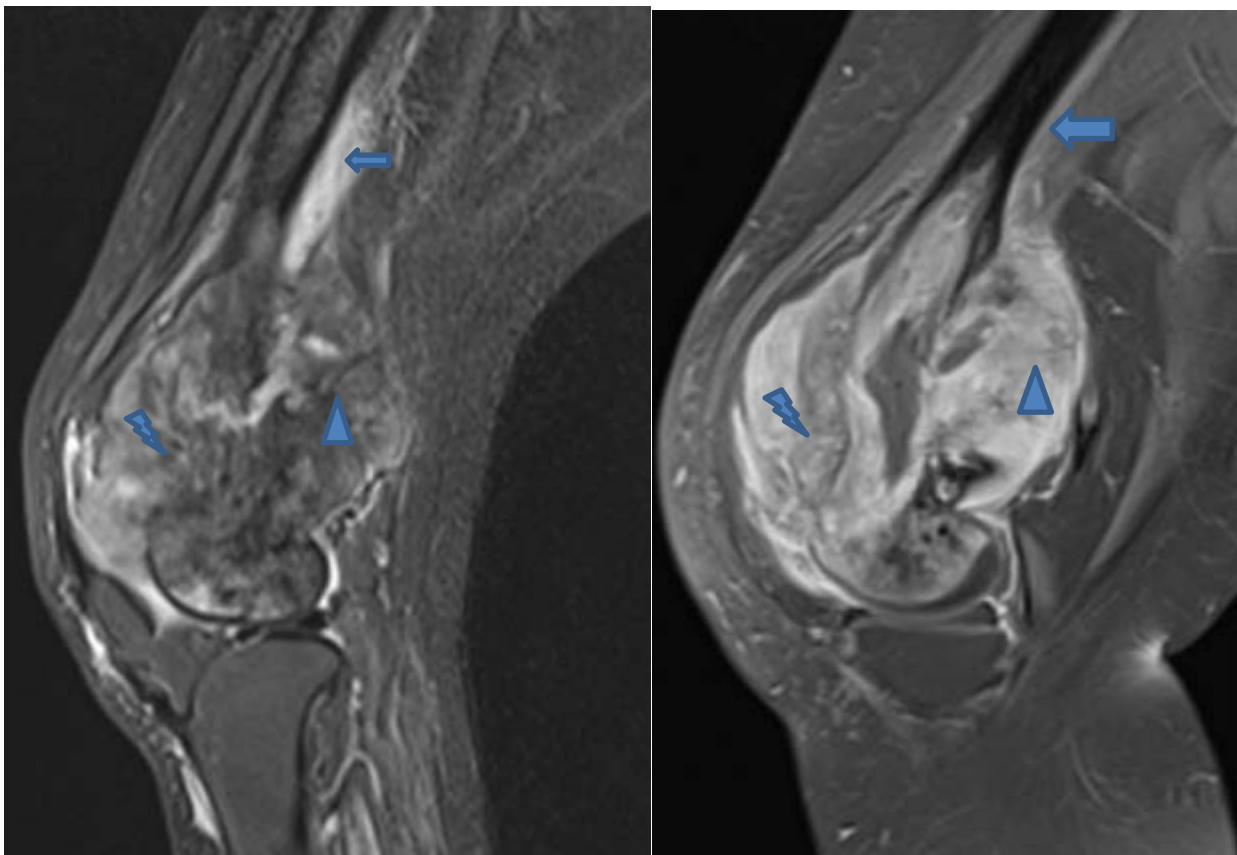


Figure 45: IRM du fémur en séquences STIR et T1 après injection de gadolinium en coupes sagittales : ostéosarcome métaphyso-épiphysaire distale du fémur en hypersignal de la tumeur en STIR avec rehaussement tumoral précoce (éclair) avec infiltration des PM de voisinage (triangle) et un oedème péri-lésionnel (flèche).

- Les skip métastases : la séquence T1 sagittale est la plus sensible pour détecter les Skip Métastases : Un franc hyposignal (figure 46). Les faux positifs sont dus aux ilots d'hématopoïèse physiologiques qui sont moins hypo intense en T1.

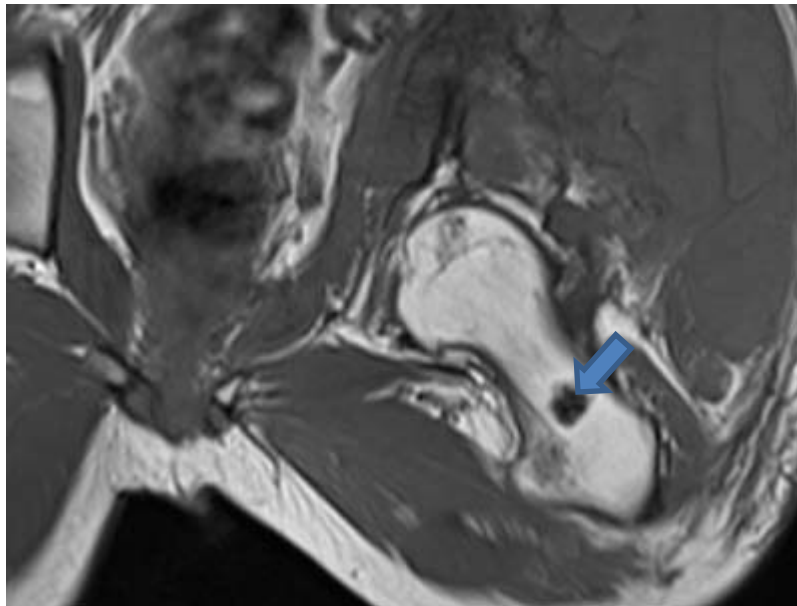


Figure 46 : T1 coronal Skip métastase d'un sarcome d'Ewing de l'aile iliaque gauche : Franc hyposignal en T1 au niveau du col fémoral. (Flèche bleue)

b. En per traitement

L'intérêt de l'IRM au cours de la chimiothérapie permet de :

- Faire une évaluation comparative du volume tumoral.
- Faire une évaluation comparative de l'extension des zones de nécrose ou ossifiées par rapport aux zones actives.

c. Surveillance :

L'IRM permet :

- La recherche des récidives locales : intérêt des séquences dynamiques.
- La recherche d'extension intra osseuses à distance (skip métastases).
- Le diagnostic d'une infection sur prothèse [54]

4. Scintigraphie osseuse :

La scintigraphie osseuse au méthylène diphosphonate technétié (99mTc-MDP) est l'examen radio-isotopique classique dans l'étude de la pathologie osseuse. Elle joue un rôle important pour le diagnostic et le suivi des tumeurs osseuses à côté de la radiographie simple, de la tomodensitométrie et de l'imagerie par résonance magnétique.

En cancérologie, la scintigraphie osseuse représente, de par sa haute sensibilité (95%), un outil précieux pour la détection des tumeurs osseuses primitives. Dans le but d'améliorer la faible spécificité, la réalisation d'examens en trois phases est recommandée [55]

4.1 La technique :

a. Mécanisme

La fixation osseuse du MDP étant fonction du débit sanguin local et de l'activité ostéoblastique locale, toute réaction osseuse à une agression se traduit par un foyer d'hyperfixation. Cela explique la haute sensibilité de l'examen mais aussi son manque de spécificité [56]. Pour ces raisons, il est recommandé de réaliser tout examen scintigraphique avant la biopsie osseuse. De même, les critères d'évolution reposant sur l'intensité et, surtout, le nombre des foyers hyperfixants, lors de l'évaluation de deux scintigraphies successives sous traitement, une attention particulière devra être portée au « flare phenomenon » (aggravation transitoire de la scintigraphie correspondant à des phénomènes de recalcification et non à une progression de la maladie) [57] .

b. Indications

La scintigraphie osseuse permet :

- Une évaluation loco-régionale (recherche de la tumeur et des skip métastases, pour l'ostéosarcome).

- Une exploration corps entier (extension à distance).
- Elle apporte une aide au diagnostic différentiel entre lésion bénigne et maligne dans les cas ambigus.
- Précise le degré de vascularisation de la lésion [55]

c. Sémiologie

Le traceur osseux se fixe proportionnellement au flux vasculaire et au métabolisme osseux local. La plus petite altération articulaire ou osseuse perturbant le flux sanguin ou la réaction osseuse locale (ostéoblastes) modifiera la fixation du traceur et donnera le plus souvent une hyperfixation plus ou moins étendue. Ce mécanisme permet de comprendre l'extrême sensibilité et la précocité de cet examen. L'hyperhémie et les anomalies locales de perméabilité en rapport avec la lésion entraînent une augmentation d'activité aux temps précoces (phases vasculaire et extracellulaire). L'absence d'anomalie de captation aux temps précoces indique un processus peu actif. Inversement, une augmentation du débit sanguin ou une vasodilatation sans fixation du traceur au temps tardif indiquent un processus inflammatoire des tissus mous et éliminent une pathologie osseuse.

➤ **Ostéosarcome et chondrosarcome :**

L'aspect scintigraphique est celui d'une lésion hypervascularisée, très hyperfixante, souvent hétérogène (nécrose) et débordant sur les tissus mous adjacents [58] . Après la chirurgie, la scintigraphie centrée recherche la récurrence locale : lésion hypervascularisée, en général peu étendue, associée à une hyperfixation précoce et tardive, siégeant au niveau ou à proximité du foyer opératoire. Il est souvent difficile d'identifier une récurrence précoce d'une simple réaction mécanique post-chirurgicale. Tout foyer d'hyperfixation doit être considéré comme suspect en cas d'aggravation des signes scintigraphiques ou persistance de ceux-ci à distance de l'intervention chirurgicale [59] .

➤ **Sarcome d'Ewing**

L'aspect scintigraphique au moment du diagnostic est celui d'une lésion hétérogène (nécroses) modérément hypervascularisée et hyperfixante qui déborde souvent dans les parties molles, le diagnostic différentiel avec l'ostéosarcome est pratiquement impossible. Sous chimiothérapie, les signes scintigraphiques diminuent mais aucune étude n'a jamais prouvé une

corrélation de l'aspect scintigraphique avec le degré de réponse tumorale. Après la chirurgie, la scintigraphie centrée recherche la récurrence locale ; une récurrence précoce est cependant difficilement identifiable en raison des anomalies scintigraphiques liées à l'intervention chirurgicale.

d. Limites

La scintigraphie est une technique irradiante, très peu spécifique ; une fixation osseuse anormale peut s'observer dans de multiples processus de remaniements osseux (traumatisme, infection, maladies dégénératives) et qui ne renseigne que peu sur la nature histologique de la lésion.

5. Tomographie par émission de positon (TEP)

La tomographie par émission de positrons (TEP) a connu un essor considérable au cours de ces dix dernières années. Le traceur couramment utilisé est un analogue du glucose marqué au FDG. Son principe repose sur une utilisation accrue du glucose dans les cellules cancéreuses, secondaire à une augmentation des transporteurs spécifiques et une augmentation de l'activité enzymatique de l'hexokinase [60] . La Tomographie avec émission de positron marquée au 18-fluorodeoxyglucose (TEP-18F-FDG) ne permet pas de différencier de façon formelle tumeur bénigne et tumeur maligne de bas grade, voire de haut grade. La biopsie demeure donc indispensable. En revanche, la TEP peut guider le geste vers les zones tumorales les plus hyper métaboliques en cas d'hétérogénéité de fixation [57;61] . Elle est plus sensible et plus spécifique que la scintigraphie osseuse dans la recherche des métastases osseuses. L'utilisation d'une imagerie hybride TEP/TDM augmente les performances de l'examen.

6. Radiologie interventionnelle

L'imagerie ne se limite pas au diagnostic. Elle est également un moyen de pratiquer une biopsie afin d'obtenir un prélèvement en vue d'une étude histologique. Le scanner est la méthode de choix pour le repérage d'une lésion et le contrôle de la procédure interventionnelle. Il est ainsi utilisé depuis le milieu des années 1970. Une étude américaine a récemment recensé les patients qui avaient bénéficié de ce type de geste. Elle conclut à une fiabilité de

cette technique concernant des tumeurs musculo-squelettiques avec des indications privilégiées (meilleurs résultats lorsque la lésion siège dans le pelvis, efficacité plus importante dans le diagnostic des tumeurs malignes).

L'échographie peut éventuellement être employée dans ce but.

Actuellement, l'utilisation de l'IRM de bas champ représente un outil intéressant pour guider un prélèvement, certaines lésions étant mieux identifiées avec cette imagerie. La radioscopie est aussi utile pour effectuer des biopsies (notamment en cas de lésion d'un corps vertébral), des vertébroplasties. Outre la possibilité de faire des prélèvements, l'imagerie permet de réaliser des procédures à visée thérapeutique. L'angiographie est parfois utilisée, grâce à un cathétérisme sélectif, pour instiller un agent antimitotique au coeur même d'une lésion évolutive. [62]



I. TYPE D'ETUDE :

C'est une étude rétrospective sur une période de 03 ans, sur les tumeurs osseuses malignes primitives diagnostiquées et /ou suivies aux services de radiologie du CHU HASSAN II de FES.

II. POPULATION CIBLE :

1. Critères d'inclusions

- Patients présentant une tumeur osseuse maligne primitive.
- Les cas diagnostiqués ayant été explorés par au moins un examen d'imagerie (RX ou TDM ou IRM).
- Avec ou sans scintigraphie osseuse.
- Les cas ayant une confirmation histologique.
- Chez l'adulte

2. Critères d'exclusions :

- Diagnostic non confirmé par l'histologie.
- Tumeurs osseuses malignes secondaires.
- Tumeurs osseuses bénignes.
- Tumeurs malignes primitives des parties molles avec infiltration osseuse.

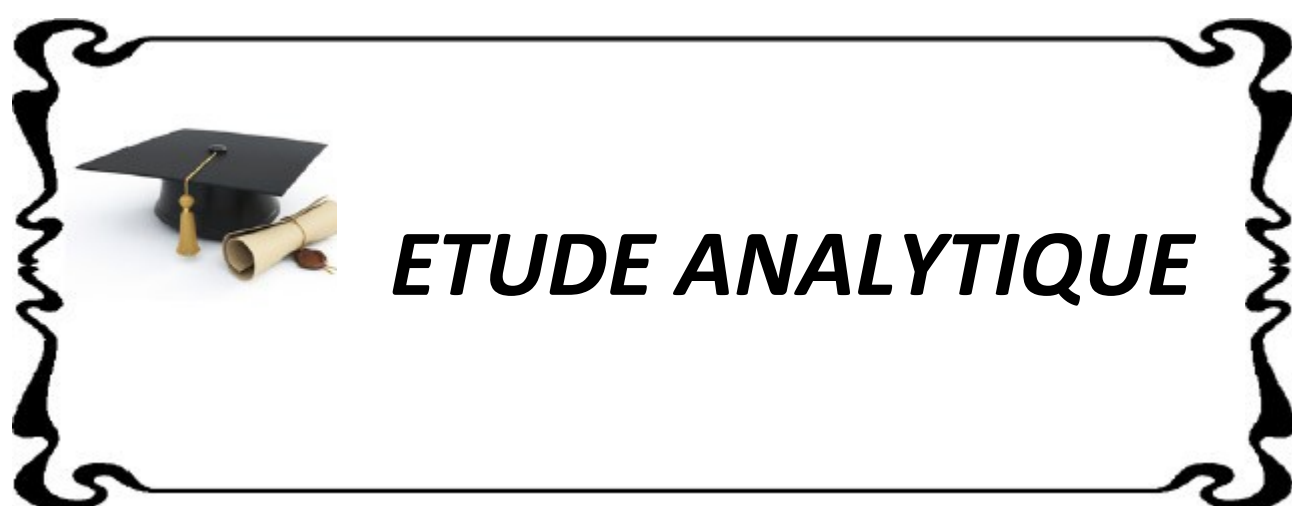
III. COLLECTE DES DONNEES

- La collecte des données épidémiologiques, cliniques, radiologiques et histologiques s'est faite à partir des archives du service de radiologie et de traumatologie du CHU HASSAN II de FES. .

IV. ANALYSE BIBLIOGRAPHIQUE

L'analyse bibliographique et le recueil des articles débâtant le sujet des tumeurs

osseuses malignes primitives, ont été faits à partir de la base de données PubMed, Hinari, EMC, NEJM et science directe. Les mots clés utilisés pour les articles en anglais étaient : primary malignant bone tumor, osteosarcoma, ewing's sarcoma, chondrosarcoma, radiology, treatment, chemotherapy. Pour les articles en français : tumeurs osseuse maligne primitive, enfant, sarcome d'Ewing, ostéosarcome, chondrosarcome, radiologie, imagerie, traitement, chimiothérapie



I. L'OSTEOSARCOME

1. Définition

L'Organisation mondiale de la santé (OMS) définit l'ostéosarcome comme une tumeur maligne caractérisée par l'élaboration d'os ou de substance ostéoïde par les cellules tumorales [63] . Ainsi étymologiquement Ostéosarcome vient de deux mots :

- Ostéo : produisant de l'os
- Sarcome : tumeur mésoenchymateuse maligne

L'ostéosarcome englobe une grande variété de lésions, différentes selon sa présentation clinique et radiologique, son aspect microscopique et son évolution. Trois principaux groupes ont été identifiés en fonction de leurs localisations dans l'os : ostéosarcomes superficiels, ostéosarcomes intra corticaux et les ostéosarcomes intramédullaires, qui sont les plus courants (Tableau 5).

Tableau 5 : Principales variantes de l'ostéosarcome, définies en fonction de sa localisation

Central	Intra cortical	Superficiel
Conventionnel : • Ostéoblastique • Chondroblastique • Fibroblastique Télangectasique De cellules géantes De petites cellules Bien différencié		Périostéal Para ostéal Classique (haut grade de malignité)

2. Epidémiologie

a. Fréquence

C'est la plus fréquente des tumeurs malignes primitives de l'os, il représente environ 20% des tumeurs malignes, et près du double des cas de sarcome d'Ewing et de chondrosarcome [64]

b. Age

L'ostéosarcome est une tumeur du sujet jeune, avec un pic de fréquence entre 10 et 20 ans, il est rare avant 10ans, exceptionnel avant 5 ans, quelque cas d'ostéosarcomes congénitaux ont été décrits, très rare aussi après 60 ans ou il survient sur un terrain prédisposé. [64]

L'ostéosarcome survenant après 40ans est généralement secondaire, il existe un 2eme pic de fréquence dans la classe d'âge 50-60ans dus à ces formes secondaires.

c. Sexe

L'ostéosarcome est plus fréquent dans le sexe masculin avec un sexe ratio 1.5-2. Ceci est dû probablement à une période de croissance osseuse plus prolongée.

d. Race

Il ne semble pas exister de différence dans l'incidence de l'ostéosarcome lié à la race, mais il existe un pic de fréquence plus précoce chez les filles de race noire âgée de 16 ans

3. Facteurs de risques :

- L'ostéosarcome serait plus fréquent chez les individus de grande taille. Ceci est à rapprocher des observations faites chez le chien, en effet, l'ostéosarcome serait plus fréquent chez certaines races de chiens (St. Bernard, Dane) de grande taille.
- L'ostéosarcome peut être associé à diverses affections, Ces ostéosarcomes, dits secondaires, surviennent plus tard et dans des localisations moins courantes.
- Après une irradiation, qu'elle soit d'origine militaire, accidentelle, professionnelle ou thérapeutique. Lorsque le néoplasme est localisé, il se développe généralement en marge du champ irradié ;
- L'ostéosarcome se développe également à partir de tumeurs préexistantes,

telles que la dysplasie fibreuse, la tumeur à cellules géantes, ou d'une maladie osseuse sous-jacente, comme l'ostéogenèse imparfaite, la mélorhéostose ou, surtout, la maladie de Paget. ; plus rarement, elle est secondaire à un infarctus ou à une ostéomyélite.

- Dans de très rares cas, l'ostéosarcome est familial. Il survient dans un tableau de tumeurs multiples de différentes variétés histologiques et est dû à la présence d'un gène de prédisposition aux tumeurs. Il convient de mentionner le syndrome de Li-Fraumeni, qui correspond à une anomalie congénitale de l'un des allèles du gène p53 qui entraîne le développement de diverses tumeurs chez l'enfant.

1. Localisation

L'ostéosarcome peut toucher n'importe quel os, mais il se situe préférentiellement dans la métaphyse des os longs.

Il est principalement localisé au niveau du genou : extrémité distale du fémur (40 %), , l'extrémité proximale du tibia (15 %) ou l'extrémité supérieure du fémur et de l'humérus (14 %); zones qui correspondent aux segments osseux de croissance maximale de l'ensemble du squelette.

Les os plats et les os courts sont des endroits moins fréquents. Le crâne et le visage sont touchés dans moins de 10 % des cas, principalement au niveau de la voûte et de la base du crane, ainsi que la mandibule.

Elles surviennent à un âge plus avancé et leur variante histologique est généralement chondroblastique.

Chez 10 % des patients, il est situé dans le bassin. Dans ce cas, il est de taille importante, de type chondroblastique et envahit souvent les troncs vasculaires. Il fait suite à une irradiation ou à la maladie de Paget.

La colonne vertébrale La colonne vertébrale représente 1 à 3 % de l'ensemble des localisations, souvent secondaires ; prédominant dans la partie inférieure de la colonne vertébrale. Elle prend naissance dans le corps vertébral et s'étend rapidement dans le canal rachidien.

2. Diagnostic de l'ostéosarcome

a. Etude Clinique

➤ Douleur :

Elle est la principale manifestation clinique au niveau du site de la tumeur, irradiant vers les articulations voisines. Elle commence insidieusement, puis s'intensifie, devenant intermittente puis continue ; elle ne cède ni au repos ni aux analgésiques courants.

Le patient l'attribue souvent à un traumatisme mineur, survenu quelques jours avant la consultation.

➤ **Tuméfaction :**

Survenant plus tard, elle apparaît, sensible pouvant gêner la mobilité de l'articulation, en fonction de sa taille. Puis surviennent des signes inflammatoires cutanés et une stase veineuse.

➤ **Fractures pathologiques :**

Elles sont rares et surviennent dans les lésions volumineuses.

Le délai entre l'apparition des premiers symptômes et la consultation médicale est plus court que dans le sarcome d'Ewing, en moyenne 6 semaines, mais le diagnostic n'est établi d'emblée que dans un tiers des cas [65].

b. Etude Biologique :

L'augmentation de la concentration sérique de phosphatase alcaline est fréquente et est due à l'activité ostéoblastique de la néoplasie. Elle n'est pas toujours proportionnelle à la concentration déterminée dans la tumeur.

En général, les valeurs se normalisent après excision et si persistance de concentrations élevées, cela témoigne de la présence de métastases ou d'une excision incomplète [66].

c. Etude Radiologique :

Les techniques d'imagerie ont évolué rapidement. Outre la radiologie conventionnelle, qui reste une étape clé, et la scintigraphie osseuse. Nous disposons aujourd'hui de la tomodensitométrie (TDM) et de l'imagerie par résonance magnétique (IRM).

Ces techniques sont utiles pour le diagnostic, l'étude de l'extension locale, l'évaluation de l'efficacité de la chimiothérapie et de la chimiothérapie néoadjuvante ainsi que la détection des récidives.

➤ **Radiographie :**

De première intention [67, 68], il sied de dire que le fait de la contourner et de passer directement à l'imagerie en coupe (scanner ou à l'IRM) en présence d'une douleur ou d'une masse peut conduire à de graves erreurs.

La radiographie révèle généralement des signes de lésions agressives (Figure. 47). Ainsi on note :

- L'aspect de la tumeur est mixte, associant condensation et lyse.
- Ostéolyse de type IC, II, III de Lodwick [67]
- Rupture de la corticale
- Une réaction périostée continue spiculée (en feu d'herbe ou en rayon de soleil) ou discontinue (triangle de Codman) , reflétant la présence d'une tumeur agressive.
- L'invasion des tissus mous, quasi constante.



Fig 47. L'aspect radiologique est caractéristique : lésion mixte dans laquelle se mélangent des zones lytiques et radiodenses, qui occupent toute la cavité médullaire avec rupture corticale sur son versant interne. Evoquant un ostéosarcome . [69]

➤ **TDM**

La tomodensitométrie est indiquée en cas de : doute diagnostique [70], indisponibilité à utiliser l'IRM, étude de l'extension, étude des os courts et plats, région anatomique difficile à examiner sur les radiographies conventionnelles,

appositions périostées et extensions aux parties molles. Ainsi, on retrouve :

- Visualisation de calcifications punctiformes, des appositions périostées minimales.
- La mesure de la densité lésionnelle : > 100 UH (matrice ostéogénique)
- Envahissement des parties molles <<< IRM .

➤ **IRM**

Essentiel dans l'étude de l'extension loco-régional de la tumeur ; nécessitant pour ce fait une technique adéquate avec des plans orthogonaux adaptés à la région étudiée, antenne de surface si possible, pour améliorer la résolution spatiale et les séquences T1 pour analyser la moelle osseuse ; T2 ou la séquence inversion-récupération [STIR] pour les tissus mous. L'injection de contraste n'est pas systématique dans l'étude initiale. L'IRM permet de délimiter parfaitement la tumeur :

- Dans la moelle osseuse diaphysaire, ce qui permet de choisir le niveau de résection ; métastases discontinues (skip-métastases), qui sont des lésions satellites séparées de la tumeur principale par du tissu sain, ils sont très inhabituels ; Ils affectent généralement l'os porteur ou, plus rarement, à un os voisin (Figure. 48) ;
- Vers le cartilage de croissance, l'analyse de l'extension vers l'os métaphysaire, spongieux et, éventuellement épiphysaire.
- Dans les tissus mous et la peau, dont l'invasion est facile.
- Dans les vaisseaux, qui ne sont habituellement pas atteints, mais, en général, seulement refoulés
- Pour cela, une angiographie peut être réalisée.

La principale limite de cet examen réside dans l'impossibilité de déterminer une extension au cartilage articulaire (Figure 49) [71]. Évidemment, les lésions massives ne posent pas de problèmes (Figure 50).

Cependant il existe des signes indirects tel que l'épanchement articulaire pas plus fiables, l'œdème péri tumoral pouvant entraîner une surestimation des dimensions de la tumeur, notamment sur les images pondérées en T2 et en [STIR] [72]. Dans les cas difficiles, le contrôle réalisé après chimiothérapie rend généralement la réponse plus aisée.



Figure 48. La lésion mixte occupant toute la métaphyse distale du fémur, étendue au cartilage de croissance, qui est érodé et détruit partiellement la corticale. A noter la présence d'une skip-métastase discontinue, dans la portion Inférieure du cartilage de croissance du tibia. [69]



Fig 49 lésion mal délimitée de l'extrémité distal du fémur qui rompt la corticale des deux côtés, mais pose la question d'une éventuelle invasion intra-articulaire, au niveau de la rotule.



Figure 50 L'examen IRM confirme un envahissement intra-articulaire au niveau des ligaments croisés et de la rampe méniscale interne.

[69]

d. Etude histologique:

L'aspect microscopique est caractérisé par l'hétérogénéité tumorale et les fréquentes altérations présentes. Le diagnostic est entièrement conditionné par la biopsie et du volume des fragments, et nécessite impérativement de transmettre au laboratoire les renseignements clinique et radiologique (radiographie conventionnelle), ainsi que le compte rendu opératoire. Sans lequel le pathologiste ne saura pas toujours en mesure d'établir un certain diagnostic [73].

Le processus diagnostique du pathologiste a pour but : de confirmer la malignité de la tumeur, reconnaître l'ostéoformation par les cellules tumorales et, par conséquent, précisez enfin la forme histologique.

➤ Confirmation de la malignité de la lésion

La malignité est plus facile à confirmer dans l'ostéosarcome classique que dans les autres variantes de l'ostéosarcome. IL observe généralement une cellularité très importante et des anomalies cytologiques (pléomorphisme, inversion du rapport nucléocytoplasmique, mitose abondante et fréquemment anormales)

qui sont caractéristiques (Figure. 51). Lorsque la lésion atteint un degré de différenciation plus élevé, les altérations cytonucléaires peuvent être minimales et peuvent même être absentes. Dans ce cas, le diagnostic peut qu'être établi par une analyse exhaustive, en recherche de mitoses anormales en corrélation avec les données clinico-radiologiques.

➤ **Identification de la formation osseuse dans les cellules tumorales**

La synthèse osseuse est facile à identifier, en observant l'os non lamellaire qui constitue des trabécules de longueur et d'épaisseur variable, de disposition anarchique et directement entouré par les ostéoblastes tumoraux (Figure. 51). La substance ostéoïde est parfois très abondante et peut configurer des structures organoïdes plus régulières, moulées autour des lames osseuses normales préexistantes (Figure. 52). Sa diffusion varie selon les sites, étant plus abondante au centre de la néoplasie et dans la tige diaphysaire; ainsi plus rare dans la périphérie, où elle s'accompagne d'une ostéogenèse réactive du périoste et du cortex.

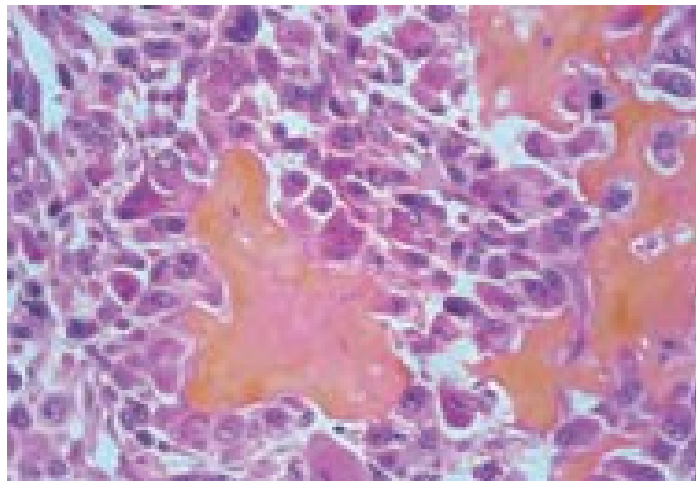


Figure. 51 Aspect typique d'un ostéosarcome, constitué d'ostéoblastes tumoraux présentant des anomalies cytonucléaires prononcées et de nombreuses mitoses ; ces cellules fabriquent une substance ostéoïde, qui forme deux trabécules épaisses qui les entourent. Coloration hémalum-éosine-zafranine (grossissement: x 400). [69]

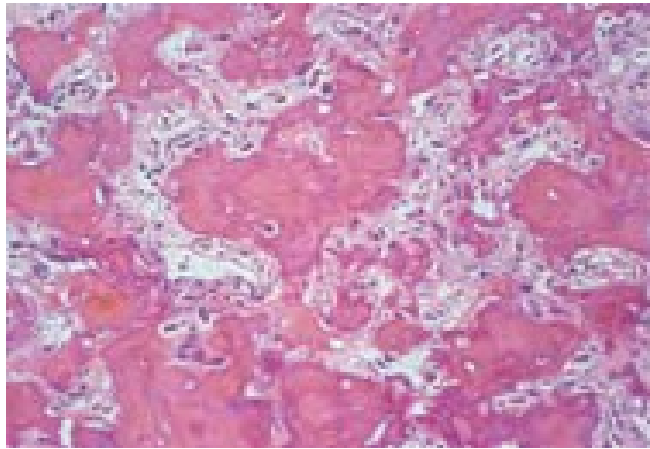


Fig.52 : Dans d'autres secteurs de la même tumeur, l'aspect est différent, avec l'association de multiples trabécules osseuses de taille et de forme variables, anastomosées et délimité par des ostéoblastes peu nombreux et réguliers. Malgré la disposition anarchique de l'os synthétisé, le diagnostic ne peut être établi sur la base de l'étude de ces domaines. Coloration hémalum-éosine-zafranine (grossissement : x 200) [69]

e. Diagnostic différentiel :

Il se pose avec d'autres lésions osseuses au potentiel agressifs :

- Formes initiales d'ostéomyélite : Nécessitant l'importance de l'envoi systématique d'un échantillon de la biopsie pour étude bactériologique
- Autres tumeurs malignes primitives : sarcome d'Ewing, fibrosarcome central, histiocytome fibreux malin ou lymphome).
- L'ostéosarcome télangiectasie quant à lui pose un problème diagnostique avec le Kyste osseux anévrysmal, cependant l'aspect radiologique avec : l'individualisation de cloisons épaisses et les nodules compacts au scanner ou à l'IRM doivent attirer l'attention et l'aspect histologique qui note la présence de cellules cytonucléaires qui sont évocatrices d'un ostéosarcome.

3. Variantes anatomocliniques de l'ostéosarcome

En fonction des différentes localisations de l'ostéosarcomes au sein du tissu osseux, on distingue plusieurs types d'ostéosarcomes que nous pouvons classée en ostéosarcome intra médullaire et de surface (Fig. 53) :

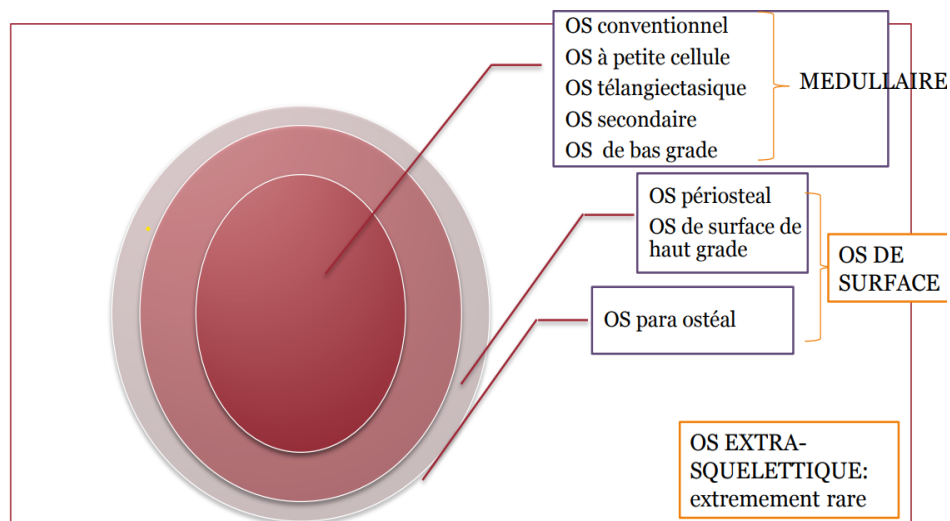


Fig.53 : Localisation des différents types d'ostéosarcomes au sein du tissu osseux

a. Ostéosarcome de surface

Les ostéosarcomes apparaissant à la surface des os présentant des caractéristiques radiographiques et histologiques distinctes. On distingue trois sous-types qui sont :

- ♦ L'Ostéosarcome parostéal, de bon pronostic après un traitement chirurgical adéquat [73] est le sous-type le plus courant.
- ♦ L'Ostéosarcome Périosté est le deuxième sous-type le plus courant et est associé à un bon pronostic, mais pas aussi bon que le premier [74]
- ♦ L'ostéosarcome de surface de haut grade, est le plus rare. Il a été décrit initialement en 1964 par Francis et al. [75]
- ♦ Ce dernier possède un pronostic néfaste à l'instar de l'ostéosarcome conventionnel. Cependant en raison de sa faible fréquence, le comportement de cette dernière entité d'ostéosarcome de surface, demeure encore obscur.

➤ Ostéosarcome parostéal (OP) ou juxta-cortical (OJC)

- L'OP ou OJC est une tumeur rare, c'est la forme la plus fréquente des ostéosarcomes de surface [76]
- Elle est bien différenciée et de faible grade de malignité. L'OP survient en moyenne dix ans plus tard que l'ostéosarcome conventionnel [77]
- L'âge : se situe entre 15 et 40 ans avec une moyenne de 28 ans [78]
- Sexe : une légère prédominance féminine avec un sex-ratio =3.

- Clinique : masse globuleuse, juxta-articulaire, bien limitée, de consistance dure, à croissance lente et indolente (expliquant le retard diagnostic) mais pouvant donner une gêne fonctionnelle avec limitation des mouvements articulaires dans un tiers des cas [79] .
- Le siège : l'extrémité distale du fémur au niveau de sa face postérieure, l'extrémité proximale du tibia puis l'extrémité proximale du fémur, l'humérus et le radius [76] . Des cas d'OP atteignant les os du carpe, du tarse et les os plats ont été décrits [80].
- Radiographie : masse radio-opaque, métaphysaire, se développant sur la face externe de la corticale et s'étendant vers les parties molles. ; à contours polycycliques ou arciformes. À un stade précoce, il existe un sillon radio transparent qui sépare la tumeur de la corticale de l'os sauf au niveau de sa base d'implantation (haute valeur diagnostique) et disparaît dans les tumeurs volumineuses. Selon Edeiken-Monroe et al., ce liseré clair correspond au périoste qui s'interpose entre la tumeur et la corticale osseuse [80,81]. La réaction périostée est absente dans l'OP. (Figure 54)
- La tomodensitométrie : meilleure visualisation du sillon radio transparent, précision de la base d'implantation tumorale, de mettre en évidence d'une éventuelle extension intramédullaire ou des lésions satellites.
- L'IRM : est l'examen de choix pour détecter un envahissement intramédullaire et préciser les rapports vasculo-nerveux avec la tumeur avec les [80] (Figure 55).

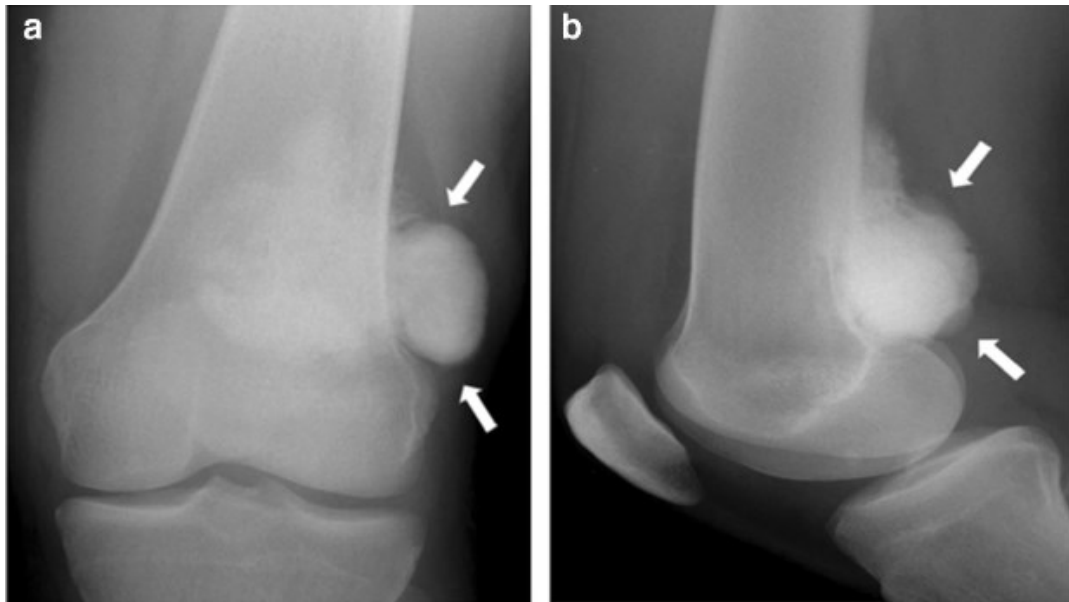


Figure 54. a AP et b latéral les radiographies montrent une masse lobulaire (flèches) radio opaque au niveau la partie postérieure distale du cortex fémoral. Notez que la masse est plus dense au centre.[82]



Figure 55 c Sagittal T1WTSE : masse postérieure fémorale distale, décrite en hyposignal (flèches) et d post-contraste axial. Cette masse se rehausse discrètement en périphérie et s'étend dans la face postéro-latérale de la cavité médullaire (pointe de flèche). [82]

➤ **Ostéosarcome périostéal**

- **L'ostéosarcome périosté** est un sous-type de l'ostéosarcome de surface. Cette tumeur a été décrite pour la première fois par Unni et al. en 1976. Le taux d'incidence est de 1 à 2 % de tous les ostéosarcomes et 25 % de tous les ostéosarcomes juxtacorticaux. [84]
- **Sexe** : femmes avec un ratio féminin de 1:1,7. [85]
- **Age** : généralement au cours de la deuxième et de la troisième décennie.
- **Siège** : l'extrémité distale des os longs du membre inférieur.1,2 avec une prédominance diaphysaire en antéromédiale tibiale.[86]
- **Radiographie** : lésion fusiforme radiotransparente, claire avec surélévation du périoste qui est accolée à la surface d'un os long .1 Selon DeSantos et al [87] on a : une matrice tumorale non homogène spiculée interposée de zone radiotransparente, représentant une matrice non calcifiée, occasionnellement avec un Triangle de Codman, épaissement, irrégularité et érosion du cortex sans atteinte médullaire.[84] .
- **L'IRM** : peut évaluer l'envahissement de la cavité médullaire.[84,85]

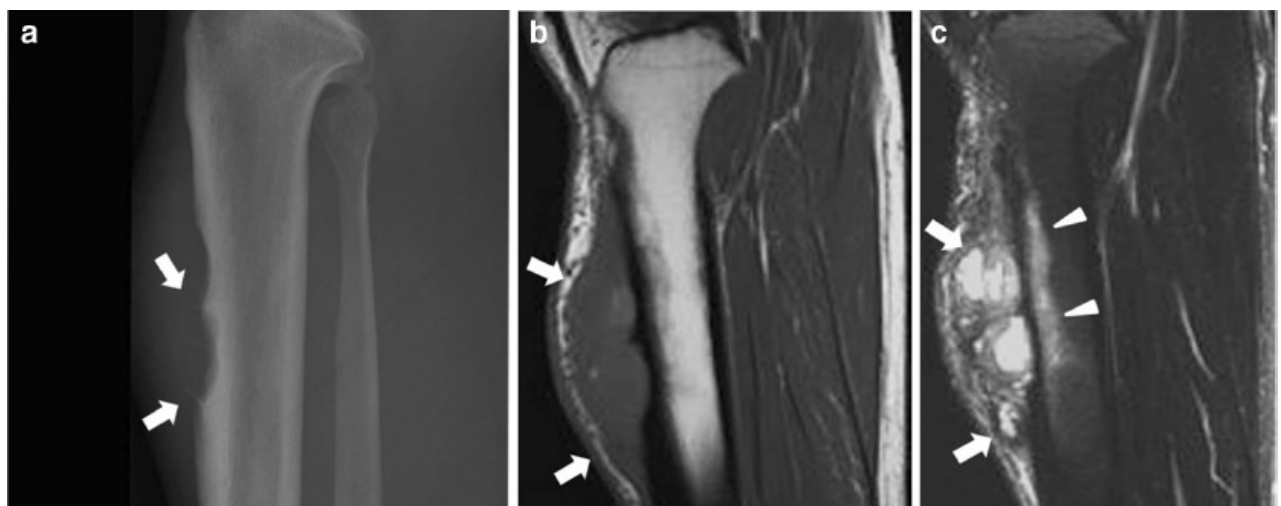


Figure 56 Aspect typique en imagerie d'un ostéosarcome périosté Une radiographie latérale du tibia proximal montre un festonnage et une irrégularité le long du cortex antérieur avec la présence d'une éventuelle masse tissulaire en regard .Notez la réaction périostée de type agressif perpendiculaire à la surface osseuse (flèches). b PDW FSE sagittal et c PDW-FS FSE MR Présence d'une masse tissulaire antérieure (flèches) à l'origine des modifications corticales avec œdème médullaire réactif sous-jacent (têtes de flèches) [83]

➤ **Ostéosarcome de haut grade de surface (HGS-OS)**

- Ostéosarcome de surface de haut grade est une entité rare parmi les ostéosarcomes de surfaces, avec une incidence < 1 % de tous les ostéosarcomes [88,89]
- Age : 2e et 3e décennies de la vie
- Sexe ; incidence plus élevée chez les hommes [90] .
- Siège : variable, il a été rapporté que HGS-OS se produit plus fréquemment sur la diaphyse [79 ,91] comme ses prédécesseurs juxta corticaux, ces tumeurs ont également une prédilection pour les os longs, notamment au niveau du fémur, tibia, péroné et l'humérus [90,92]
- Aspect radiologique :
 - Volumineuse lésion atteignant 10 cm ou plus et présentant une extension intramédullaires associées [77 ,91].
 - Il s'agit d'une lésion corticale avec une composante tissulaire et calcique intra-lésionnelle dense (Figure 57 et 58) [88,93]. L'érosion et l'épaississement cortical sont fréquents [94] . Les réactions périostées sont moins communes par rapport à l'ostéosarcome périostéal.
 - Sur ce la distinction entre les deux entités est possible du fait d'une apparence plus agressive avec une atteinte corticale circonférentielle plus fréquente et invasion intramédullaire de HGS-OS [94 ,88].

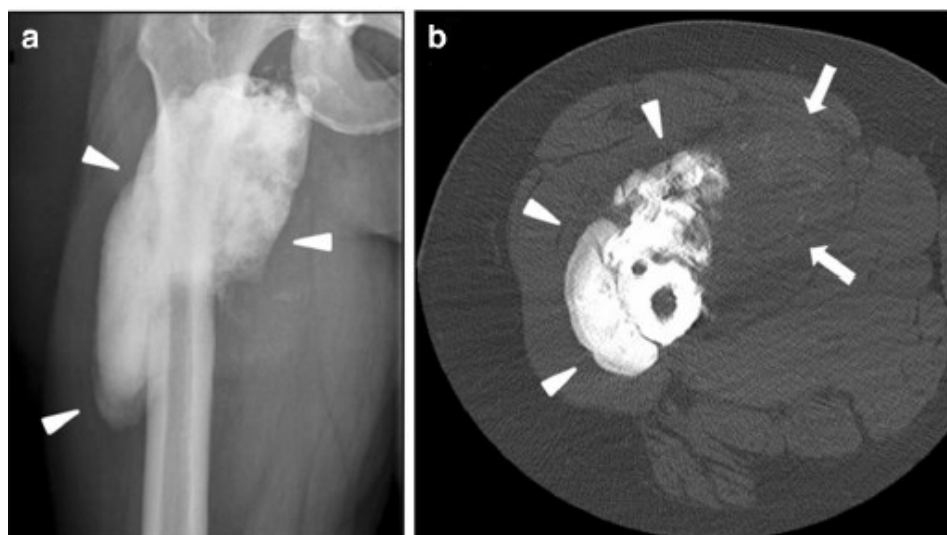


Figure 57. a: Volumineuse masse ossifiée (pointes de flèches) métaphyso-diaphysaire du

fémur proximal. b : CT montre une meilleure densification centrale de la masse qui prend une attache large presque circonférentiel. Les flèches blanches indiquent la portion tissulaire de la masse

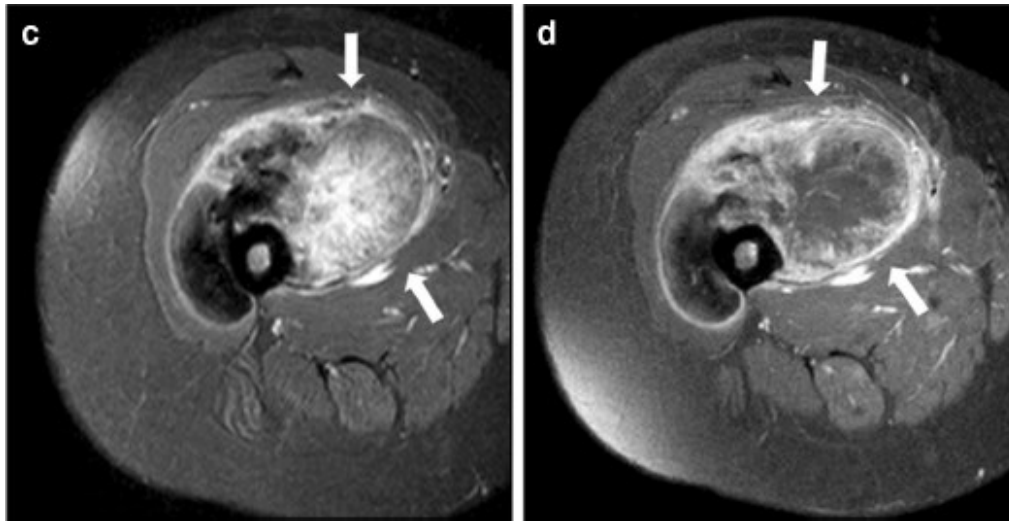


Figure 58. C Axiale T2W FSE avec suppression de la graisse délimite mieux la masse et sa portion tissulaire montrant un signal hétérogène élevé.

D Image T1-FS post-gadolinium montre un rehaussement hétérogène à prédominance

Périphérique de la masse avec un doute sur un rehaussement anormal médullaire [83]

b. Ostéosarcome intra médullaire

➤ Ostéosarcome télangiectasique

- L'ostéosarcome télangiectasique est une variante rare de l'ostéosarcome intra médullaire avec des caractéristiques radiologiques et histologiques qui le différencie des autres sous types.
- Age : Présente un pic d'incidence situé à la deuxième décade de vie, il est très rare avant l'âge de 10 ans.
- Sexe : une légère prédominance masculine.
- Le tableau clinique : non spécifique et est généralement similaire à celui de l'ostéosarcome conventionnel
- Radiographie standards : une tumeur purement lytique, expansive avec une destruction osseuse géographique et une infiltration tardive des parties

molles adjacentes. Les fractures pathologiques sont assez fréquentes [95]. Dans les formes agressives: on note une expansion anévrysmale métaphysaire avec extension vers l'épiphyse ce qui pose un réel problème de diagnostic différentiel avec le kyste osseux anévrysmal. Cet aspect anévrysmatique a été rapporté par Murphey et al et par Discepolo et al [96,97].

- La TDM: Meilleure visualisation des micro lacunes de la corticale et la disparition des trabéculations de l'os spongieux, de préciser l'extension aux parties molles en montrant une masse tissulaire renfermant une hypodensité centrale kystique, qui refoule ou envahit les muscles adjacents. [96] (Figure 59)
- L'IRM: retrouve un aspect en hyper signal central en T2, les niveaux liquide/liquide sont présents dans 90% des cas posant le problème de diagnostic différentiel avec le kyste osseux anévrysmal dont le rehaussement périphérique en TDM et en IRM est souvent absent [96] (Figure 60 et 61)
Murphey et al. ont rapporté 3 signes radiologiques communs à l'ostéosarcome télangiectasique et permettant de le différencier du kyste osseux anévrysmal.
 - Le premier est la présence d'un tissu nodulaire épais et solide entourant les espaces kystiques, mieux détecté après administration de produit de contraste en TDM ou IRM.
 - Le deuxième est la détection d'une matrice minéralisée au sein de la lésion, reflétant une tumeur produisant de la substance ostéoïde mieux visible sur les radiologies standards ou TDM.
 - Le dernier signe est une destruction corticale associée à une masse des parties molles non encapsulée trouvée à la TDM et l'IRM. [96]
- L'histologie: Confirme le diagnostic après une biopsie chirurgicale. Macroscopiquement, l'ostéosarcome télangiectasique est constitué de cavités kystiques remplies de sang et bordées de septas. Microscopiquement, on retrouve des cavités séparées par des septas formés de tissus sarcomateux comportant des grandes atypies cellulaires. [98]

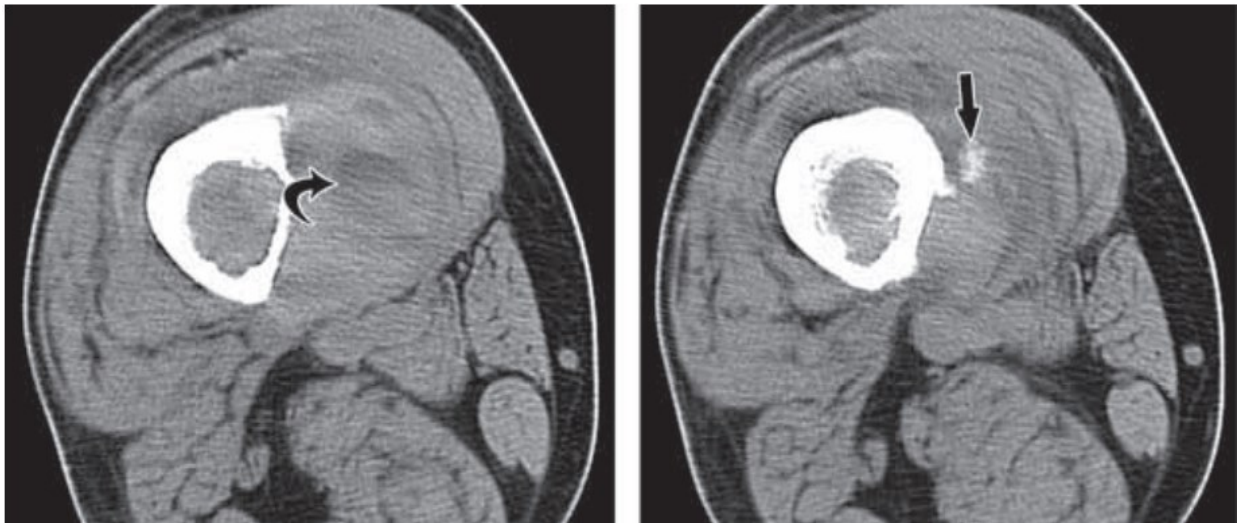


Figure 59 (gauche) L'image CT montre des zones hypodenses et des niveaux liquides (Flèche noire courbe) au centre de la lésion tissulaire. Les niveaux liquides sont en rapport avec de l'hémorragie. (droite) L'image CT montre un petit foyer subtil de densification matricielle globulaire « semblable à un nuage » médialement (flèche noire), une découverte évocatrice de la matrice ostéoïde.[99]

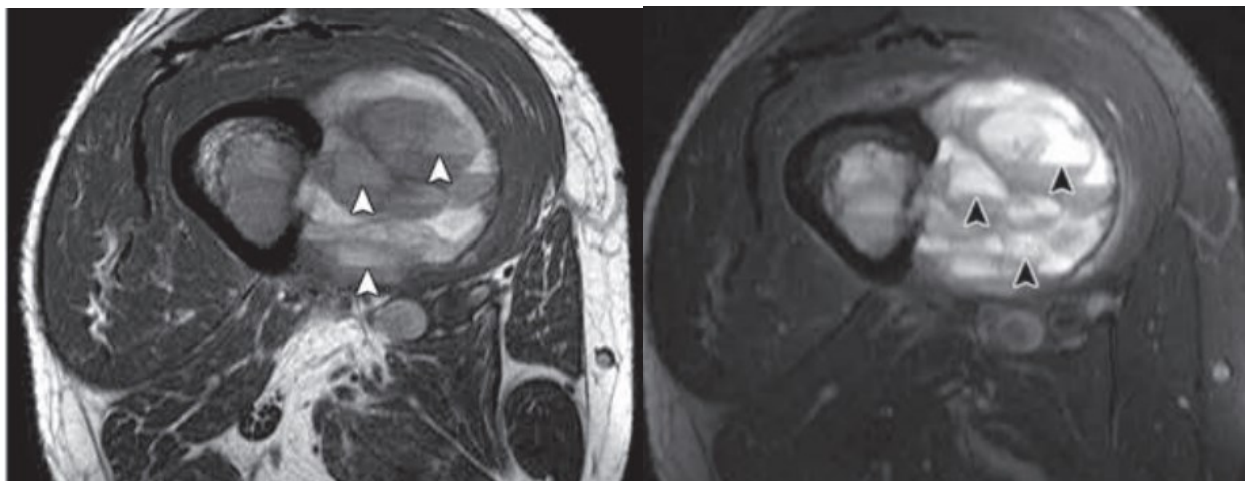


Figure 60. Les images IRM (gauche) axial pondérées en T1 : montre une lésion tissulaire de signal hétérogène avec de multiples niveaux liquides en rapport avec de l'hémorragie (pointes de flèches). (droite) pondérées en T2 Fat Sat : Cette masse tissulaire est décrite en hypersignal T2 globale. Elle vient au contact du faisceau neurovasculaire en regard sans l'envahir [99]

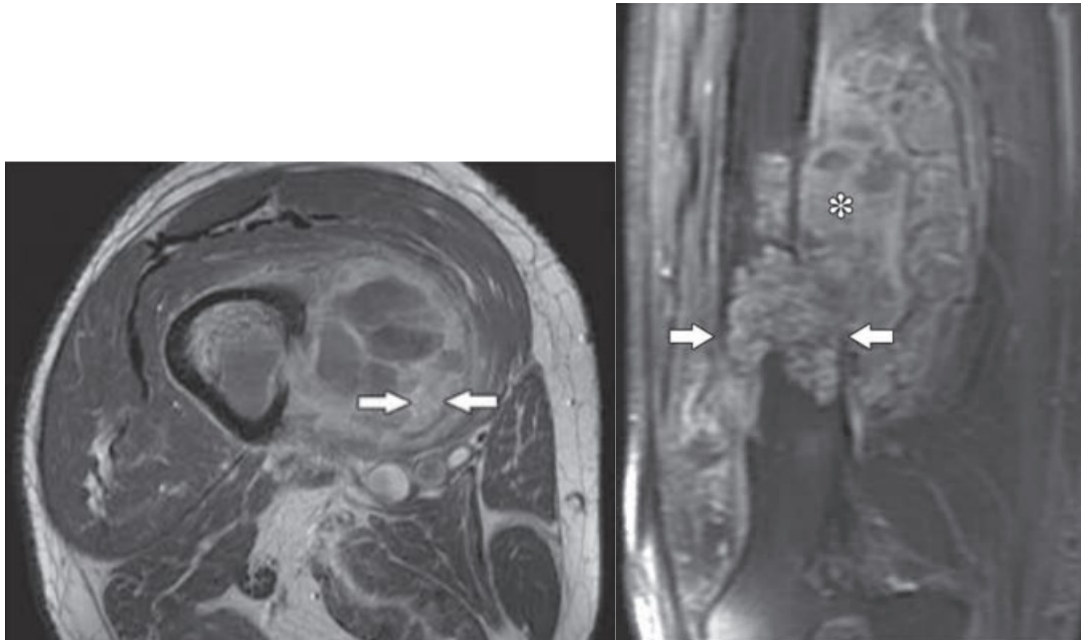


Figure 61 (gauche) L'image IRM axiale pondérée en T1, après injection de produit de contraste, montre un rehaussement hétérogène de la masse, avec un rehaussement périphérique de la portion solide (flèches), délimitant des zones centrales hémorragiques non rehaussées. (droite) L'image IRM coronale en saturation de graisse, pondérée en T1, montre le rehaussement hétérogène de la masse tissulaire (*) après que le patient ait subi une fracture pathologique traversant la lésion (flèches) [99]

➤ Ostéosarcome à petites cellules

- L'ostéosarcome à petites cellules représente 1 % de tous les ostéosarcomes. Contrairement à l'ostéosarcome classique, il est souvent plus lytique qu'ostéocondensé et à pronostic plus sombre [100, 101]
- **Age** : jeune adulte, oscillant entre 19 à 28 ans avec un pic à 19 ans [102]
- **Sexe** : une répartition égale entre les sexes,
- **Siège** : par ordre de croissance au niveau du fémur, l'humérus proximal et le bassin. [103]
- **Histologiquement** : la tumeur est constituée de petites cellules rondes bleues pouvant simuler un sarcome d'Ewing ou un lymphome, sauf que les cellules ne sont pas uniformes et une minéralisation est présente.
- **La présentation clinique** : Au début est similaire à celui de l'ostéosarcome conventionnel [104]. La douleur et la tuméfaction sont des manifestations cliniques courantes.
- **Les caractéristiques radiographiques** : ne sont pas spécifiques, bien que la tumeur présente une lésion principalement lytique et un aspect malin

agressif avec destruction du cortex [105,106, 101]. Il y a toujours une composante mixte lytique et condensante [106]. L'aspect sur les radiographies de la matrice ostéoïde en dehors de l'os est en faveur de l'ostéosarcome [107] (Figure 62.)

- L'IRM : est utile pour évaluer l'infiltration de l'espace médullaire, les tissus mous et les espaces articulaires, et est également utilisé pour évaluer l'extension de l'atteinte transépiphysaire [108] (**Figure 63 .**)
- Diagnostic différentiel : chondrosarcome à cellules claires, chondroblastome, enchondrome épiphysaire et chondrosarcome mésenchymateux [109, 110].



Figure 62. L'image tomographique montre une volumineuse masse fémorale distale avec un aspect lytique et condensé étendue aux parties molles de voisinages. Elle s'étend dans l'articulation, dans l'échancrure intracondylienne parallèle au ligament croisé antérieur (flèche noire). Un épanchement articulaire (flèches blanches) est également présent.

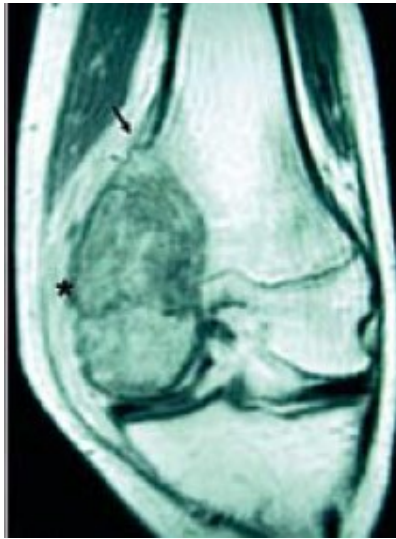


Figure 63: L'IRM coronale pondérée en T1 montre une grosse tumeur dans la métaphyse distale fémorale étendue à l'épiphyse adjacente associée à une rupture de la corticale (→) et envahissement des parties molles en regard (*).

II. SARCOMES D'EWING

1. Définition:

Le sarcome d'Ewing appartient à la famille des tumeurs d'Ewing (ESFT ou Ewing's sarcoma family tumors) qui comportent aussi les tumeurs neuroectodermiques périphériques (PNET) et les neuroépithéliomes [111,112,]. La tumeur d'Askin est un sarcome d'Ewing de la paroi thoracique [113]. Le sarcome d'Ewing est un petit sarcome à cellules rondes présentant des fusions génétiques impliquant un membre de la famille de gènes FET (généralement EWSR1) et un membre de la famille de facteurs de transcription ETS.

2. Épidémiologie:

a. Fréquence

Estimé à environ 5 à 15% de l'ensemble des tumeurs osseuses malignes primitives. Il s'agit néanmoins d'une tumeur rare, avec une incidence oscillant autour des 2,93 cas par million d'habitants [114] aux États-Unis, depuis ces 30 dernières années.

b. Âge

La tumeur d'Ewing touche préférentiellement les enfants ou les adolescents, et est rare chez l'adulte après 30 ans. Le patient le plus jeune reporté avait trois mois et le plus âgé avait 83 ans [115].

Environ 80% des cas surviennent dans la seconde décennie.

c. Sexe:

Les garçons sont plus souvent atteints que les filles, avec un sex-ratio d'environ 6 pour 4 .

3. Etiologie :

L'étiologie précise du sarcome d'Ewing n'est pas encore connue avec certitude. Cependant d'une part les facteurs héréditaires, seraient pointés du doigt, puisqu'il touche préférentiellement les sujets d'origine caucasienne qui représentent environ 96% des cas et qu'il est exceptionnel chez les sujets d'origine africaine ou afro-américaine (1,8 %) ou d'autres origines (2,2 %) [116] .

D'autres part les facteurs environnementaux notamment chez les fermiers américains ou australiens.

La détermination du type de cellule responsable du sarcome d'Ewing constitue le fondement de la compréhension de la pathologie et de la thérapeutique. Les cellules souches mésenchymateuses, étant actuellement incriminé et que c'est la protéine de fusion EWS-FLI-1 qui serait responsable de la différenciation de ces dernières en cellules souches de sarcome d'Ewing ayant des caractéristiques phénotypiques de cellules de la crête neurale [117] .

4. Localisation:

- Tous les os du squelette peuvent être atteints, avec une légère préférence pour les os longs (50 à 60% des cas) notamment le fémur dans environ 15 à 27% des cas, puis le tibia, l'humérus et le péroné. Les os plats sont également des localisations fréquentes, principalement le bassin (20% des cas), puis plus rarement les côtes (troisième localisation en fréquence), l'omoplate ou les vertèbres.
- Sur l'os, il siège au niveau de la diaphyse des os longs mais il atteint préférentiellement la zone métaphysaire et particulièrement diaphyso-métaphysaire. Avant fermeture du cartilage de croissance, l'atteinte épiphysaire est exceptionnelle [118, 119]
-  Localisations extra osseuses : Au niveau des parties molles, plus rares, sans aucune connexion squelettique peuvent exister aux membres mais aussi au tronc, au rétropéritoine, dans le système nerveux central, les voies urinaires, les ovaires, les testicules, le pancréas, la vésicule biliaire, ainsi que dans la peau. Les circonstances de découverte sont celles d'un sarcome des parties

molles, voire d'une tumeur viscérale. C'est l'examen histologique et l'analyse moléculaire (recherche de transcrit de fusion) qui peuvent redresser le diagnostic de ces formes atypiques [120] .

5. Diagnostic du sarcome d'Ewing

a. Etude clinique

Le symptôme révélateur habituel du sarcome d'Ewing est la douleur, qui est presque toujours présente. Cette douleur est d'abord intermittente puis devient persistante au repos, pouvant être d'intensité progressivement croissante sur plusieurs semaines voir plusieurs mois.

Une tuméfaction, de taille rapidement croissante, et pouvant devenir très importante, du fait de son extension aux parties molles [121] .

b. Etude radiologique

➤ Radiographie standard

L'aspect radiologique du sarcome d'Ewing est variable, est celle d'une lésion signes d'ostéolytique associé à de la sclérose, caractéristiques d'une tumeur maligne agressive. Cependant cette forme typique (qui n'est pas la plus fréquente), siégeant sur les os longs où l'on note :

- Une ostéolyse, mal limitée, irrégulière, donnant un aspect vermoulu, avec des corticales apparaissant mouchetées, correspondant à l'image dite de perméation. Soit correspondant à une ostéolyse Ic, II, III de Lodwick
- Un aspect ostéocondensant, inhomogène, pour certaines lésions métaphysaires avec une réaction périostée souvent plurilamellaire, spiculée et irrégulière, plus ou moins associée à une masse des parties molles (Figure 65).
- Il existe un respect du cartilage de croissance lorsqu'il est ouvert pour les lésions métaphysaires .
- Une réaction périostée fusiforme en fines lamelles parallèles au grand axe de l'os, réalisant une image en « bulbe d'oignon » (Figure 64). L'existence d'un éperon de Codman est inconstante, rencontré dans moins de 30% des cas [118,122] .
- Une rupture corticale

- Un élément très caractéristique des sarcomes d'Ewing quelle que soit la localisation est l'importance disproportionnée entre le volume de la tumeur des parties molles, souvent radiotransparente, et l'atteinte osseuse souvent discrète [122].
- Dans les atteintes costales, la radiographie de thorax de face montre typiquement une masse arrondie ou ovalaire à développement intrathoracique, avec parfois un épanchement pleural associé (Fig. 5) [123] !



Figure 64 Sarcome d'Ewing de la diaphyse du fémur : Aspect typique en radiographie conventionnelle, avec réaction périostée en « bulbe d'oignon ».



Figure 65. Aspect condensant d'un sarcome d'Ewing métaphysaire du tibia supérieur

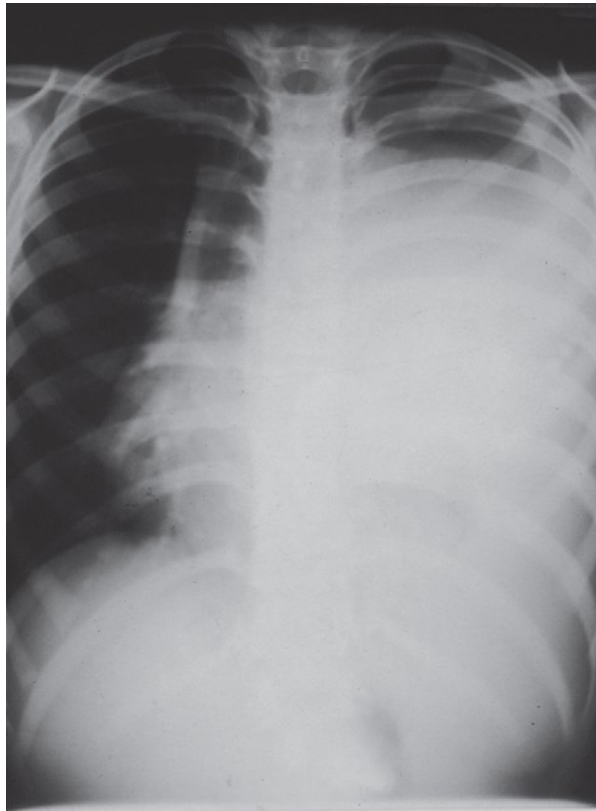


Figure 66 Sarcome d'Ewing de la huitième côte gauche. Radiographie conventionnelle qui montre l'importance de la masse des parties molles et de l'épanchement pleural.

➤ **Tomodensitométrie**

L'examen tomodensitométrique (TDM) présente des avantages ainsi qu'une supériorité aux restes des moyens d'imagerie dans l'étude de :

- Des lésions des côtes (Figure 67.) où elle montre bien la lyse osseuse et l'importance de la masse des parties molles qui a souvent un développement intrathoracique, ce qui contraste avec le parenchyme pulmonaire [123].
- Lors des atteintes rachidiennes, la TDM en montrant l'atteinte osseuse souvent lytique et l'éventuel envahissement intra canalaire, permet de relier la symptomatologie clinique à une lésion tumorale et non discale.
- Dans les lésions pelviennes, la TDM peut préciser une image douteuse en radiologie conventionnelle, en montrant un aspect spiculé, mité, irrégulier de la corticale osseuse et l'atteinte des parties molles (Figure 68).
- Par contre il présente des limites dans les atteintes des os longs périphériques où il précise mal l'envahissement intramédullaire, par rapport à l'IRM et l'importance de l'atteinte des parties molles dans lesquelles il n'y a

habituellement pas de calcifications .

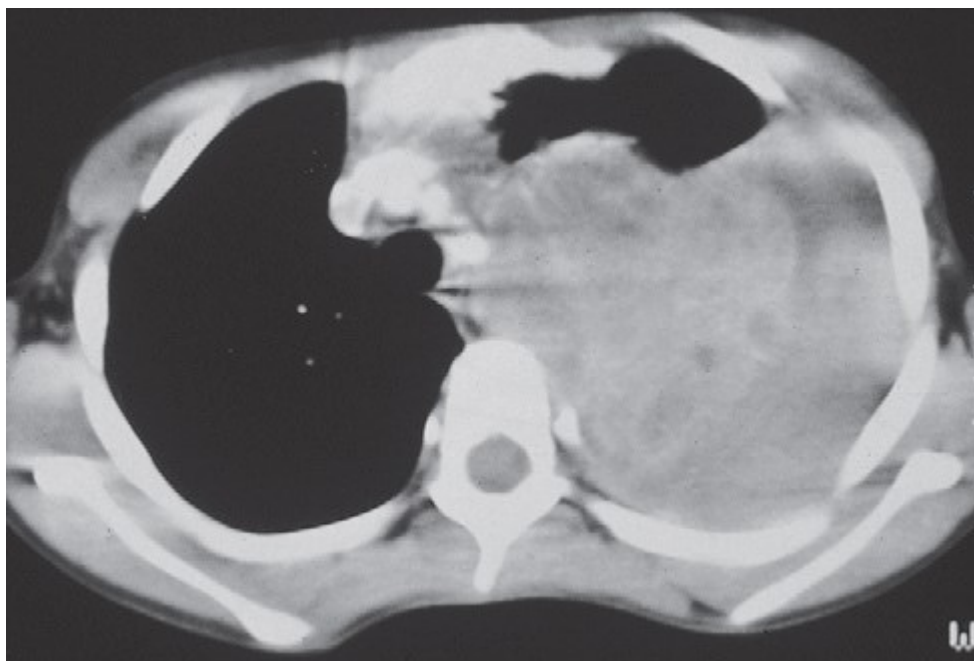


Figure 67: . Présence d'une masse pariétale à développement intra thoracique associé à un épanchement pleural en regard. Sarcome d'Ewing de la paroi thoracique gauche,

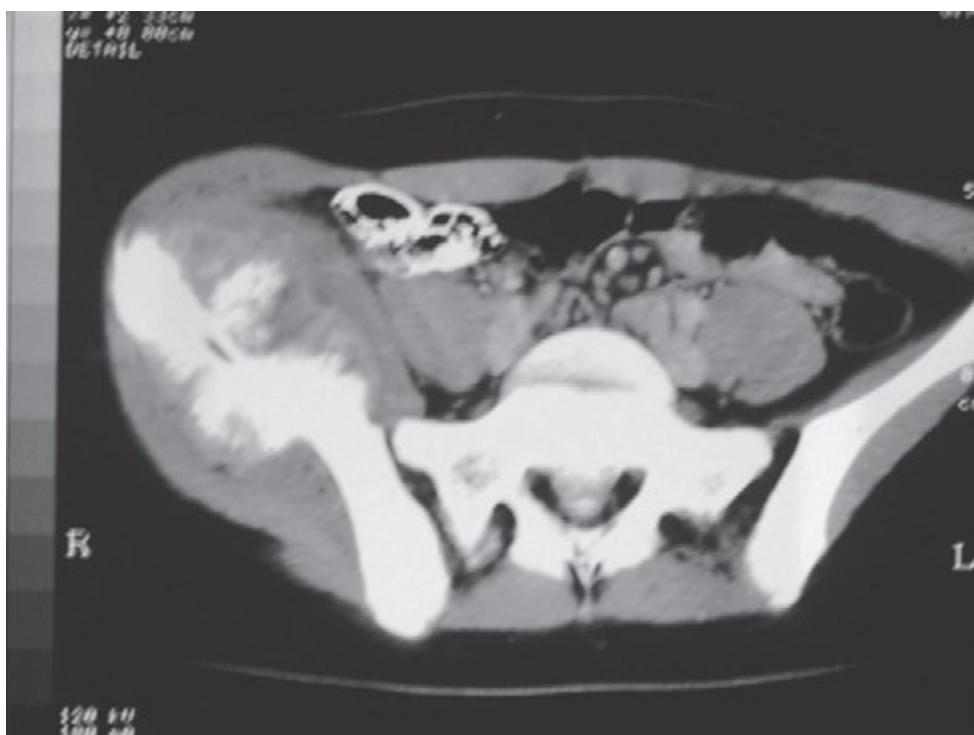
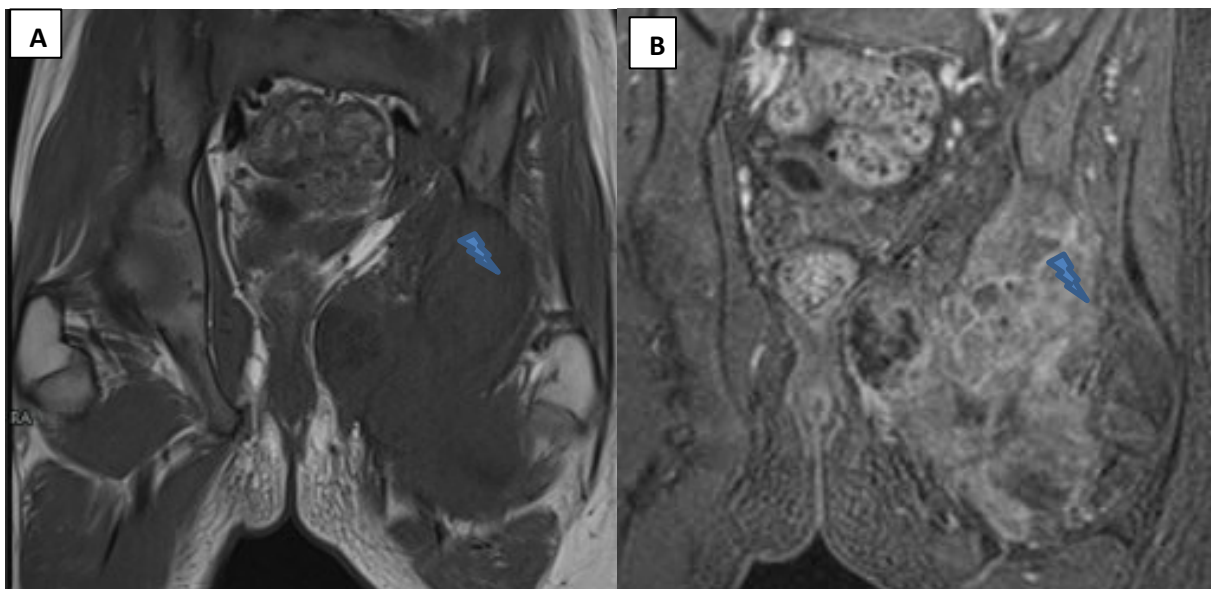


Figure 68 . Sarcome d'Ewing de l'aile iliaque droite : Présence d'une ostéolyse de l'aile iliaque droite associé à une réaction périostée en regard et une extension importante aux parties molles

➤ **L'IRM**

L'IRM est surtout préférée pour l'évaluation de l'extension locale. Dans les formes diaphysaires ou métaphyso diaphysaires typiques, ainsi l'IRM montre :

- L' atteinte intramédullaire souvent plus importante décrite en signal hétérogène, plutôt intermédiaire à faible en pondération T1 et hypersignal en pondération T2 [124] (Figure69).
- Les séquences après injection de produit de contraste peuvent être bénéfiques pour une meilleure délimitation de la tumeur et pour la différencier de l'oedème péri-tumoral
- Les images en T1, en haut contraste à saturation de graisse (contrast-enhanced, fat-saturated), donnent des images très précises de l'atteinte des parties molles. Le contraste entre l'importance de la masse des parties molles visible en IRM et une atteinte radiologique parfois discrète est assez caractéristique du sarcome d'Ewing [122].



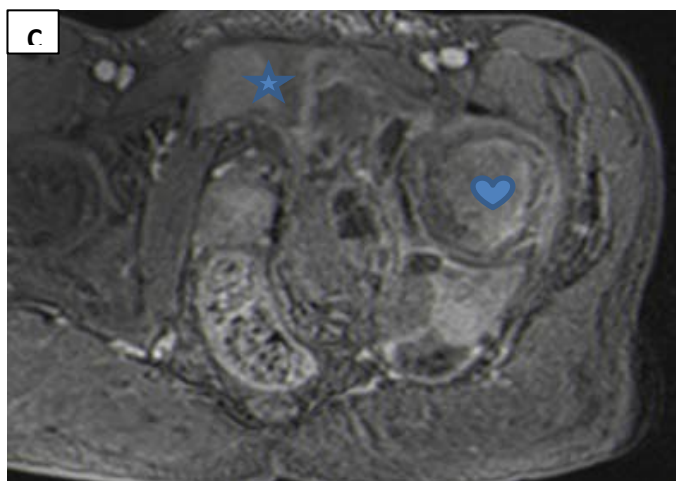


Figure 69 : IRM du bassin en séquences pondérées T1 sans (A: coupe coronale) et après injection de gadolinium (B et C : coupes coronale et axiale) : sarcome d'Ewing de la branche ischio-pubienne gauche en hypo signal T1 (éclair), se rehaussant de façon hétérogène après injection de gadolinium avec extension au niveau de l'articulation coxo-fémorale homolatérale (coeur) et parties molles de voisinage (étoile).



Figure 70 : IRM du tiers supérieur de la jambe avec un sarcome d'Ewing des parties molles avec un envahissement intramédullaire. Présentant un aspect disproportionné entre la masse des parties molles et l'atteinte osseuse.

➤ **Scintigraphie, tomographie par émission de positrons et artériographie**

La scintigraphie et la TEP, ne présentent aucune spécificité en ce qui concerne le diagnostic de sarcome d'Ewing. Cependant ils peuvent garder un intérêt dans le bilan d'extension et topographique lésionnel, pour celles non visible en radiologie conventionnel.

L'artériographie ne fait pas partie des examens à visée diagnostique dans le sarcome d'Ewing, où elle montre habituellement une hypervascularisation tumorale.

c. Formes radiologiques :

- Au début, les lésions sont parfois très discrètes sur les radiographies standards et parfois ces images ne sont reconnues que rétrospectivement. Dans ces cas, seul le recours à d'autres moyens comme la scintigraphie, la TDM ou l'IRM, peut permettre des diagnostics précoces.
- À côté des atteintes diaphysaires centrales, des formes diaphysaires corticales peuvent se voir, avec une lyse corticale excentrée, à type de saucérisation, avec un développement prédominant dans les parties molles, sans extension intramédullaire (Figure 71).
- Plus rarement, des formes purement condensantes peuvent se voir, dans certaines localisations métaphysaires, ou parfois au niveau du bassin (Figure 72)
- Les sarcomes d'Ewing des parties molles, sans atteinte osseuse, nécessitent d'emblée le recours à l'IRM

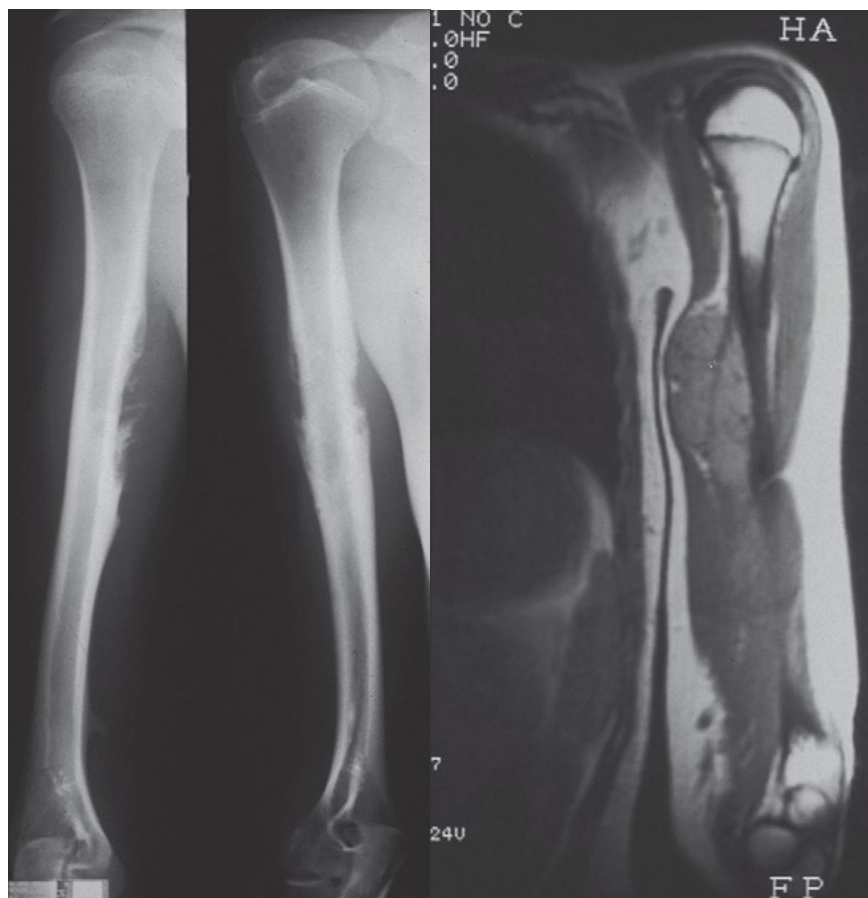


Figure 71 : radiographie standard (A) et IRM (B) de l'humérus gauche, Aspect de saucérisation corticale en radiographie conventionnelle. Aspect en imagerie par résonance magnétique, montrant l'importance de l'extension dans les parties molles.



Figure 72 : Sarcome d'Ewing du tiers supérieur de l'humérus supérieur. lésion ostéocondensante pure diaphyso-métaphysaire avec une réaction périostée, perpendiculaire au grand axe de l'os. Diagnostic différentiel avec un ostéosarcome.

6. Bilan d'extension

a. Extension locale

Le meilleur examen pour évaluer l'extension locale de la maladie est l'IRM. C'est le seul examen à donner des images précises dans les plans frontal et sagittal et à permettre de mesurer le volume tumoral. Elle est actuellement indispensable, et doit être faite avant la biopsie, car cette dernière peut induire des modifications de signal, dont il sera difficile a posteriori de savoir si elles ne sont pas dues à l'œdème ou à l'hématome postopératoire.

Comme dans toute tumeur maligne, l'IRM doit comprendre l'os atteint en entier à la recherche de skip métastases. Ainsi on pourra étudier :

- Des mensurations précises de l'envahissement intramédullaire, sur les séquences en T1 par rapport à des repères anatomiques simples à retrouver pour le chirurgien comme l'interligne articulaire du genou.
- L'envahissement dans les parties molles, sur les séquences en T2, ou en T1 avec injection de gadolinium et saturation de graisse (Fat-sat).
- Les rapports avec les principaux troncs nerveux et vasculaires.

L'IRM peut également montrer un envahissement intra-articulaire, mais les images sont parfois d'interprétation difficile, voire sont faussement positives [122]. Les rapports de la tumeur et du cartilage de conjugaison sont bien visibles. Cette IRM est répétée au cours de la chimiothérapie, car les modifications du volume tumoral donnent une idée de l'efficacité du traitement sur la lésion. Une IRM préopératoire est indispensable, car parfois l'envahissement intra osseux peut avoir augmenté en cours de la chimiothérapie [122,125, 126].

b. Extension générale

Le premier siège des métastases des sarcomes d'Ewing étant le poumon, le bilan d'extension doit comporter systématiquement des radiographies de face et de profil ainsi qu'un examen tomodensitométrique du thorax, à la recherche de localisations secondaires pulmonaires.

Le bilan d'extension à distance comporte aussi une scintigraphie au technétium, à la recherche de métastases osseuses.

Des radiographies du squelette des zones fixant à la scintigraphie ou douloureuses même en l'absence de fixation sont nécessaires. En cas de doute sur une image radiologique ou scintigraphique, une IRM est demandée. Dans

certains cas douteux, où scintigraphie et IRM donnent des renseignements contradictoires, on a pu faire des biopsies orientées pour préciser l'existence ou l'absence de métastases.

La TEP est plus sensible que la scintigraphie au technétium dans la détection des métastases osseuses dans les sarcomes d'Ewing. Elle donne aussi un bilan de l'extension à distance autre qu'osseuse avec néanmoins une moins bonne sensibilité que le scanner spiralé dans la détection des métastases pulmonaires [127, 128] Cet examen a aussi montré son intérêt dans l'évaluation de la réponse à la chimiothérapie en cours de traitement [127,129].

Le bilan comporte systématiquement une recherche d'extension à la moelle hématopoïétique, par biopsie au trocart et ponctions médullaires multiples du fait d'une atteinte parfois focale. La recherche de transcrit de fusion 11-22 ou 21-22 par reverse transcription polymerase chain reaction (RTPCR) sur un pool de ponctions médullaires et dans le sang périphérique permet d'affirmer l'existence d'une diffusion micrométastatique dont la valeur pronostique est maintenant admise [130].

On peut aussi rechercher cette extension dans le sang périphérique circulant par cytométrie de flux détectant les cellules marquées par CD99 et ne marquant pas CD45 [131]

7. Anatomie pathologique

a. Biopsie

Le sarcome d'Ewing appartient au groupe des tumeurs à petites cellules rondes, possédant une similitude sur le plan histologique nécessitant l'évaluation d'autres caractéristiques, immunohistochimiques et biologiques pour les différencier (Fig. 73, 74) . Ces techniques permettent d'établir le diagnostic de façon formelle sans recourir à une biopsie chirurgicale.

b. Aspect microscopique

Le sarcome d'Ewing est, dans sa forme classique, constitué de petites cellules tumorales agencées en larges travées séparées par un abondant tissu fibreux (Fig. 73).

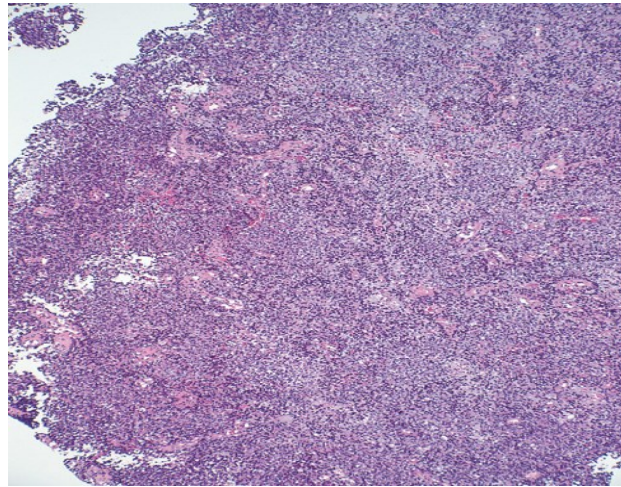


Figure 73. Biopsie chirurgicale. La tumeur, agencée en larges plages, est homogène, constituée de cellules de même taille et forme. Coloration hémalum-éosine-safran (HES), grossissement $\times 100$.

➤ **Cytologie**

Les cellules sont toutes identiques entre elles, arrondies, mesurant entre 12 et 14 micromètres. Leur noyau, ovalaire ou arrondi, est pourvu d'une chromatine dense mais dispersée et est délimité par une fine membrane nucléaire (Fig. 74). L'activité mitotique est très variable, souvent faible. Les cytoplasmes sont pâles et très peu abondants, aux limites floues. Ils comportent du glycogène, identifiable dans plus de deux tiers des cas par les colorations complémentaires, acide périodique Schiff (PAS) et carmin de Best.

Sa détection varie selon le fixateur utilisé et la durée de fixation est meilleure lorsqu'elle est réalisée à partir des appositions cytologiques

[132]. Des cellules plus sombres, appelées dark cells ont été décrites comme le second type cellulaire du sarcome d'Ewing. Souvent agrégées entre elles, de plus petite taille, au noyau dense et homogène au cytoplasme presque absent, elles correspondent à des cellules tumorales altérées spontanément ou lors de la biopsie.

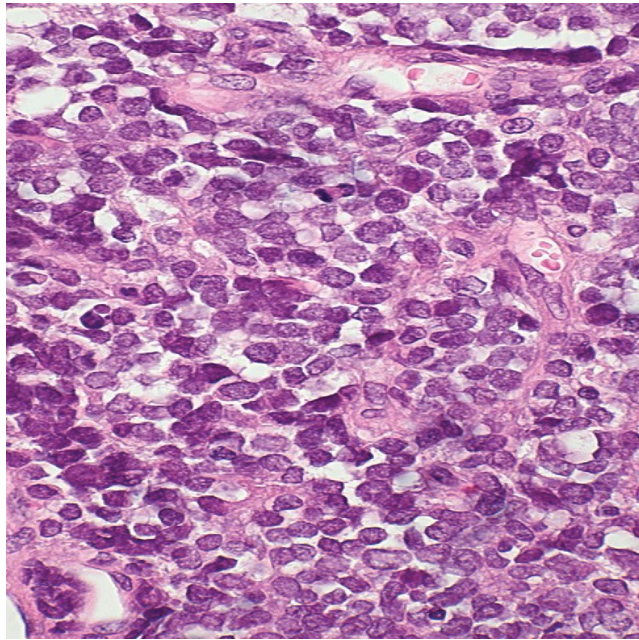


Figure 74. Biopsie chirurgicale. Détail des cellules tumorales au fort grossissement, arrondies, à noyau ovalaire bien délimité par une fine membrane. Les cytoplasmes sont extrêmement réduits en taille. Coloration acide périodique Schiff (PAS), grossissement ×640.

➤ **Architecture**

Les cellules, peu cohésives entre elles, forment le plus souvent des plages ou de larges travées, à forte densité en cellules tumorales, sans agencement particulier (Fig. 73). Dans la forme classique, il n'existe pas de rosette, mais parfois des images de pseudorosette liées à des nécroses cellulaires, sans neurofibrille.

Parfois, les cellules se regroupent autour de petits capillaires. Plus rarement, elles s'agencent en lobules, en alvéoles, ou constituent de fines travées séparées par de larges trousseaux de fibres de collagène, disposition appelée filigree pattern. Celle-ci s'observe à la périphérie de la tumeur et correspond en fait au mode d'infiltration du tissu musculoaponévrotique [133].

Autre caractéristique, le réseau de fibres de réticuline apparaît très peu abondant entre les cellules tumorales alors qu'il est très dense autour des vaisseaux. Les placards tumoraux sont par ailleurs entourés par un abondant tissu hyalin.

c. Analyse immunohistochimique

Elle est décisive car l'aspect cytologique et la disposition architecturale ne sont pas toujours spécifiques de cette tumeur. Son rôle est double : éliminer les diagnostics différentiels et apporter des éléments en faveur du diagnostic, tel que la protéine p30/32 (CD99) codée par le gène MIC 2, est exprimée en grande quantité dans les sarcomes d'Ewing et les PNET et peut être reconnue par un anticorps spécifique [134, 135]. (Figure 75)

Progressivement d'autres tumeurs de ce groupe ont été identifiées avec une forte expression pour le CD99 comme le lymphome lymphoblastique, le chondrosarcome mésoenchymateux, l'ostéosarcome à petites cellules, le rhabdomyosarcome alvéolaire et embryonnaire, le carcinome de Merkel, réduisant de ce fait la spécificité de cet anticorps. En revanche, aucune tumeur nerveuse ne semble l'exprimer. Sa signification doit donc impérativement être corrélée à l'aspect histologique et aux données cliniques et radiologiques.

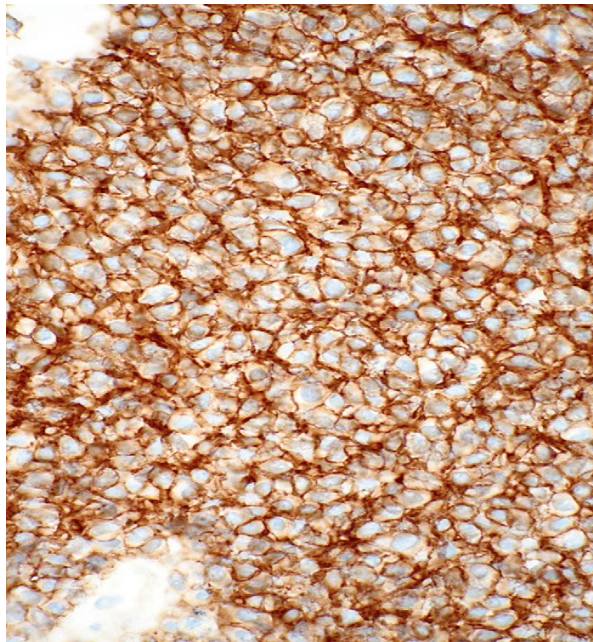


Figure 75. Une des caractéristiques de la tumeur d'Ewing est d'exprimer en fortes quantités la protéine codée par le gène myc2. Le marquage par immunohistochimie est localisé à la membrane cytoplasmique. Coloration immunohistochimique pour l'HBA71, grossissement $\times 400$.

d. Aspect macroscopique

La tumeur ne comporte pas la bonne délimitation de l'ostéosarcome mais possède des contours irréguliers et des limites très imprécises. Elle se présente comme une masse blanc grisâtre, molle, luisante, prenant dans les secteurs nécrotiques une consistance liquide, voire laiteuse. Le sarcome d'Ewing infiltre diffusément la pièce osseuse, s'insinuant entre les travées ostéoïdes, pénétrant la corticale au travers des canaux d'Havers en détruisant peu ou pas les structures osseuses. Cette capacité d'infiltration l'a fait dénommer le « passe-muraille » par Mazabraud [132]. En l'absence de destruction osseuse majeure, la réaction périostée s'effectue parallèlement au plan osseux, mais rapidement franchie par la tumeur, une nouvelle ossification se développe, réalisant l'aspect classique dit en « pelure d'oignon ». L'infiltration des parties molles est très précoce et extrêmement fréquente, la tumeur se propageant le long des insertions tendineuses et des aponévroses (Fig. 76), s'étendant à distance de la lésion osseuse. Cette infiltration insidieuse explique la discordance parfois observée entre l'évaluation radiologique de la tumeur et l'infiltration plus importante observée sur la pièce de résection.

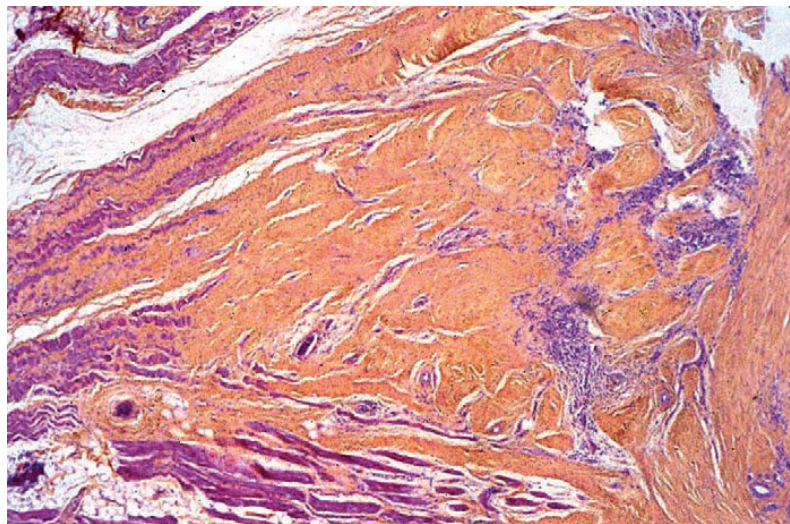


Figure 76. Pièce de résection. La tumeur visible à la partie inférieure s'étend en dehors de la pièce osseuse, infiltre les tissus mous et se propage le long de structures tendineuses. Coloration hémalun-éosine-safran (HES), grossissement ×50.

III. CHONDROSARCOME

1. Généralités

C'est une tumeur qui produit du cartilage tumoral, mais jamais de tissus osseux tumoral. Elle représente 26% des TOMP. C'est le deuxième sarcome osseux en fréquence après l'ostéosarcome, mais le premier chez l'adulte. Il est soit :

- Novo : primitif (90%)
- Secondaire (10%) : maladie exostosante (25%), chondrome, maladie d'Ollier

Son incidence augmente avec l'âge, pic de fréquence est entre 40 et 60 ans. La forme secondaire est plus précoce avec une nette prédominance masculine. Le siège :

- Tronc et ceintures (pelvis, omoplate, côtes): 50 % cas
- Métaphyse proximale du fémur et de l'humérus: 25 %
- Autres os longs, carpe et tarse: 25 %

La découverte d'un chondrosarcome avant l'âge de 20 ans doit faire évoquer le diagnostic d'ostéosarcome chondroblastique.

2. Classification :

Les chondrosarcomes sont classés en :

- Chondrosarcomes secondaires : surviennent sur des lésions et tumeurs bénignes préexistantes. Ces dernières sont essentiellement les ostéochondromes et les chondromes.
- Chondrosarcome périosté : Cette tumeur de surface est rare. Elle est habituellement métaphysaire sur les os long.
- Chondrosarcome mésenchymateux : tumeur associant une composante cellulaire indifférenciée de haut grade et une composante cartilagineuse bien différenciée.
- Chondrosarcome à cellules claires : caractérisée par son histologie spécifique, son siège épiphysaire et son bon pronostic.

- Chondrosarcomes dédifférenciés : Ce sont des chondrosarcomes de bas grade, associés à une tumeur de haut grade de malignité et de nature histologique différente.

3. Diagnostic du chondrosarcome :

a. Clinique :

La symptomatologie clinique est souvent discrète d'installation progressive sur des mois et des années. Les symptômes sont aspécifiques associant douleur et tuméfaction (chondrosarcomes para-ostéaux) La fracture pathologique est rare et témoigne de haut grade de malignité.

b. Biologie :

Une élévation des Phosphatases alcalines et LDH peut être noté

c. Imagerie

➤ Bilan initial du chondrosarcome de bas grade :

❖ Radiographie standard :

Deux formes : centrale, périphérique

- Ostéolyse Ib ou Ic uni ou multiloculaire
- Calcifications ponctuéées, floconneuse, arciformes, en anneaux (en pop corn),
- Distribution uniforme

❖ TDM :

Le scanner permet l'analyse des calcifications de la matrice tumorale et en particulier leur caractérisation.

- Liquidienne < cartilagineuse (50 UH) < tissulaire
- Meilleure étude des calcifications de type cartilagineux

❖ IRM

L'IRM est indispensable, elle montre un aspect caractéristique. Architecture lobulée:

- o Lobules en hyposignal T1, hypersignal T2 franc
- o Séparés par des septas en hyposignal, rehaussés (# au chondrome) réalisant un aspect en « arcs et anneaux »
- o Calcifications arciformes à la surface des lobules en hyposignal intense.

❖ **Signes d'agressivité de la tumeur cartilagineuse**

➤ **Radiographie standard :**

- Ostéolyse II, Ic
- Érosion périostée ou rupture de la corticale
- Réactions périostées: discontinues, spiculées, de type lamellaire
- Envahissement des parties molles
- Calcifications :
 - o Inhomogène anarchique punctiforme plutôt qu'en anneau.
 - o Absente si lésions purement lytiques et hautement agressives.

➤ **TDM, IRM:**

- Tumeur centrée s'étendant dans toutes les directions, ayant perdu l'aspect lobulé de ses contours.
- Zone de nécrose intra-tumorale
- Zone tissulaire non calcifiée
- Rehaussement précoce et exponentiel de la tumeur sur des séquences dynamiques
- Skip métastase
- Envahissement des parties molles, hypersignal T2 périosteux.

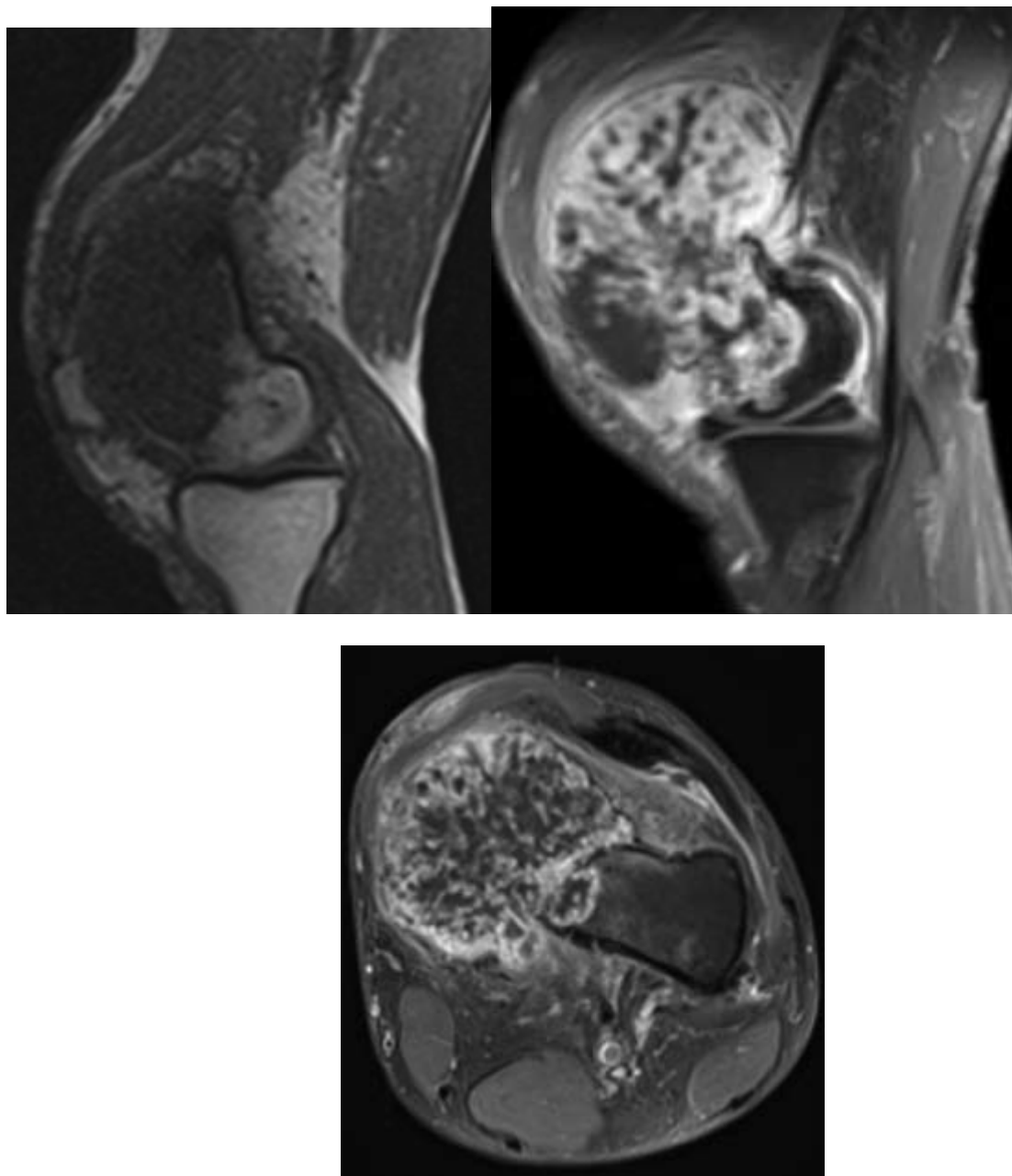
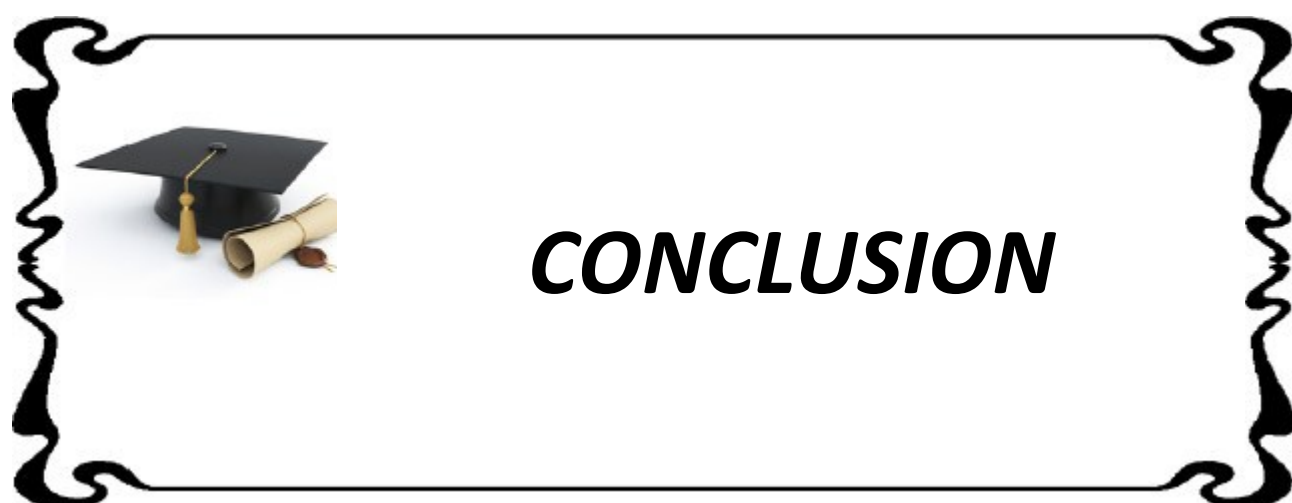


Figure 77: IRM du genou en séquences pondérées T1 FATSAT sans et après injection de PDC en coupes sagittale et axiale: chondrosarcome myxoïde métaphyso-épiphysaire de l'extrémité inférieure du fémur gauche chez un homme de 59 ans en hyposignal T1 se rehaussant en arcs et anneau après injection de PDC responsable d'une rupture de la corticale avec envahissement des parties molles en regard .



En dépit de sa rareté, la pathologie tumorale osseuse maligne a connu ces dernières années des avancées scientifiques et technologiques tant au niveau de la compréhension de sa physiopathogénie qu'au niveau de la démarche diagnostique et thérapeutique. Ce qui a permis récemment une codification dans la prise en charge de cette pathologie tumorale ; au sein de laquelle l'imagerie occupe une place prépondérante.

L'imagerie participe au diagnostic positif, le bilan d'extension et surveillance ; notamment avec l'IRM qui est la technique la plus adaptée pour définir anatomiquement l'extension tumorale lorsqu'une chirurgie est proposée et pour apprécier la composition tumorale lorsqu'il s'agit d'évaluer la réponse à une chimiothérapie d'induction. Elle a sa place dans la surveillance à long terme lorsqu'une récurrence locale est suspectée.

C'est ainsi que ce document bien que non exhaustif regroupe un ensemble d'iconographie explicative des pathologies tumorales osseuses malignes primitives les plus fréquentes, dont le but ultime est l'amélioration du diagnostic ainsi que de la prise en charge.



Les tumeurs osseuses malignes primitives représentent un groupe hétérogène de tumeurs qui résultent d'une prolifération anormale d'une des lignées cellulaires constituant l'os. Elles se distinguent se distinguent par leur présentation clinique, leurs caractéristiques épidémiologiques, radiologiques et histologiques. Les ostéosarcomes, sarcomes d'Ewing, et chondrosarcomes sont les plus fréquents.

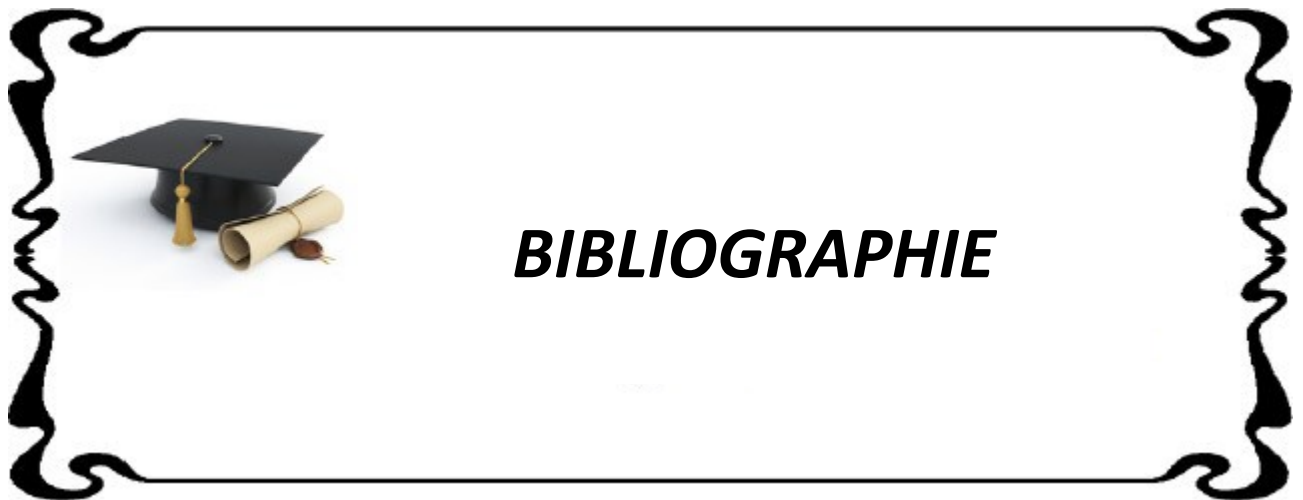
L'imagerie en coupe dans la pathologie tumorale osseuse maligne occupe une place de choix dans le diagnostic, le bilan d'extension et le suivi. Les clichés radiographiques simples restent toujours la technique d'imagerie de première intention compte tenu de sa disponibilité et sa rapidité ; pouvant ainsi d'emblée retenir les signes évocateurs de malignité.

L'IRM est l'examen de seconde intention permettant d'évaluer l'extension locorégionale au sein de l'os et des parties molles en regard ainsi que la détection des skip métastases et enfin permet de guider la réalisation des biopsies.

Le scanner bien que toujours utilisé et d'actualité, voit ses indications relayées en troisième plan, surplombé par l'IRM, du fait de son caractère irradiant.

Il est capital d'avoir des connaissances satisfaisantes en radio anatomie, techniques d'imagerie, et en pathologie pour le radiologue, permettant afin de poser le bon diagnostic et d'éviter par conséquent toute attitude thérapeutique vicieuse.

Ainsi, devant la montée exponentielle, du nombre de cas au sein de nos populations, une nécessité s'est portée à nous afin d'établir un recueil informatif, iconographique détaillé dédié à la pathologie tumorale osseuse maligne, mettant en lumière les différents aspects sémiologiques radiologique de la pathologie tumorale osseuse, mais déterminant aussi la place qu'occupe chaque modalité d'imagerie dans le diagnostic, le bilan d'extension et l'évaluation pronostique. Ceci en utilisant les données de la littérature et l'expérience du service de radiologie du CHU Hassan II de Fes



[1] Fletcher C DM, Unni KK, Mertens.WHO Classification of Tumours : Pathology and genetics of tumours of soft tissue and bone. IARC Press 2002, 3rd Edition.

[2] Thomas Schubert, Pierre-Louis Docquier, Christian DelloyeTumeurs osseuses malignes de l'appareil locomoteur

[3] Hoeffel JC, Formes P, Kelner M.Approche diagnostique des tumeurs osseuses chez l'enfant. Encycl Méd Chir 2003; 31-530-A-10:10 p.

- [4] Journeau P, Dautel G, Lascombes P. Prise en charge chirurgicale des tumeurs osseuses chez l'enfant. *Ann Fr Anesth* 2006; 25(4):432-439.
- [5] Fayette J, Blay JT. La chimiothérapie adjuvante des sarcomes. *Bulletin du cancer* 2006; 93(3):257-261.
- [6] Vanel D, Le Cesne A, Le Péchoux C, Bonvalot S, Domont J, Cioffi A, Terrier Ph, Missenard G. Stratégie de prise en charge des tumeurs osseuses primitives. *Revue du Rhumatisme* 2008; 75:362-368.
- [7] Langlais F. Traitement chirurgical des tumeurs malignes du fémur proximal et de la hanche. Paris : *Encycl Med Chir*, 1992; 44-096:1-4.
- [8] studocu.com/ PACES UE : Université toulouse III paul sabatier]
- [9] [David MONDERER, 2013 Julie TALBOT, 2012]
- [10] [Aude SEGALINY, 2014 Julie TALBOT, 2012].
- [11] [A.M.A.R Constantine.e-monsite.com]
- [12] Geraldine O'dowd Sarah Bell Sylvia. *HEATHER'S functional histology ; elsiever health sciences date, 03 06 2023; 480 ISBN 9780702083341*
- [13] [Pierre Marie et Phillips Haboult, OPG/RANKL : implication et cible thérapeutique dans l'ostéoporose, *Med sci (Paris)* 2008 ; 24 : 105 – 110.
- [14] [Howlader N, Noone AM, Krapcho M, et al., editors. Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) Program [Internet]. Bethesda (MD) : National Cancer Institute ; 2011. SEER Cancer Statistics Review, 1975-2008 ; basé sur la soumission des données SEER de novembre 2010, publiée sur le site Web SEER en 2011. Disponible à l'adresse : https://seer.cancer.gov/archive/csr/1975_2008/.
- [15] [Bray F, Colombet M, Mery L, et al., éditeurs. Incidence du cancer sur les cinq continents. Volume XI. Lyon (France) : Centre international de recherche sur le cancer ; 2017. (Publication scientifique du CIRC n° 166). <http://ci5.iarc.fr/CI5-XI>].
- [16] Bray F, Colombet M, Mery L, et al., éditeurs. Cancer incidence in five continents. Volume XI. Lyon (France) : Centre international de recherche sur

le cancer ; 2017. (Publication scientifique du CIRC n° 166).

<http://ci5.iarc.fr/CI5-XI>.

[17] [Burchill SA. Molecular abnormalities in Ewing's sarcoma. Expert Rev Anticancer Ther. 2008;8:1675- 87.]

[18] [GUERAICH Amine, SAYAD Zakaria. Tumeurs osseuses étude théorique,2020, p.15]

[19] [Agnes Neuville 1, Frédéric Chibon, Jean-Michel Coindre. Grading of soft tissue sarcomas: from histological to molecular assessment ; 2014 Feb;46(2):113-20.]

[20] [J M Coindre 1, P Terrier, L Guillou, V Le Doussal, F Collin, D Ranchère, X Sastre, M O Vilain, F Bonichon, B N'Guyen Bui .Predictive value of grade for metastasis development in the main histologic types of adult soft tissue sarcomas: a study of 1240 patients from the French Federation of Cancer Centers Sarcoma ; 2001 May 15;91(10):1914-26.

[21] [W F Enneking. A system of staging musculoskeletal neoplasms ; 1986 Mar;(204):9-24.]

[22] [W F Enneking. A system of staging musculoskeletal neoplasms ; 1980 Nov-Dec;(153):106-20.]

[23] [Muhammad Umar Jawad 1, Sean P Scully. In brief : classifications in brief : Mirels' classification : metastatic disease in long bones and impending pathologic fracture ; 2010 Oct;468(10):2825-7.]

[24] [Robert J Steffner 1, Eugene S Jang. Staging of Bone and Soft-tissue Sarcomas; 2018 Jul 1;26(13):e269-e278.]

[25] [Amin MB, Edge S, Greene F, et al. editors. AJCC cancer staging manual. 8th ed. New York (NY) : Springer ; 2017.]

[26] [Brierly JD, Gospodarowicz MK, Wittekind C, editors. TNM classification of malignant tumours. 8th ed. Oxford (UK) : Wiley Blackwell ; 2017.]

[27] [Barry HC. Paget's disease of bone. Edinburgh (UK): E&S Livingstone Ltd; 1969.

- [28] [Clara Benna 1 2, Andrea Simioni 1, Sandro Pasquali 1 3, Davide De Boni 1, Senthilkumar Rajendran 1, Giovanna Spiro 1, Chiara Colombo 3, Calogero Virgone 4, Steven G DuBois 5, Alessandro Gronchi 3, Carlo Riccardo Rossi 1 6, Simone Mocellin 1 6 Genetic susceptibility to bone and soft tissue sarcomas: a field synopsis and meta-analysis; 2018 Apr 6;9(26):18607-18626].
- [29] [IARC TP53 Database [Internet]. Lyon (France) : Centre international de recherche sur le cancer ; 2018. Version R19, août 2018. Disponible sur : <http://p53.iarc.fr/>]
- [30] [A MacCarthy 1, A M Bayne, P A Brownbill, K J Bunch, N L Diggens, G J Draper, M M Hawkins, H C Jenkinson, J E Kingston, C A Stiller, T J Vincent, M F G Murphy. Second and subsequent tumours among 1927 retinoblastoma patients diagnosed in Britain 1951-2004; 2013 May 14.]
- [31] Grimer R Fletcher CDM, Bridge JA, Hogendoorn PCW, et al., éditeurs. Classification OMS des tumeurs des tissus mous et des os. Lyon (France) : Centre international de recherche sur le cancer ; 2013. (Classification OMS des tumeurs, 4e éd. ; vol. 5). <https://publications.iarc.fr/15>]
- [32]
- [33] [Khair M. Tumeurs osseuses malignes primitives : kit d'autoenseignement. Thèse Méd, Casablanca, 2000, n°213.]
- [34] Sabri A. Les tumeurs osseuses malignes primitives (à propos de 51 cas). Thèse Méd, Casablanca, 1992, n° 238.
- [35] Pallardy G. Contraintes techniques de la radiologie ostéoarticulaire. Encycl Méd Chir, Radiodiagnostic 1, 30218- A-10, 4.11.2004.
- [36] Monnier JP, Tubiana JM, Ferry AM, Lune Ph. Radiodiagnostic conventionnel. In : Monier JP, Tubiana JM. Pratique des techniques de radiodiagnostic. Masson, 1999 : 52-61..
- [37]. Antoine N, Missenard G, Nizri D, Lapresle P, Daniel Y, Buthiau D, et al. Tumeurs malignes osseuses primitives : imagerie TDM et IRM. Lettre Cancérologie 1996; 5:28-34.
- [38] Baunin CH, Rubie H. Sarcome d'Ewing. Imagerie des tumeurs osseuses

2000; Edition Suramps Médical 405-423.

[39] Blum A, Dellestable F, Bresier F, Père F, Gillet P. Exploration ostéo-articulaire. Scanner hélicoïdal: principes et modalités pratique d'utilisation. journal de radiologie 1995; 235-247.

[40] Buthiau D. Réalisation des examens TDM-IRM: notions générales. TDM et IRM cliniques . Frison Roche 1992; 36-40.

[41] El Amraoui F, Talaoui M, Bounou M, Skalli A, Chikhaoui N. Apport de l'imagerie dans les tumeurs osseuses malignes primitives. Revue Marocaine de Chirurgie Orthopédique et Traumatologique 2006; N°29.

[42] Diard F, Chateil JF, Moinard M, Soussotte C, Hauger O. Approche diagnostique des tumeurs osseuses. Encycl Méd Chir, Radiodiagnostic-Neuroradiologie-Appareil locomoteur, 31-480- A-10, 2000

[43] [Lodwick GS. The bones and joints, an atlas of tumor radiology. Year book medical 1971.]

[44] Renaud A, Rocourt N, Taieb S, Ceugnart L. Ostéosarcomes. EMC- Radiologie et imagerie médicale - musculosquelettique - neurologique - maxillofaciale, 2013; 8(4):1-10.

[45] Stines J, Vanek D, Mole D. Sarcome des parties molles et tumeurs malignes des os. In : Bruneton JN, Stines J, Padovani B. Imagerie et surveillance post-thérapeutique en oncologie. Paris, 2000 : 375-99.

[46] Antoine N, Missenard G, Nizri D, Lapresle P, Daniel Y, Buthiau D, et al. Tumeurs malignes osseuses primitives : imagerie TDM et IRM. Lettre Cancérologie 1996; 5:28-34.

[47] Desantos LA, Goldstein HM, Murray JA, Wallace S. Computed tomography in the evaluation of musculoskeletal neoplasms. Radiology 1978; 128(1):89-94.

[48] Arrive L, Azizi L, Le Hir P, Pradel C. IRM pratique. Elsevier Masson 2012:448.

[49] Djaballah N, Jennin F, Lefrancois T, Quere MP, Dupas B. osteosarcome en pédiatrie: Intérêt de l'IRM dans le bilan initial et le suivi. Disponible sur (<https://docplayer.fr/44947548-N-djaballah-f-jennin-t-lefrancois-m-pquere-b->

dupas-chu-nantes.html).

[50] [Balzarini L, Sicilia A, Ceglia E. Magnetic resonance imaging of primary bone tumors: Review of 10 years experience. Radiol Med 1996; 91:344-7.].

[51] [Fayette J, Blay JT. La chimiothérapie adjuvante des sarcomes. Bulletin du cancer 2006; 93(3):257-261.

[52] National cancer intelligence network. Bone sarcomas: incidence and survival rates in England. NCIN Data Briefings 2010.].

[53] [Vanel D, Dromain C, Tardivon A. MRI of bone marrow disorders. Eur Radiol 2000; 10(2):224-229.].

[54] [Djaballah N, Jennin F, Lefrançois T, Quere MP, Dupas B. ostéosarcome en pédiatrie: Intérêt de l'IRM dans le bilan initial et le suivi. Disponible sur (<https://docplayer.fr/44947548-N-djaballah-f-jennin-t-lefrancois-m-pquere-b-dupas-chu-nantes.html>).].

[55] Giammarile F, Chauvot P. Place de la scintigraphie osseuse dans les tumeurs osseuses primitives de l'enfant. Médecine nucléaire imagerie fonctionnelle et métabolique 2001; 25(4):2.

[55] [Korholz D, Wirtz I, Vosberg H, et al. The role of bone scintigraphy in the follow-up of osteogenic sarcoma. Eur J Cancer 1996; 32(3):461-464]

[57] [Shin DS. The clinical efficacy of 18 F-FDG-PET/CT in benign and malignant musculoskeletal tumors. Ann Nucl Med 2008; 22(7):603-9.]

[58] [Brown ML, Collier BD, Fogelman I. Bone scintigraphy: part 1. Oncology and infection. J Nucl Med 1993; 34(12):2236-2240.]

[59] [McKillop JH, Etcubanas E, Goris ML. The indications for and limitations of bone scintigraphy in osteogenic sarcoma: a review of 55 patients. Cancer 1981; 48(5):1133-1138.].

[60] [Kolesnikov-Gauthier H, Leblond P, Rocourt N, Carpentier P. Contribution of FDG-PET in the management of pediatric sarcomas in 2011. Bulletin du cancer 2011; 98(5):501-514.]

[61] Duet M, Pouchot J, Lioté F, Faraggi M. Tomographie par émission de positons. Quelle place en pathologie ostéoarticulaire ?. Revue du

Rhumatisme 20]

[62] [Leflot L. Ducou Le Pointe H, Lenoir M, Ariche-Maman S, Montagne J-P. Bonnes pratiques en imagerie dans les tumeurs osseuses. EMC-Rhumatologie Orthopédie 2005; 2(1):59–79.]

[63] (Goldwasser F, Zadegan F, Hannouche D.2007. Tumeurs osseuses primitives In: Traité de thérapeutique rhumatologique . Flammarion Medecine-Sciences.Chap 33 ; pp. 267-91.)

[64] Huvos A. Osteogenic sarcoma (2^{1*} ed). Philadelphia : WB Saunders, 1991: 86-156

[65] Widhe B, Widhe T. Initial symptoms and clinical features in osteosarcoma and Ewing sarcoma. / Bone Joint Surg Am 2000; 82: 667-674

[66] Schajowicz F. Tumors and tumorlike lesion of bone (2nd ed). Berlin: Springer-Verlag, 1994: 71-140

[67] Lodwick G5, Wilson AI, Farrell C, Virtama P, Smeltzer FM, Dittrich F. Estimating rate of growth in bone lesions: observer performance and error. Radiology 1980; 134 :585-590

[68] Madewell JE, Ragsdale BD, Sweet DE. Radiologic and pathologic analysis of solitary bone lesions. Part i: internal margins. Radiol Clin North Am 1981: 19:715-748

[69] Jean-Marc G, Axel Le Cesne, Cécile Le Péchoux,Gilles Missenard,Sylvie Bonvalot, Philippe Terrier,Daniel Vanel : Osteosarcoma clásico 2001, Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, París. E – 14-165

[70] Regent D, Tamisier IN, Fery A, Bernard C, Delagoutte JP, Pourel Jet al. Intérêt du traitement de l'information dans l'exploration scanographique des lésions focales bénignes de l'os. Rev Rhum Mal Ostéoartic 1986; 53: 77-82

[71] Schima W, Amann C, Stiglbauer R, Windhager R, Kramer), Nicolakis M et

al. Preoperative staging of osteosarcoma: efficacy of MR imaging in detecting joint involvement. A/R

Am/ Roentgeno/ 1994; 163: 1171-1175

[72] Beltran I, Simon DC, Katz W, Weis LD. Increased MR signal intensity in skeletal muscle adjacent to malignant tumors: pathologic correlation and clinical relevance. Radiology 1987;162 : 251-255

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

[74] [2.Ritts GD, Pritchard DJ, Unni KK, Beabout JW, Eckardt JJ. Periosteal osteosarcoma. Clin Orthop 1987;219:299-307.].

[75] Francis KC, Hutter RVP, Coley BL. Treatment of osteogenic sarcoma. Pack GT, Ariel IM, editors. Treatment of cancer and allied diseases, vol. 8, 2nd ed. New York: Harper & Row Publishers, 1964:374-99.

[76] [Seeger LL, Yao L, Eckardt JJ. Surface lesions of bone. Radiology. 1998;206(1):17-33./ Chaabane S, Bouaziz MC, Drissi C, Abid L, Ladeb MF. Periosteal Chondrosarcoma. Am J Roentgenol. 2009;192(1):W1-6.

[77] [Murphey MD, Robbin MR, McRae GA, Flemming DJ, Temple HT, Kransdorf MJ. The many faces of osteosarcoma. Radiographics. 1997 Sep-Oct;17(5):1205-31].

[78] Chaabane S, Bouaziz MC, Drissi C, Abid L, Ladeb MF. Periosteal Chondrosarcoma. Am J Roentgenol. 2009;192(1):W1-6.

[79] [Spina V, Montanari N, Romagnoli R. Malignant tumors of the osteogenic matrix. Eur J Radiol. 1998;27:S98-S109.

[80] [Klein MJ, Siegal GP. Osteosarcoma: anatomic and histologic variants. Am J Clin Pathol. 2006 Apr;125(4):555-81.].

[81] Dwek JR. The periosteum: what is it, where is it, and what mimics it in its absence? Skelet Radiol. 2010 Apr;39(4):319-23.].

[83] Harper K, Sathiadoss P, Saifuddin A, Sheikh A. :A review of imaging of

surface sarcomas of bone. Skeletal Radiol. 2021 Jan;50(1):9-28

[84] [Unni KK, Papagelopoulos JP, Galanis E, Sim F. Mayo Clinic tumor rounds: periosteal osteosarcoma. Orthopedic 1999 Oct; 22 (10): 971-4/ .

[85] [Dorfman HD, Czerniak B. Bone tumors. St Louis: Mosby; 1998. p. 128-250.

[86] [Johnston JO, Steinbach LS, Gelb AB, . Painful adjacent to the tibial tubercle of a 14 year old boy. Clin Orth 1997;339: 282-8.]

[87] [deSantos LA, Murray JA, Finklestein JB, Spjut HJ, Ayala AG. The Radiographic spectrum of periosteal osteosarcoma. Radiology. 1978;127:123-9]

[88] Nouri H, Ben Maitigue M, Abid L, Nouri N, Abdelkader A, Bouaziz M, et al. Surface osteosarcoma: clinical features and therapeutic implications. J Bone Oncol. 2015 Dec;4(4):115-23.

[89] Hoshi M, Matsumoto S, Manabe J, Tanizawa T, Shigemitsu T, Takeuchi K, et al. Report of four cases with high-grade surface osteosarcoma. Jpn J Clin Oncol. 2006;36(3):180-4.].

[90] [Raymond AK. Surface osteosarcoma. Clin Orthop Relat Res. 1991 Sep;270:140-8.

[91] Suresh S, Saifuddin A. Radiological appearances of appendicular osteosarcoma: a comprehensive pictorial review. Clin Radiol. 2007;62(4):314-23.

[92] Okada K, Unni KK, Swee RG, Sim FH. High grade surface osteosarcoma: a clinicopathologic study of 46 cases. Cancer. 1999;85(5):1044-54.

[93] Rougraff BT. Variants of osteosarcoma. Curr Opin Orthop. 1999;10(6):485-90., 27

[94] Yarmish G, Klein MJ, Landa J, Lefkowitz RA, Hwang S. Imaging characteristics of primary osteosarcoma: nonconventional subtypes. Radiographics. 2010 Oct;30(6):1653-72.

[95] [Mervak TR, Unni KK, Pritchard DJ, et al. Telangiectatic osteosarcoma. Clin Orthop Relat Res 1991;270:135-139.]

[96] Paget J. Lectures on surgical pathology. Philadelphia, Pa: Lindsay &

Blackiston, 1854; 486.

[97] Metcalf DJ, Nightingale TD, Zenner HL, et al. Formation and function of Weibel-Palade bodies. *J Cell Sci* 2008;121(pt 1):19-27.

[98] [Murphey MD, wan Jaovisidha S, Temple HT, Gannon FH, Jelinek JS, Malawer MM. Telangiectatic osteosarcoma: radiologic-pathologic comparison. *Radiology* 2003;229(2):545-553.]

[99] Discepola F, Powell TI, Nahal A. Telangiectatic Osteosarcoma: Radiologic and Pathologic Findings. *Radio Graphics* 2009; 29: 380-383.

[100] Kallel R, Ayadi L, Toumi N, et al. Small cell osteosarcoma: a case report. *Pathologica* 2009;101(2):101-104

[101] Mulligan ME, Lewis DR Jr, Resnik CS, Kumar D, Levine AM. Small cell osteosarcoma of the ulna: a case report and review of the literature. *J Hand Surg Am* 1999;24(2):417-420]

[102] Devaney K, Vinh TN, Sweet DE. Small cell osteosarcoma of bone: an immunohistochemical study with differential diagnostic considerations. *Hum Pathol* 1993;24:1211-25.]

[103] [Pahade J, Sekhar A, Shetty SK. Imaging of malignant skeletal tumors. *Cancer Treat Res* 2008;143:367-422]

[104] Kim MS, Lee SY, Cho WH, et al. Initial tumor size predicts histologic response and survival in localized osteosarcoma patients. *J Surg Oncol* 2008;97(5):456-461

[105] Nakajima H, Sim FH, Bond JR, Unni KK. Small cell osteosarcoma of bone: review of 72 cases. *Cancer* 1997;79:2095-106.

[106] Kalil R, Bridge JA. Small cell osteosarcoma. In: Fletcher CDM, Unni K, Mertens F. eds. *World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Tumours of Soft Tissue and Bone*. Lyon: IARC Press 2002

[107] Ayala AG, Ro JY, Raymond AK, Jaffe N, Chawla S, Carrasco H, et al. Small cell osteosarcoma: a clinicopathologic study of 27 cases. *Cancer*

1989;64:2162-73.

[108] Norton KI, Hermann G, Abdelwahab IF, Klein MJ, Granowetter LF, Rabinowitz JG. Epiphyseal involvement in osteosarcoma. *Radiology* 1991;180:813-6

[109] Tsuneyoshi M, Dorfman HD. Epiphyseal osteosarcoma: distinguishing features from clear cell chondrosarcoma, chondroblastoma, and epiphyseal enchondroma. *Hum Pathol* 1987;18:644-51.

[110] Amukotuwa SA, Choong PF, Smith PJ, Thomas D, Schlicht SM. Femoral mesenchymal chondrosarcoma with secondary aneurismal bone cysts mimicking a small-cell osteosarcoma. *Skeletal Radiol* 2006;35:311-8.]

[111] de Alava E, Gerald WL. Molecular biology of the Ewing's sarcoma/primitive neuroectodermal tumor family. *J Clin Oncol* 2000;18:204-13.

[112] Delattre O. The Ewing family of tumors - a subgroup of small-round cell tumors defined by specific chimeric transcripts. *N Engl J Med* 1994;331:294-9.

[113] Contesso G. Does malignant small round cell tumor of the thoracopulmonary region (Askin y tumor) constitute a clinicopathologic entity? An analysis of 30 cases with immunohistochemical and electronmicroscopic support treated at the Institute Gustave Roussy. *Cancer* 1992;69:1012-20.

[114] Esiashvili N, Goodman M, Marcus Jr RB. Changes in incidence and survival of Ewing sarcoma patients over the past 3 decades: Surveillance Epidemiology and End Results data. *JPediatr Hematol Oncol* 2008;30:425-30.]

[115] Strege DW. Ewing sarcoma in a phalanx of an infant's finger. A case report. *J Bone Joint Surg [Am]* 1989;71:1262-5.].

[116] Jawad MU. Ewing sarcoma demonstrates racial disparities in incidence-related and sex-related differences in outcome: an analysis of 1631 cases from the SEER database, 1973-2005. *Cancer* 2009;115:3526-36.].

- [117] [Riggi N. EWS-FLI-1 modulates miRNA145 and SOX2 expression to initiate mesenchymal stem cell reprogramming toward Ewing sarcoma cancer stem cells. *Genes Dev* 2010;24:916–32.].
- [118] Huvos AG. Ewing's sarcoma. In: Huvos AG, editor. *Bone tumors: diagnosis, treatment and prognosis*. Philadelphia:WBSaunders; 1991.p. 523–52
- [119]. Muscolo DL. Epiphyseal primary location for osteosarcoma and Ewing sarcoma in patients with open physis. *J Pediatr Orthop* 2003;23:542–5.].
- [120] Applebaum MA. Clinical features and outcomes in patients with extraskeletal Ewing sarcoma. *Cancer* 2011;117:3027–32.].
- [121] Grimer RJ, Briggs TW. Earlier diagnosis of bone and soft-tissue tumeurs. *J Bone Joint Surg Br* 2010;92:1489–92.].
- 122 [Peersman B. Ewing's sarcoma: imaging features. *JBR-BTR* 2007;90:368–76.
- [123] Sirvent N. Non-metastatic Ewing's sarcoma of the ribs: the French Society of Pediatric Oncology Experience. *Eur J Cancer* 2002;38:561–7.
- [124] [Harif M. Le cancer chez L'enfant, aspects pratiques. 2012.]
- [125] Avedian RS, Haydon RC, Peabody TD. Multiplanar osteotomy with limited wide margins: a tissue preserving surgical technique for highgrade bone sarcomas. *Clin Orthop* 2010;468:2754–64
- [126] Docquier PL. Computer-assisted resection and reconstruction of pelvic tumor sarcoma. *Sarcoma* 2010;2010:125162.].
- [127] Franzius C. FDG-PET for detection of osseous metastases from malignant primary bone tumours: comparison with bone scintigraphy. *Eur J Nucl Med* 2000;27:1305–11
- [128] Gyorke T. Impact of FDG PET for staging of Ewing sarcomas and primitive neuroectodermal tumours. *Nucl Med Commun* 2006;27:17–24.].
- [129] Gaston LL. 18F-FDG PET response to neoadjuvant chemotherapy for Ewing sarcoma and osteosarcoma are different. *Skeletal Radiol*

2011;40:1007–15.].

[130] Schleiermacher G. Increased risk of systemic relapses associated with bone marrow micrometastasis and circulating tumor cells in localized ewing tumor. J Clin Oncol 2003;21:85–91.

[131] Dubois SG. Flow cytometric detection of Ewing sarcoma cells in peripheral blood and bone marrow. Pediatr Blood Cancer 2010;54:13–8.

[132] Mazabraud A. Sarcome d'Ewing, neuro-épithéliome et tumeur d'Askin. In: Anatomie pathologique osseuse tumorale. Paris: Springer-Verlag; 1994. p. 199–217.

[133] Coindre JM. Ewing's sarcoma. In: Forest M, editor. Orthopedic surgical pathology. Edinburgh: Churchill Livingstone; 1997. p. 441–59.

[134] Fellingner EJ. Immunohistochemical analysis of Ewing's sarcoma cell surface antigen p30/32MIC2. Am J Pathol 1991;139:317–25.

[135] Ambros IM. MIC2 is a specific marker for Ewing's sarcoma and peripheral primitive neuroectodermal tumors. Evidence for a common histogenesis of Ewing's sarcoma and peripheral primitive neuroectodermal tumors from MIC2 expression and specific chromosome aberration. Cancer 1991;67:1886–93.

