



كلية الطب والصيدلة

ⵜⴰⵎⴻⵔⴰⵏⵜ ⵜⴰⵎⴻⵔⴰⵏⵜ ⵜⴰⵎⴻⵔⴰⵏⵜ

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

**OSTEOSARCOME DES MEMBRES : ETUDE
EPIDEMIOLOGIQUE RADIOLOGIQUE et THERAPEUTIQUE
Service chirurgie traumatolo-orthopédique B4
CHU HASSAN II FES :**

MEMOIRE PRESENTE PAR :

Docteur Krite Ali

Né le 25 Novembre 1987 à Rabat

POUR L'OBTENTION DU DIPLOME DE SPECIALITE EN MEDECINE

OPTION : Traumatologie-Orthopédie

Sous la direction de Professeur : EL MRINI ABDELMAJID

*Dr. EL MRINI Abdelmajid
Professeur
Chirurgie Orthopédique
et Traumatologique*

Session Avril 2020

Remerciements

A mon maître, Monsieur le professeur Abdelmajid ELMRINI.

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

Vos compétences professionnelles incontestables ainsi que vos qualités humaines vous valent l'admiration et le respect de tous. Vous êtes et vous serez pour nous l'exemple de rigueur et de droiture dans l'exercice de la profession.

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

A mon maître Monsieur le Professeur FAWZI BOUTAYEB :

Votre compétence, votre dynamisme, votre modestie, votre rigueur et vos qualités humaines et professionnelles ont suscité en nous une grande admiration et un profond respect, ils demeurent à nos yeux exemplaires. Nous voudrions être dignes de la confiance que vous nous avez accordée et vous prions, cher Maître, de trouver ici le témoignage de notre sincère reconnaissance et profonde gratitude.

A mon maître Monsieur le Professeur EL IBRAHIMI ABDELHALIM :

*Vous avez guidé nos pas et illuminé notre chemin vers le savoir.
Vous avez prodigués avec patience et indulgence infinie, vos précieux
conseils. Vous étiez toujours disponibles et soucieux de nous donner la
meilleure formation qui puisse être.*

*Qu'il nous soit permis de vous rendre un grand hommage et de vous
formuler notre profonde gratitude.*

A Mon maitre Monsieur le professeur Elidrissi Mohammed :

Je vous remercie d'avoir partagé avec nous votre passion pour l'enseignement. Pour le partage. Merci pour ces lundi au bloc opératoire que j'avais hâte d'assister, d'opérer avec vous, j'oublierai jamais cette ambiance si magique que vous aviez l'habitude de créer en salle opératoire. J'ai grandement apprécié votre soutien, votre implication et votre expérience tout au long de ma formation.

Je veux que vous sachiez que vos résidents garderont toute leur vie un très bon souvenir de votre gentillesse ; votre modestie et votre optimisme. Aux heures si tard aux quels on vous a appelé pour avis, conseil, ou autre chose, vous étiez toujours à l'écoute.

*Sachez Mr le Pr. El Idrissi que vous allez rester au fond de mon cœur jusqu'à la fin de ma vie.
Merci à vous du fond du cœur.*

A mon maître Monsieur le Professeur MARZOUKI ZEROUALI AMINE

A Mon maitre Monsieur le professeur Lahrach Kamal

Vous avez guidé nos pas et illuminé notre chemin vers le savoir.

*Vous avez prodigués avec patience et indulgence infinie, vos précieux conseils.
Vous étiez toujours disponibles et soucieux de nous donner la meilleure formation
qui puisse être.*

*Qu'il nous soit permis de vous rendre un grand hommage et de vous formuler notre
profonde gratitude.*

A Mon maitre Monsieur le professeur Abid Hatim ;

Vous êtes le professeur qui a réussi à m'inspirer, à me donner confiance en moi et en l'avenir mais aussi qui a réussi à me donner l'envie d'apprendre.

Je vous remercie de votre aide, de vos conseils, de votre gentillesse et de votre modestie.

Je vous ai connu que vous étiez résident, le meilleur si je ne me trompe pas, et là je vous vois professeur dont la carrière professionnel sera à la hauteur inshallah.

Dieu vous garde vous et votre aimable famille.

Merci pour tout ce que vous avez fait !

À tous nos enseignants :

Pour tous nos enseignants à qui nous devons beaucoup et qui continueront certainement à illuminer notre chemin, nous espérons être à la hauteur de la confiance qu'ils ont bien voulu placer en nous ; C'est ainsi que je vous invite aimablement à travers la lecture de mon épreuve de titre à suivre les différents objectifs fixés et les moyens investis pour les concrétiser. Et c'est pourquoi nous vous resterons, chers maîtres, à jamais reconnaissants, sincèrement respectueux et toujours dévoués.

PLAN

LISTE DES ABREVIATIONS.....	16
INTRODUCTION.....	17
RAPPEL HISTOLOGIQUE.....	20
I. Les éléments constitutifs du tissu osseux	22
1. Matrice extra-cellulaire	22
2. Les cellules osseuses.....	22
a. Les ostéoblastes.....	24
b. Les ostéocytes	25
c. Les ostéoclastes	25
d. Les cellules bordantes	26
II. Structure du tissu osseux (.....	26
1. Organisation de base.....	26
a. Tissu osseux lamellaire ou secondaire	26
b. Tissu osseux non lamellaire ou primaire	26
2. Les variétés architecturales et leur répartition	27
a. Répartition topographique.....	27
b. Variétés architecturales	29
III. Le remodelage osseux.....	32
1. Phase d'activation	33
2. Phase de résorption.....	33
3. Phase de réversion	33
4. Phase de formation	33
5. Phase quiescente.....	34
IV. Croissance d'un os long	35
A. Ossification primaire	35

1. Ossification diaphysaire : 2types.....	35
a. Apparition du point d'ossification	35
b. Ebauche « la cavité médullaire » cavité médullaire primitive.....	35
c. Apparition de la ligne d'érosion	35
2. Ossification épiphysaire.....	37
B. Ossification secondaire.....	37
1. Dans la diaphyse.....	38
2. Dans les épiphyses	38
MATERIEL ET METHODE.....	39
I. Matériel d'étude	40
II. Objectifs de l'étude	40
III. Modalités de recrutement des patients et recueil des données	40
IV. Fiche d'exploitation	42
V. Observations	47
RESULTATS	51
I. Données épidémiologiques	52
1. Age	52
2. Sexe.....	53
3. Notion de traumatisme	54
4. La localisation préférentielle	54
5. Coté atteint	55
II. Données cliniques	56
1. Délai de consultation.....	56
2. Circonstances de découverte	56
3. L'examen clinique	56

a. L'inspection	56
b. Palpation	58
c. La mobilité du membre	59
III. Données radiologiques	59
A. Examens radiologiques demandés	59
1. La radiographie standard	59
2. La TDM :.....	59
3. L'IRM.....	60
4. Bilan d'extension.....	60
a. La radiographie thoracique	60
b. La TDM TAP.....	61
c. La scintigraphie osseuse.....	62
d. Echographie abdominale.....	63
B. Résultats des examens radiologiques	63
1. Sièges des lésions	63
2. Les aspects radiologiques :.....	64
3. La TDM	67
4. L'IRM.....	70
5. Radiographie thoracique.....	74
6. Echographie abdominale	74
7. La TDM TAP	74
8. La Scintigraphie osseuse	74
IV. Données histologiques	75
V. Données thérapeutiques	77
1. Chimiothérapie.....	77

2. Chirurgie	78
3. 2ème biopsie	80
VI. SUIVI ET EVOLUTION POST-THERAPEUTIQUE	81
1. La surveillance post-thérapeutique	81
2. Examens d'imagerie demandés.....	81
3. L'évolution post-thérapeutique.....	81
DISCUSSION	82
I. Etude épidémiologique	83
1. L'incidence	83
1.1. L'âge de survenue	83
1.2. Le sexe	85
2. La Localisation	86
2.1. Sur le squelette.....	86
2.2. Sur l'os.....	87
3. Facteurs favorisants.....	88
3.1. Facteurs génétiques	88
3.2. Radiations	89
3.3. Dégénérescence d'une lésion préexistante	90
3.4. Facteurs traumatiques	91
3.5. La période de croissance	92
II. Etude clinique	93
1. Délai de consultation	93
2. Motif de consultation	93
1.1. La douleur	93
1.2. La tuméfaction	94

1.3. Examen clinique	95
III. Données radiologiques	96
1. Radiographie standard	96
1.1. La localisation	97
1.2. La tomodensitométrie	111
1.3. L'IRM	114
1.4. La scintigraphie osseuse	117
1.5. Bilan d'extension	119
IV. Données histologiques	120
1.6. Types de biopsies	120
1.7. L'étude macroscopique	121
1.8. L'étude microscopique	122
1.9. Les formes anatomopathologiques	125
1.10. Analyse histologique de la pièce de résection	130
V. Traitement	132
1. Les moyens thérapeutiques	133
2. Stratégie thérapeutique	143
3. Surveillance	145
VI. Evolution	147
1. Récidive	147
2. Métastases	148
3. Survie.....	149
CONCLUSION	150
RESUMES.....	152
BIBLIOGRAPHIE.....	155

Liste des abréviations

EM	: Epiphyso-métaphysaire
EMD	: Epiphyso-métaphyso-diaphysaire
EIF	: Extrémité inférieure du fémur
ECMV	: Enclouage centro-médulaire verrouillé
D	: Droit
F	: Féminin
G	: Gauche
IRM	: Imagerie par résonnance magnétique
M	: Masculin
MEC	: Matrice extracellulaire
MO	: Moelle osseuse
OS	: Ostéosarcome
PM	: Parties molles
RCP	: Réunion de concertation pluridisciplinaire
RX	: Radiographie standard
TDM	: Tomodensitométrie
TAP	: Thoraco-abdomino-pelvien

INTRODUCTION

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 ».

Tumeurs peu courante avec une incidence maximale: 2 décennie et une Incidence: 0;2/100.000 habitant adulte.

Les tumeurs osseuses constituent le chapitre le plus important de l'orthopédie»
E.A Aegerter et J.A Kirkpatrick.

L'importance respective varie d'un patient à l'autre et d'un secteur à l'autre de la tumeur. Selon la définition, une production d'os, même minime, suffit pour parler d'ostéosarcome. Celle-ci permet aussi d'écarter les tumeurs avec production d'os réactionnel par le stroma.

Ce type de tumeur pose des difficultés diagnostiques à cause de sa rareté et des remaniements osseux secondaires.

L'ostéosarcome peut toucher tous les os mais manifeste une prédilection pour la métaphyse des os longs. Moins de 10 % surviennent à la diaphyse et les localisations épiphysaires sont encore plus rares. Plus de la moitié des cas se produisent ainsi autour du genou avec une distribution préférentielle sur le fémur inférieur et le tibia supérieur.

L'ostéosarcome comporte une grande variété de lésions distinctes par leur présentation clinique et radiographique, leur aspect microscopique et leur évolution. Trois groupes sont identifiés selon leur localisation, les ostéosarcomes de surface, ceux de siège intra-cortical et les ostéosarcomes intra-médullaires ou centraux qui sont les plus fréquents.

Les ostéosarcomes centraux regroupent différentes variantes histologiques qui, à l'exception de la forme dite « bien différenciée intra-médullaire », sont toutes de

haute malignité. Il s'agit de l'ostéosarcome télangiectasique, caractérisé par des lacs sanguins, l'ostéosarcome à petites cellules rondes identiques à celles du sarcome d'Ewing et la forme commune scindée, selon le contingent prédominant, en variantes ostéoblastique, chondroblastique ou fibroblastique.

Le diagnostic de l'ostéosarcome doit reposer sur l'ensemble des données fournies par l'anamnèse, l'examen clinique, radiologique, macroscopique et histologique de la tumeur.

Le pronostic a été amélioré grâce à une prise en charge précoce et multidisciplinaire.

La combinaison chimiothérapie d'induction, chirurgie et chimiothérapie adjuvante a transformé le pronostic de cette lésion auparavant gravissime. La radiothérapie n'est que rarement utilisée du fait de la radiorésistance de ce type de tumeur.

Notre étude a pour but d'analyser les particularités épidémiologiques ainsi que l'apport de l'imagerie et les différents aspects radiologiques de l'ostéosarcome des membres.

RAPPEL HISTOLOGIQUE

Le tissu osseux est un tissu squelettique, tissu conjonctif spécialisé, caractérisé par la nature solide de la MEC. La nature osseuse a la particularité de se calcifier, ce qui la rend opaque aux rayons X.

Le squelette a trois fonctions :

- **Fonction mécanique**

La rigidité du tissu osseux lui confère le soutien et protection des organes internes, l'attachement et point d'ancrage ou le système musculaire, locomotion...(1),(2).

- **Fonction métabolique**

Assurée par le remodelage constant, ce dernier est caractérisé par la libération de sels minéraux(3), dans ce cas-là, le tissu osseux régule l'homéostasie phosphocalcique(2).

- **Fonction hématopoïétique**

Assurée par la moelle hématopoïétique qui est responsable de la formation des cellules sanguines (2),(3).

I. Les éléments constitutifs du tissu osseux :

1. Matrice extra-cellulaire(4)(5)(9) :

Il existe 2 variétés de MEC : organique et minérale

➤ La MEC organique :

Elle représente 30 à 35 % du poids sec et constituée de:

- Collagène: de type I +++ (90 % de la MEC); de type V
- Protéines non collagéniques

Elle est dite pré-osseuse ou calcaïfine, en raison de son affinité pour les sels de calcium.

➤ La MEC minérale(6):

Représente 65 à 70 % du poids sec. Les principaux minéraux sont : le Calcium qui représente 1200g équivalent de 98 % du calcium de l'organisme , le phosphate représentant 600g (85 %), Sodium 18g (25 %), Potassium 6g (7 %), Magnésium 3g (50 %)

La MEC minérale est essentiellement sous forme de cristaux d'hydroxyapatite de phosphates de calcium, ces cristaux participent aux échanges rapides avec le liquide interstitiel et le sang. La minéralisation de la MEC osseuse rend compte de la dureté de l'os.

2. Les cellules osseuses(4)(5)(7)(9):

Le tissu osseux contient 4 types de cellules :

- Cellules ostéoformatrices : les cellules bordantes, les ostéoblastes, les ostéocytes.
- Cellules ostéo-résorbantes : les ostéoclastes.

Les ostéoblastes, les ostéoclastes et les cellules bordantes de l'os se trouvent à la surface des plages des tissus osseux, alors que les ostéocytes sont situés à l'intérieur de la matrice osseuse.

Contrairement aux cellules ostéoformatrices qui dérivent de cellules-souches mésenchymateuses pluripotentes, les ostéoclastes dérivent de la lignée hématopoïétique monocyttaire (cellule-souche hématopoïétique CFU-M).

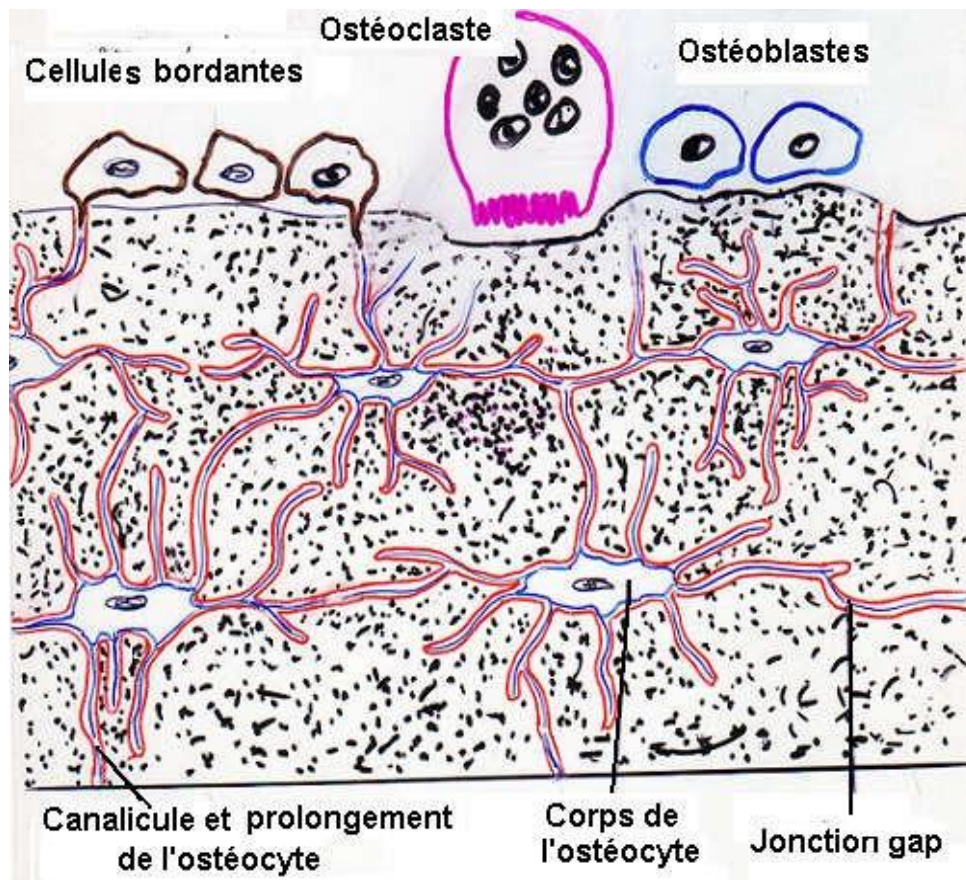


Figure 1 : Microscopie des cellules osseuses

a. Les ostéoblastes(4)(5)(6):

Ce sont des cellules ostéoformatrices cubiques situées à la surface externe et interne du tissu osseux en croissance, Ils sont reliés entre eux et avec les ostéocytes par des jonctions communicantes. Leur membrane plasmique renferme en abondance de la phosphatase alcaline.

Les ostéoblastes élaborent les constituants organiques de la MEC ; de ce fait, leur cytoplasme est riche en organites impliqués dans la synthèse protéique (réticulum endoplasmique granulaire abondant, appareil de Golgi volumineux)

Le devenir des ostéoblastes peut se faire selon 3 voies :

- Se transformer en ostéocytes en s'entourant complètement de MEC
- Se mettre au repos sous la forme de cellules bordantes tapissant les surfaces osseuses
- La mort par apoptose

b. Les ostéocytes :

Ce sont des ostéoblastes différenciés, incapables de se diviser, entièrement entourés par la MEC osseuse minéralisée.

Les ostéocytes siègent dans des logettes (ostéoplastes) d'où partent des canalicules anastomosés contenant leurs prolongements cytoplasmiques, fins, nombreux, plus ou moins longs, reliés entre eux par des jonctions communicantes. Leur corps cellulaire est de plus petite taille que celui des ostéoblastes, fusiforme, possédant moins d'organites que les ostéoblastes. Les ostéocytes, avec des capacités de synthèse et de résorption limitées, participent au maintien de la matrice osseuse et contribuent à l'homéostasie de la calcémie.

c. Les ostéoclastes :

Ce sont des cellules post-mitotiques, très volumineuses, de 20 à 100 µm de diamètre, plurinucléées, hautement mobiles, capables de se déplacer à la surface des travées osseuses d'un site de résorption à un autre. Lorsqu'il est activé, l'ostéoclaste, cellule ostéorésorbante, développe son appareil lysosomal et se polarise fortement ; sa membrane plasmique se différencie en deux domaines séparés par un anneau étanche de jonctions cellule-MEC : un domaine apical qui développe une bordure en brosse au contact de la surface osseuse et un domaine baso-latéral situé à l'opposé

d. Les cellules bordantes :

Les cellules bordantes sont des ostéoblastes au repos, susceptibles, s'ils sont sollicités, de redevenir des ostéoblastes actifs.

Elles revêtent les surfaces osseuses qui, à un moment donné, ne sont soumises ni à formation ni à résorption osseuse. Ce sont des cellules aplaties et allongées, possédant peu d'organites et reliées entre elles et avec les ostéocytes voisins par des jonctions communicantes.

II. Structure du tissu osseux (5)(8)(9):

1. Organisation de base:

Deux types fondamentaux

a. Tissu osseux lamellaire ou secondaire:

Tissu osseux définitif, constitué d'une superposition de lamelles de 150µ d'épaisseur (lamelle = fibres de collagènes parallèles) arrangées parallèlement selon une direction qui se modifie dans chaque lamelle successive. Entre ces lamelles on retrouve des ostéocytes.

b. Tissu osseux non lamellaire ou primaire:

Retrouvé au cours de l'ossification et sera progressivement remplacé par l'os lamellaire (réapparition à l'occasion d'une fracture ou une tumeur osseuse).

Constitué d'ostéocytes (plus nombreux mais moins allongés) et de fibres de collagène sans orientation particulière.

2. Les variétés architecturales et leur répartition :

a. Répartition topographique :

Il existe 3 variétés anatomiques d'os : les os longs (comme le tibia, le fémur), courts (comme les os du carpe) et plats (comme le sternum, les côtes), qui sont entourés par le périoste, constitué par une couche externe de tissu conjonctif fibreux et par une couche interne contenant les cellules ostéoprogénitrices. La cavité centrale des os longs est bordée par l'endoste, constitué d'une fine couche de tissu conjonctif contenant des cellules ostéoprogénitrices et des cellules bordantes.

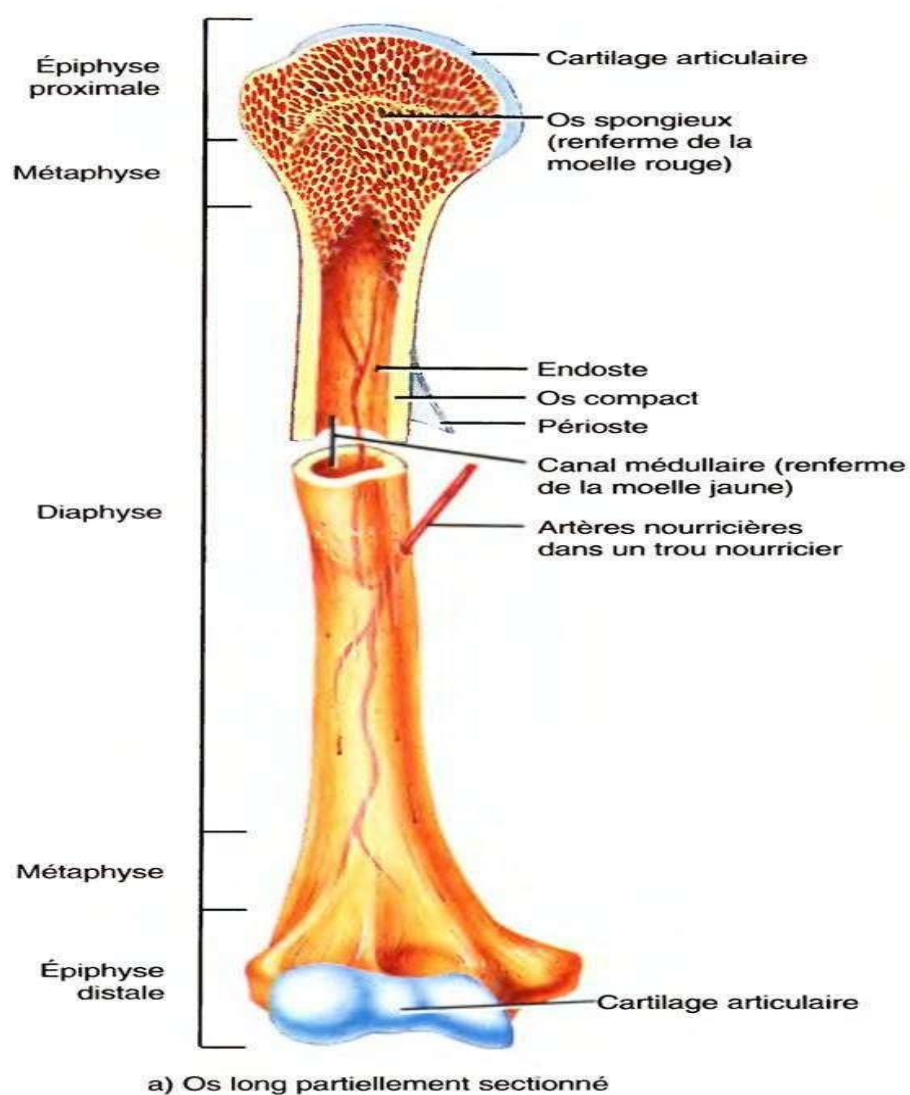


Figure 2 : Structure macroscopique d'un os long

Les os longs sont constitués de 3 parties :

- **La diaphyse** ou corps osseux, est de forme tubulaire et constitue l'axe longitudinal de l'os. Elle consiste en un cylindre d'os compact relativement épais qui renferme un canal médullaire central, ce canal contient la moelle jaune, composé principalement de liquide.
- **Les épiphyses** sont les extrémités de l'os, elles sont plus épaisses que la diaphyse. L'extérieur des épiphyses est formé d'une fine couche d'os compact, l'intérieur est constitué d'os spongieux. La partie osseuse de l'épiphyse par laquelle les os s'articulent est couverte d'une mince couche comme un coussin de l'extrémité de l'os et amortit la pression lors des mouvements de l'articulation, à la jonction de la diaphyse et de chaque épiphyse d'un os long adulte se trouve la ligne épiphysaire, cette ligne représente le reliquat du cartilage épiphysaire.
- **Les métaphyses** : c'est la partie de l'os comprise entre l'épiphyse et la diaphyse, elle contient le cartilage de conjugaison qui permet la croissance de l'os qui disparaît à l'âge adulte.
- Les membranes : la surface externe de la diaphyse est recouverte et protégée par une membrane double : le périoste.

b. Variétés architecturales :

Il existe 2 variétés architecturales:

- L'os compact: dense et continu. la MEC représente 95%.

Il est principalement constitué d'**ostéones** ou **systèmes de Havers** fait de lamelles osseuses cylindriques disposées concentriquement autour du canal de Havers. Entre les lamelles, se situent les ostéoplastes contenant le corps cellulaire des ostéocytes. Le canal de Havers contient des capillaires sanguins et des filets nerveux amyéliniques enrobés d'un peu de tissu conjonctif lâche. Les canaux de Havers sont

reliés entre eux, avec la cavité médullaire et avec la surface de l'os par des canaux transversaux ou obliques, les canaux de Volkmann. Cette disposition confère à l'os compact un maximum de résistance. Entre les ostéones se trouvent des lamelles osseuses, vestiges d'ostéones anciens partiellement résorbés et constituant les systèmes interstitiels. La diaphyse des os longs est bordée extérieurement et intérieurement par des lamelles osseuses circonférentielles, réalisant le système circonférentiel externe et le système circonférentiel interne

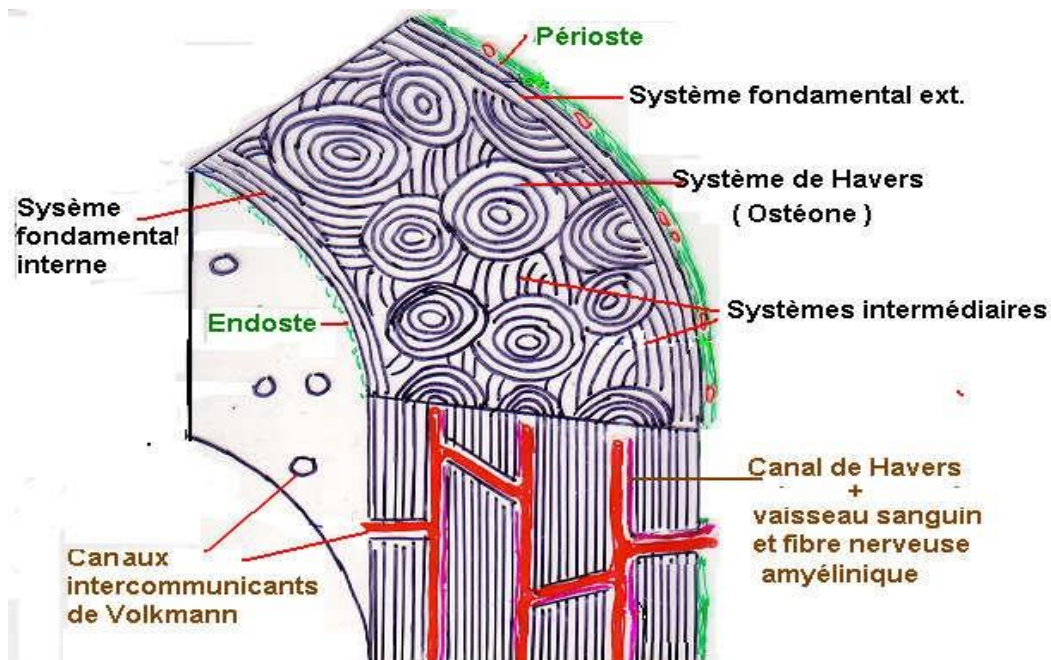


Figure 3 : Vue microscopique d'un os compact

- L'os spongieux: plus aéré et la MEC ne représente que 20 %, présent initialement dans les courts et les os plats ainsi que les épiphyses des os longs

Il est formé par un lavis tridimensionnel de spicules ou trabécules de tissu osseux, ramifiés et anastomosés, délimitant un labyrinthe d'espaces intercommunicants occupés par de la moelle osseuse et des vaisseaux.

Les 2 types sont constitués exclusivement d'os lamellaire chez l'adulte

Tissu osseux compact vs spongieux

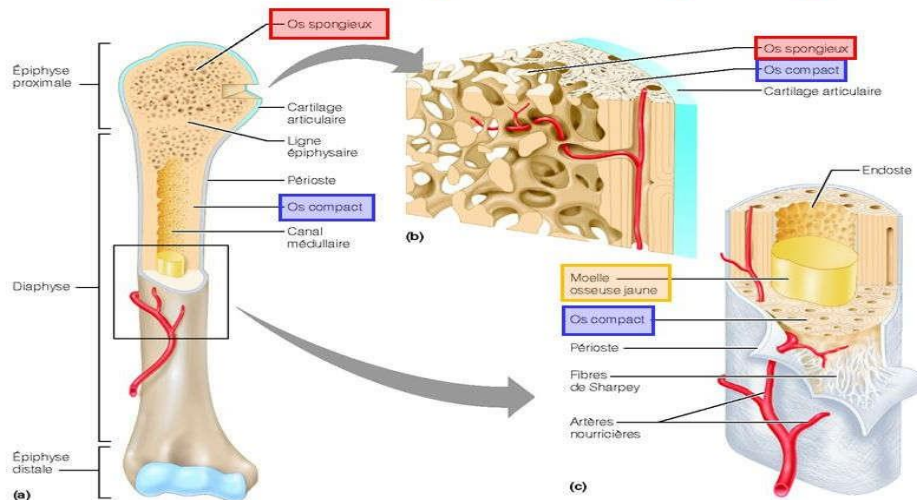


Figure 4 : Le tissu osseux compact et spongieux

III. Le remodelage osseux :

C'est un processus qui permet le renouvellement osseux, qui est plus important en phase de croissance et s'accompagne de modifications architecturales (pas de modification architecturale en dehors de la phase de croissance – chez l'adulte–), permettant de préserver les propriétés biomécaniques du tissu osseux et d'assurer l'homéostasie minérale(5)

Ce remodelage permanent, dans lequel s'intriquent la résorption et la formation du tissu osseux, s'effectue grâce à des unités fonctionnelles de remodelage où les ostéoclastes et les ostéoblastes sont étroitement associés ; la durée moyenne d'une séquence de remodelage est de 4 à 6 mois (5)(9)

1. Phase d'activation :

La séquence de remodelage débute en un point d'une surface osseuse quiescente recouverte par les cellules bordantes. Ces cellules seraient capables de percevoir un signal d'initiation dont la nature exacte est inconnue mais qui pourrait être hormonale, transmis par les cytokines produits localement ou relevé d'un stimulus mécanique, la captation de ce signal conduirait à la dégradation de la fine couche de matrice non minéralisée située sous les cellules bordantes exposant ainsi la matrice minéralisée à l'action des ostéoclastes (5)(9)

2. Phase de résorption :

Elle débute par l'activation des précurseurs ostéoclastiques présents dans la moelle osseuse au site de remodelage et conduit à leur différenciation en ostéoclastes matures et leur attachement à la surface osseuse. (5) (9)

Une fois attaché à la matrice osseuse, l'ostéoclaste crée un microenvironnement acide qui permet la dissolution de la phase inorganique qui précède la dégradation de la fraction protéique de la matrice osseuse grâce à l'équipement enzymatique de l'ostéoclaste, la lacune de résorption ainsi créée est appelée lacune de Howship, cette phase dure environ 30 jours. (5)(9)

3. Phase de réversion :

C'est durant cette phase de transition qu'intervient le couplage entre résorption et formation, la surface osseuse libérée par les ostéoclastes correspond au fond de la lacune de Howship, appelée ligne cémentante est riche en éléments tel l'ostéopontine qui activerait les ostéoblastes(5)(9).

4. Phase de formation :

Elle débute par la prolifération des cellules ostéoprogénitrices qui vont ensuite tapisser le fond de la lacune de Howship, les ostéoclastes vont alors synthétiser les

constituants de la matrice protéique osseuse non encore minéralisée appelée ostéoïde, puis après un délai de 10 à 15 jours le tissu ostéoïde se minéralise par l'apposition de cristaux d'hydroxyapatite dans les espaces inter fibrillaires du collagène, cette phase dure 4 à 5 mois(5)(9).

5. Phase quiescente :

Une fois la phase de formation est achevée, les ostéoblastes laissent la place aux cellules bordantes qui vont recouvrir la surface osseuse et demeurer quiescentes jusqu'à une prochaine activation focale des ostéoclastes(5)(9).

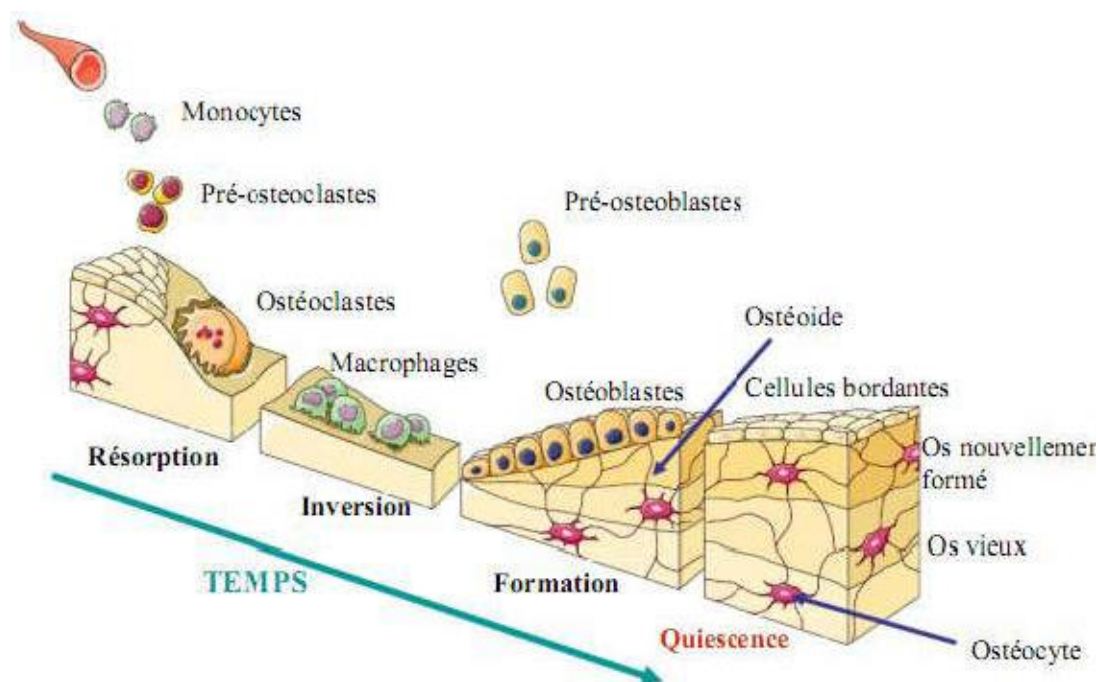


Figure 5: cycle du remodelage osseux

IV. Croissance d'un os long :

L'architecture définitive des os est le résultat des phénomènes d'ossification primaire et secondaire.

A. Ossification primaire :

Les premiers phénomènes d'ossification se déroulent d'abord dans la diaphyse puis au niveau de l'épiphyse.

1. Ossification diaphysaire : 2types

- Ossification périostique:

Elle permet l'accroissement du diamètre osseux ; le périchondre se différencie en périoste permettant l'élaboration des premières travées osseuses périostiques non lamellaires.

Cette ossification périostique cesse vers l'âge de 18 ans et peut réapparaître à l'occasion d'une fracture.

- Ossification enchondrale:

Elle commence dans la région centro-diaphysaire et progresse vers les deux extrémités, elle permet la croissance de l'os en longueur, et se déroule selon les étapes suivantes:

a. Apparition du point d'ossification:

Se traduit par une hypertrophie des chondrocytes de la région moyenne de la pièce cartilagineuse.

b. Ebauche « la cavité médullaire » cavité médullaire primitive:

Le point d'ossification se trouve envahi par des bourgeons C-V Les chondrocytes dégénèrent, ainsi les chondroplastes vont confluer pour laisser place à la cavité médullaire primitive.

c. Apparition de la ligne d'érosion :

Les BCV, qui avaient une disposition radiaire, prennent une direction axiale et attaquent le front, ce qui se traduit par un allongement de la cavité médullaire vers les extrémités.

Les travées directrices cartilagineuses apparaissent, le long desquelles se rangent des ostéoblastes qui déposent la substance pré-osseuse organique qui va se minéraliser dans un deuxième temps.

La ligne d'érosion correspond alors à la ligne de front des bourgeons C-V et des ostéoclastes. Progressivement on assiste au déplacement des 2 lignes d'érosion diaphysaire aboutissant à un allongement de la pièce osseuse.

Différentes structures observées au niveau de la ligne d'érosion:
En partant de l'extrémité vers la cavité médullaire, on retrouve:

- le cartilage hyalin de réserve
- le cartilage sérié
- le cartilage hypertrophié (le collagène X est spécifique de cette zone)
- le cartilage hypertrophié calcifié
- la ligne d'érosion proprement dite
- la zone ostéoïde au niveau de laquelle les ostéoblastes déposent de la substance pré-osseuse organique le long des travées directrices cartilagineuses
- la zone ossiforme où la matrice organique est minéralisée dans laquelle les ostéoblastes piégés se différencient en ostéocytes.

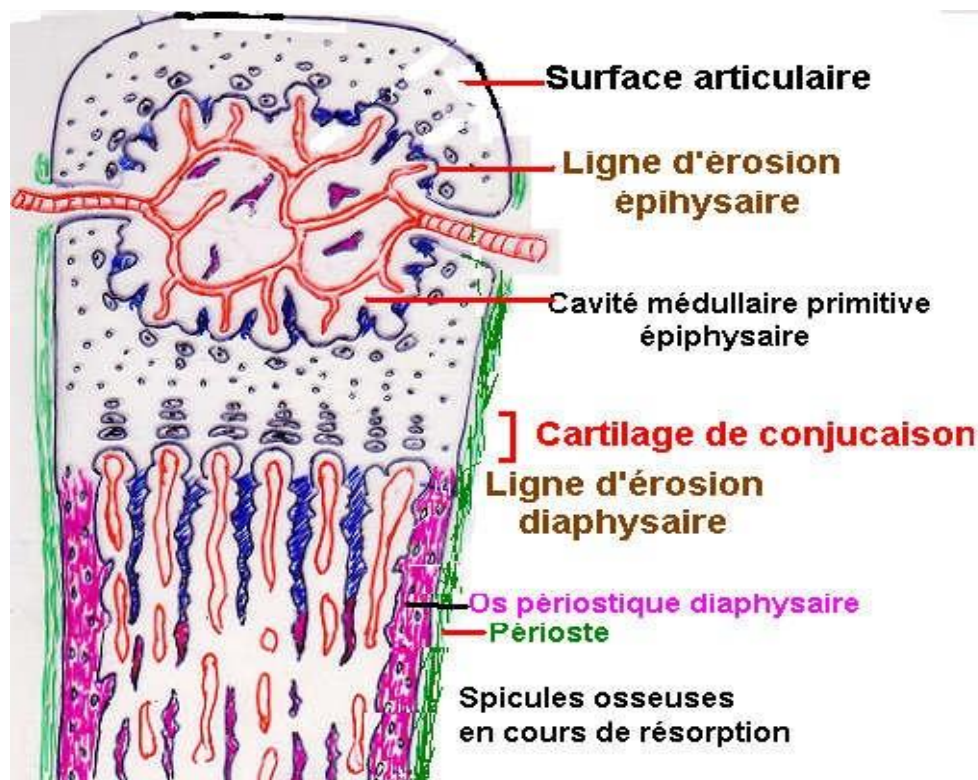


Figure 6: Les constituants de la ligne l'érosion

2. Ossification épiphysaire :

- Ossification périostique :

Tout simplement, une prolongation de l'ossification périostique diaphysaire.

- Ossification enchondrale:

Même processus que l'ossification enchondrale diaphysaire avec quelques différences.

B. Ossification secondaire :

Permet de remplacer un tissu osseux non lamellaire qui est issu de l'ossification primaire, par un tissu osseux lamellaire.

1. Dans la diaphyse:

- En surface: s'ajoute de nouvelles couches d'os périostique.
- En profondeur : les couches les plus profondes vont subir un remodelage grâce au couplage « formation- résorption »

Les ostéoclastes vont résorber l'os ancien et creuser des tunnels ou lacunes : lacunes de Howship. Parallèles à l'axe de l'os. La reconstruction à la périphérie de ces tunnels de résorption aboutit à la formation d'ostéones de 1ère génération.

Le processus ne s'arrête pas là, mais se poursuit de la même manière avec formation d'ostéones de 2ème, puis de 3ème générations.

Entre les ostéones, les lamelles osseuses d'origine périostique et les ostéones des générations précédentes partiellement résorbés constituent les systèmes intermédiaires.

A la fin de la croissance, les lamelles circonférentielles les plus externes et les plus internes ne sont pas remaniées. Elles constituent les systèmes fondamentaux externes et internes

2. Dans les épiphyses:

- Le tissu non lamellaire est remplacé par de l'os lamellaire trabéculaire autrement dit l'os spongieux.
- Le mécanisme est identique au précédent. Au lieu d'avoir une seule cavité médullaire, on a plusieurs petits espaces médullaires.

MATERIEL ET METHODE

I. Matériel d'étude :

Il s'agit d'une étude rétrospective qui s'intéresse aux patients porteurs d'ostéosarcome de membres suivis au service de traumatologie-Orthopédie II et au service d'oncologie du CHU Hassan II de Fès entre 2009 et 2019 soit une période de 10 ans.

II. Objectifs de l'étude :

Notre étude a pour but d'analyser les particularités épidémiologiques ainsi que l'apport de l'imagerie et les différents aspects radiologiques et thérapeutiques de l'ostéosarcome des membres.

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

Durant cette période, 31 cas d'ostéosarcome ont été diagnostiqués et pris en charge au sein du service de Traumatologie-Orthopédie II et d'oncologie médicale du CHU Hassan II.

A noter que certains de nos patients n'ont pas été traités initialement dans notre service mais pris en charge lors d'une récurrence ou pour le suivi.

Les données des patients ont été recueillies à partir des dossiers médicaux du service de Traumatologie et du service d'oncologie, qui ont été établis sur une fiche d'exploitation.

- Critères d'inclusion :
 - Patient pris en charge au service durant la période d'étude
 - Tumeur osseuse siégeant au niveau d'un membre
 - Preuve histologique d'ostéosarcome
 - Dossier médical complet

- Critères d'exclusion :
 - Dossiers incomplet
 - Absence de preuve anatomopathologique

IV. Fiche d'exploitation :

- Numéro d'entrée ou IPP:
- Date d'entrée :
- Nom, Prénom :
- Age :
- Sexe : Féminin Masculin
- Origine :
- Profession :
- ATCD :

- Personnels

- Maladies générales :

HTA : ☐ Oui ☐ Non

Diabète : ☐ Oui

Autres : Non

- Traumatisme au niveau du site de la tumeur
- Antécédent de néoplasie
- Antécédent d'exposition aux radiations
- Antécédents de maladie de Paget
- Antécédent de maladie de Hodgkin ou Kahler
- Tuberculose ou contage Tb
- Autres

- Familiaux :

- Circonstances de découverte :

–Fortuite

-Tuméfaction

-Douleur : ☐ mécanique ☐ Inflammatoire

-Impotence fonctionnelle

-Signes inflammatoires

- Fracture pathologique

• Début :

☐ Brutal ☐ progressif

• Coté atteint : ☐ Droit ☐ Gauche

• Membre atteint :

☐ Membre supérieur ☐ Membre inférieur

• Le délai entre la symptomatologie et la consultation :

• Examen clinique :

➤ Inspection :

Tuméfaction : ☐ Oui ☐ Non

Déformation : ☐ Oui ☐ Non Position antalgique

➤ Palpation :

-Douleur à la palpation :

-taille de la tumeur :

-Signes inflammatoires en regard :

- Fixité par rapport aux 2 plans : Mobile Fixe

-Examen des aires ganglionnaires : ☐

➤ Mouvements

➤ articulaires ☐

Normaux

Peu limité Limités

• Imagerie :

*Radiographie standard :

– Incidence : ☐ Face ☐ Profil

–Siège :

☐ Humérus ☐ Fémur ☐ Tibia

–Localisation :

☐ Unique ☐ Multiple

– Partie atteinte : ☐ Métaphyse ☐ Diaphyse

☐ Epiphyse

– Aspect : ☐ Lytique ☐ Condensant
Mixte ☐

– Taille :

–Limites : Nettes ☐ Flous ☐

–Calcifications : Oui ☐ Non ☐

–Réaction périostée : Oui ☐ Non ☐

–Rupture corticale : Oui ☐ Non ☐

*TDM : ☐ Oui ☐ Non

Si Oui, indication : anomalies :

*IRM : ☐ Oui ☐ Non

Si Oui, anomalies :

*Autres investigations réalisées :

➤ Radiographie thoracique : Oui ☐ Non ☐

–Normale

–Lésions :

➤ Echographie abdominale : Oui Non

Si oui, anomalies :

- Scintigraphie osseuse : ☐ Oui ☐ Non Si Oui, anomalies : ☐
- TDM thoraco-abdomino-pelvien ☐ oui ☐ Non
- Anatomopathologie :
 - Type biopsie ☐ Exérèse ☐
 - Type histologique : ☐
 - Grade : ☐
 - Anatomopathologie post-chimiothérapie : ☐
- Traitement :
 - Chimiothérapie
 - Néo-adjuvante ☐ Adjuvante ☐ Palliative ☐
 - Chirurgie :
 - Conservatrice ☐ Radicale ☐
 - Chimiothérapie adjuvante ☐ oui ☐ non
 - Radiothérapie adjuvante ☐ oui ☐ non
 - Surveillance post-thérapeutique : Faite ☐ Non faite ☐
 - TDM ☐
 - IRM ☐
 - Radiographie thoracique ☐
 - Evolution :
 - Rémission ☐
 - Récidive locale ☐
 - Métastases ☐
 - Décès ☐

V. Observations :

	Age/sexe	ATCD	Délai	Clinique	Siège	Imagerie	Histologie	Traitement	Evolution
1	19/M	Tabac	9mois	Tuméfaction	Humérus D	Rx IRM	A petites cellules	Chimio désarticulation	Bonne
2	33/M	RAS	2ans	Douleur	Tibia G	Rx IRM	Fibroblastique	Exereses Chimiothérapie	
3	36/F	Sein 2°	1an	Tuméfaction	Tibia D	Rx TDM IRM	Chondroblastique	Exerese Chimiothérapie	Récidive
4	17/F	Néo 2°	5mois	Tuméfaction	Fémur D	Rx TDM IRM	Ostéoblastique	Exerese Chimiothérapie	Métastases
5	23/M	Traumat isme	2ans	Déformation	Tibia G	Rx TDM IRM	A petites cellules	Exerese Chimiothérapie	Bonne
6	17/M	Traumat isme	4mois	Tuméfaction	Tibia D	Rx IRM	Ostéoblastique	Amputation Chimiothérapie	Métastases

OSTEOSARCOME DES MEMBRES ETUDE EPIDEMIOLOGIQUE RADIOLOGIQUE et THERAPEUTIQUE

7	16/F	RAS	6mois	Tuméfaction	Humérus G	Rx TDM IRM	Ostéoblastique	Chimiothérapie palliative	Décès
8	21/M	Traumatisme	7mois	Tuméfaction	Tibia G	Rx TDM IRM	Ostéoblastique	Exerese Chimiothérapie	Métastases
9	17/M	RPM	4mois	Tuméfaction	Fémur G	Rx IRM	Chondroblastique	Désarticulation Chimiothérapie	Métastases
10	17/F	RAS	3mois	Tuméfaction	Fémur G	Rx IRM	A cellules géantes	Exerese Chimiothérapie	Bonne
11	17/M	RAS	9mois	Tuméfaction	Tibia G	Rx IRM	Ostéoblastique	Amputation Chimiothérapie	Métastases
12	18/F	RAS	2mois	Tuméfaction	Fémur D	Rx IRM	Ostéoblastique	Chimiothérapie	Décès
13	20/M	RAS	7mois	Tuméfaction	Fémur D	Rx IRM	Chondroblastique	Exerese Chimiothérapie	Métastases
14	38/F	RAS	4mois	Tuméfaction	Fémur G	Rx TDM IRM	A petites cellules	Palliative	Décès

OSTEOSARCOME DES MEMBRES ETUDE EPIDEMIOLOGIQUE RADIOLOGIQUE et THERAPEUTIQUE

15	19/M	RAS	8mois	Tuméfaction	Fémur D	Rx TDM IRM	Fibroblastique	Palliative	Décès
16	16/F	Néo 2°	1an	Tuméfaction	Fémur G	Rx IRM	A cellules géantes	Palliative	Décès
17	17/F	Traumatisme	6mois	Tuméfaction	Fémur D	Rx IRM	Ostéoblastique	Amputation Chimiothérapie	Bonne
18	36/M	Tabac	3mois	Tuméfaction	Fémur D	Rx TDM IRM	Chondroblastique	Désarticulation Chimiothérapie	Métastases
19	40/F	Néo 1°	1an	Tuméfaction	Humérus D	Rx TDM IRM	Parostéal	Exerese Chimiothérapie	Métastases
20	22/M	Traumatisme	8mois	Tuméfaction	Tibia	Rx IRM	Ostéoblastique	Amputation Chimiothérapie	Métastases
21	27/F	RAS	4mois	Tuméfaction	Fémur G	Rx TDM	Ostéoblastique	Désarticulation Chimiothérapie	Décès
22	17/F	RAS	1an	Tuméfaction	Fémur D	Rx TDM IRM	Fibroblastique	Chimiothérapie	Métastases
23	18/M	Traumatisme	3mois	Tuméfaction	Tibia D	Rx IRM	Télangiectasique	Exerese Chimiothérapie	Métastases

OSTEOSARCOME DES MEMBRES ETUDE EPIDEMIOLOGIQUE RADIOLOGIQUE et THERAPEUTIQUE

24	18/F	RAS	2mois	Douleur	Tibia G	Rx TDM	Chondroblastique	Exerese Chimiothérapie	Bonne
25	17/M	RAS	9mois	Tuméfaction	Tibia G	Rx IRM	Ostéoblastique	Amputation Chimiothérapie	Décès
26	28/M	RAS	7mois	Tuméfaction	Tibia D	Rx IRM	Chondroblastique	Exérèse Chimiothérapie	Décès
27	29/M	RAS	6 mois	Tuméfaction	Femur Distal G	RX IRM	Telangiectasique	Exérèse chimiothérpaie	bonne
28	34/M	RAS	5 mois	Douleur Tuméfaction	Tibia D	Rx TDM	chondroblastique	Exérèse chimiotherapie	bonne
29	26/F	RAS	8 Mois	Douleur Tuméfaction	Tibia G	Rx IRM	Otseoblastique	Exerese chimiothérapie	bonne
30	30/M	RAS	10 Mois	Douleur Tuméfaction	Fémur Distal D	RX TDM IRM	Otseoblastique	Exérèse chimiothérapie	métastase
31	45/M	RAS	12 Mois	Douleur Tuméfaction	Fémur distal D	RX IRM	Fibroblastique	Amputation chimiothérapie	bonne

RESULTATS

I. Données épidémiologiques :

1. Age :

L'âge de nos patients variait entre 16 et 40 ans avec un âge moyen de 24 ans

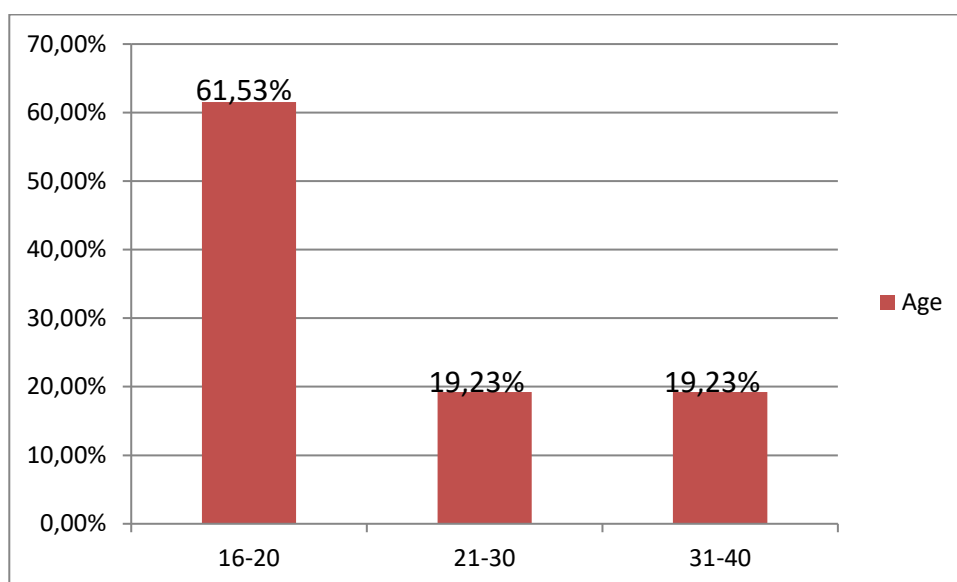


Figure 7: Répartition de l'OS en fonction de l'âge

2. Sexe :

On notait une prédominance masculine avec un sexe ratio de 1,16

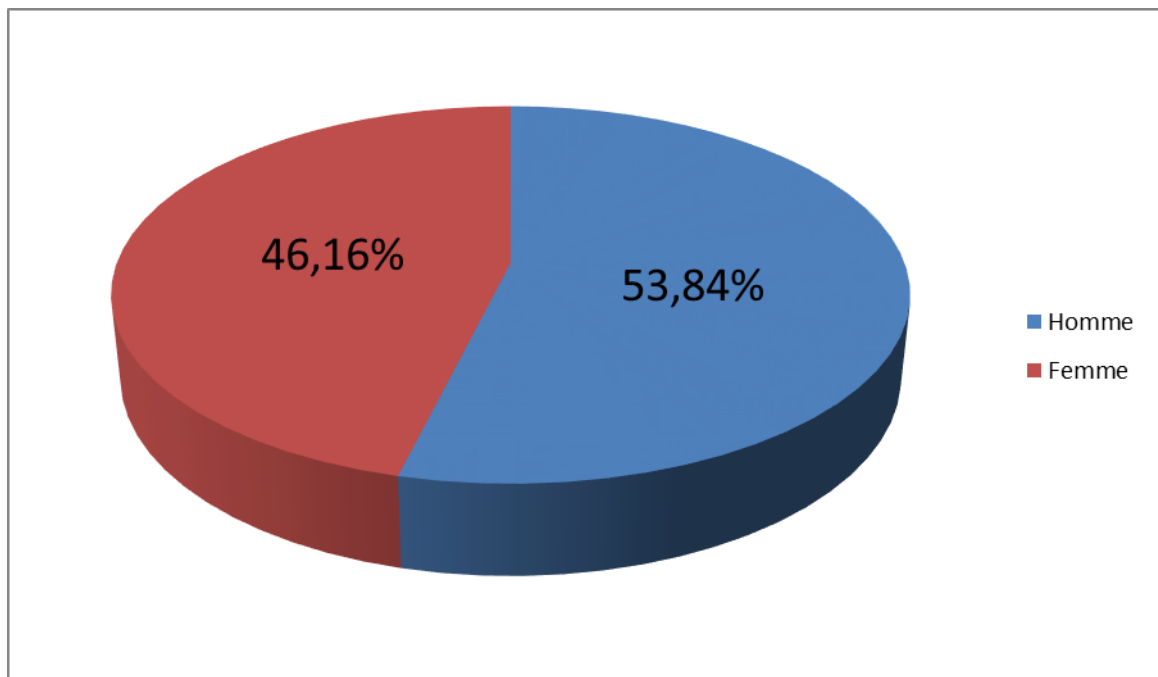


Figure 8 : Répartition de l'OS en fonction du sexe

3. Notion de traumatisme :

8 cas rapportent la notion de traumatisme au niveau du site de la tumeur dans les antécédents.

4. La localisation préférentielle :

On notait une atteinte préférentielle du membre inférieur chez nos patients, notamment l'atteinte du Fémur dans 46,15%, suivi du Tibia 42,30%, alors que l'atteinte de l'humérus ne représentait que 11,54%.

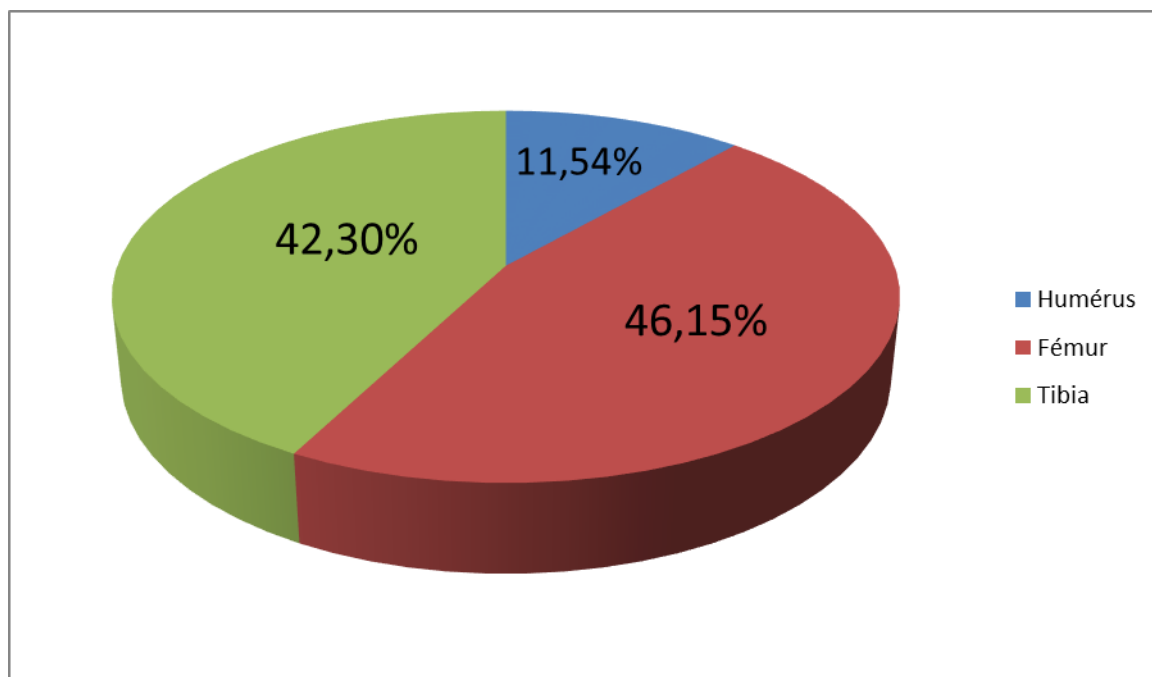


Figure 9 : Répartition de l'OS en fonction de la localisation

5. Coté atteint :

Dans notre série, on note une atteinte égale des deux côtés droit et gauche.

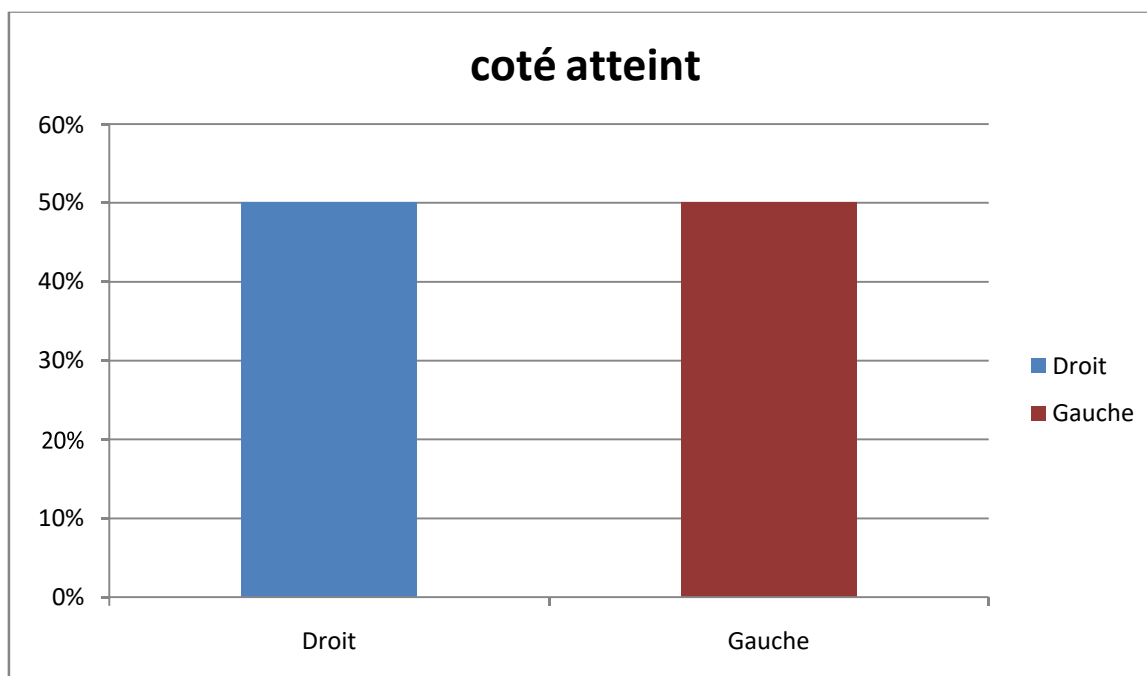


Figure 10 : Répartition de l'OS en fonction du coté atteint

II. Données cliniques :

1. Délai de consultation:

Le délai entre le début de la symptomatologie et la consultation variait entre 2mois et 02 ans avec une moyenne de 10mois.

2. Circonstances de découverte :

La douleur était le signe le plus précoce chez la majorité de nos patients, cette douleur est généralement non calmée ni au repos ni sous traitement antalgique, on l'a trouvé dans 100% des cas.

Suivie de l'apparition d'une tuméfaction, qui augmente progressivement de volume, imposant une limitation des mouvements articulaires avec une impotence fonctionnelle partielle voire totale chez certains patients sans signe inflammatoire en regard dans la majorité des cas. Cette symptomatologie a été retrouvée dans 90% des cas.

A noter que 3 patients de notre série ne présentaient pas de tuméfaction au moment du diagnostic 90%, 2 cas présentaient uniquement une douleur soit 6,5%, alors que le troisième cas présentait une déformation du membre.

Par ailleurs, un patient a consulté pour une fracture pathologique.

3. L'examen clinique :

a. L'inspection :

- 28 patients présentaient une tuméfaction au niveau du membre soit 90%.
- 1 cas présentait une déformation du membre soit 3,2%
- 2 cas ne présentaient ni tuméfaction ni déformation soit 6,45%

Par ailleurs, tous les malades présentant une tumeur au niveau du membre inférieur, avaient une position du genou en flectum soit 100% de cas

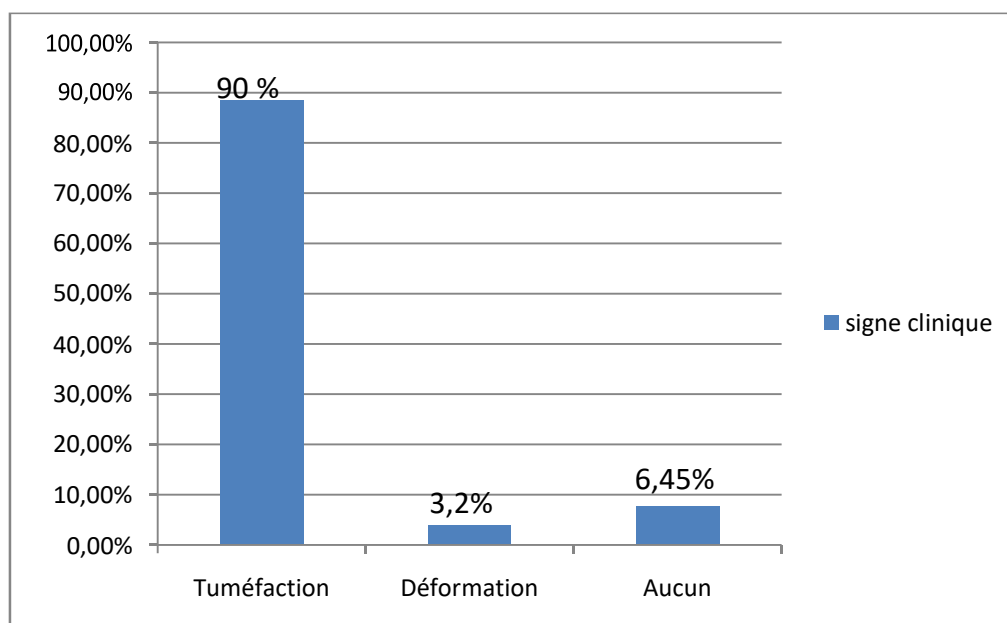


Figure 11 : Répartition des signes cliniques dans l'OS



Figure 12 : Tuméfaction du genou gauche

b. Palpation :

- La douleur :

28 patients de notre série soit 90,32% présentaient une douleur à la palpation, alors que 4 patients soit 12,9% avaient une lésion indolore

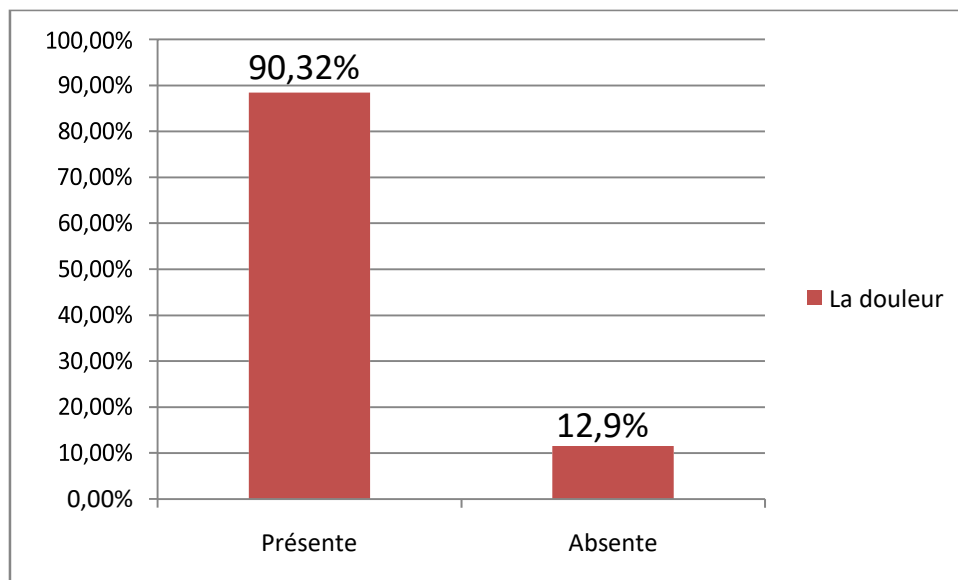


Figure 13 : La douleur dans l'OS

- Caractéristiques de la tuméfaction :

❖ La masse tumorale :

La tumeur était de consistance ferme chez tous les patients présentant une tuméfaction, avec une taille qui variait entre 6 et 20 cm de grand diamètre.

❖ Signes inflammatoires :

6 cas présentaient des signes inflammatoires en regard du site tumoral soit 19,3%, dont un seul cas avait une surinfection de la tumeur

❖ L'extension locale :

La tumeur était fixe par rapport aux 2 plans dans tous les cas.

❖ L'extension régionale :

L'extension régionale était appréciée par la recherche d'adénopathies cliniquement décelables : un seul cas avait une adénopathie inguinale lenticulaire.

c. La mobilité du membre :

Tous les cas de notre série avaient une impotence fonctionnelle partielle 89% voire

Totale 11%, avec une limitation des amplitudes articulaires.

III. Données radiologiques :

A. Examens radiologiques demandés :

1. La radiographie standard

La radiographie standard avec ses incidences face et profils ont été réalisés chez tous nos patients soit 100% des cas.

2. La TDM :

La TDM du membre atteint a été réalisée chez 13 patients de notre série soit 42,3%.

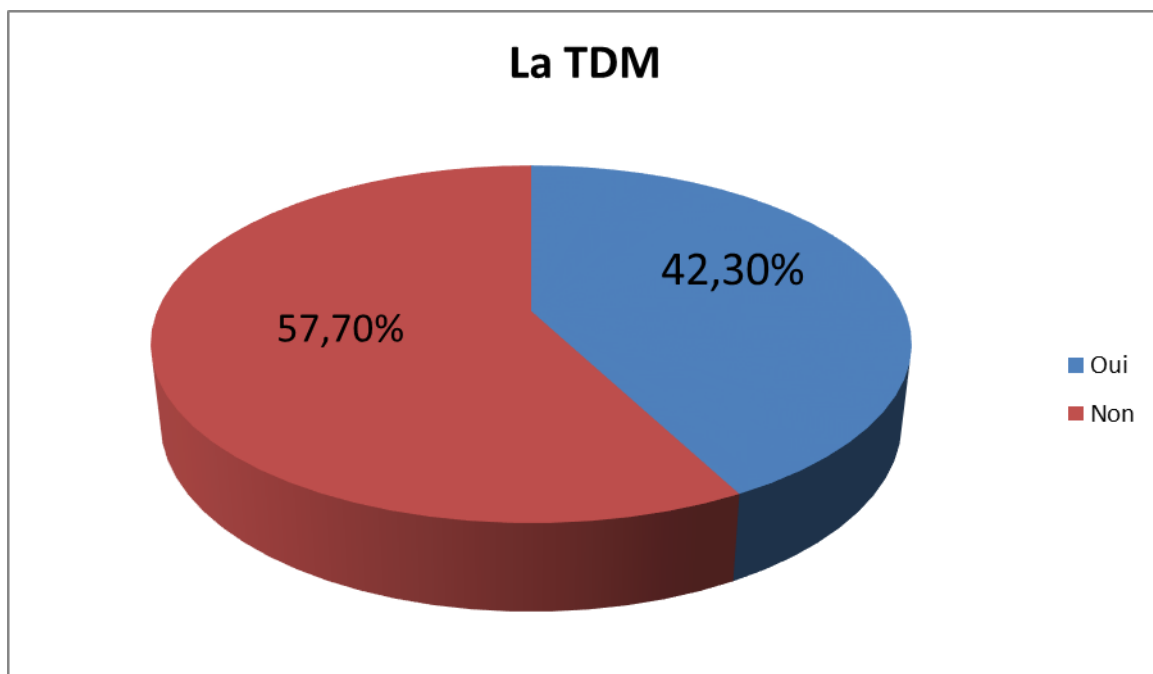


Figure 14 : Le pourcentage de patients ayant réalisés une TDM

3. L'IRM :

L'imagerie par résonance magnétique du membre atteint a été réalisée chez 29 patients soit 93,5%.

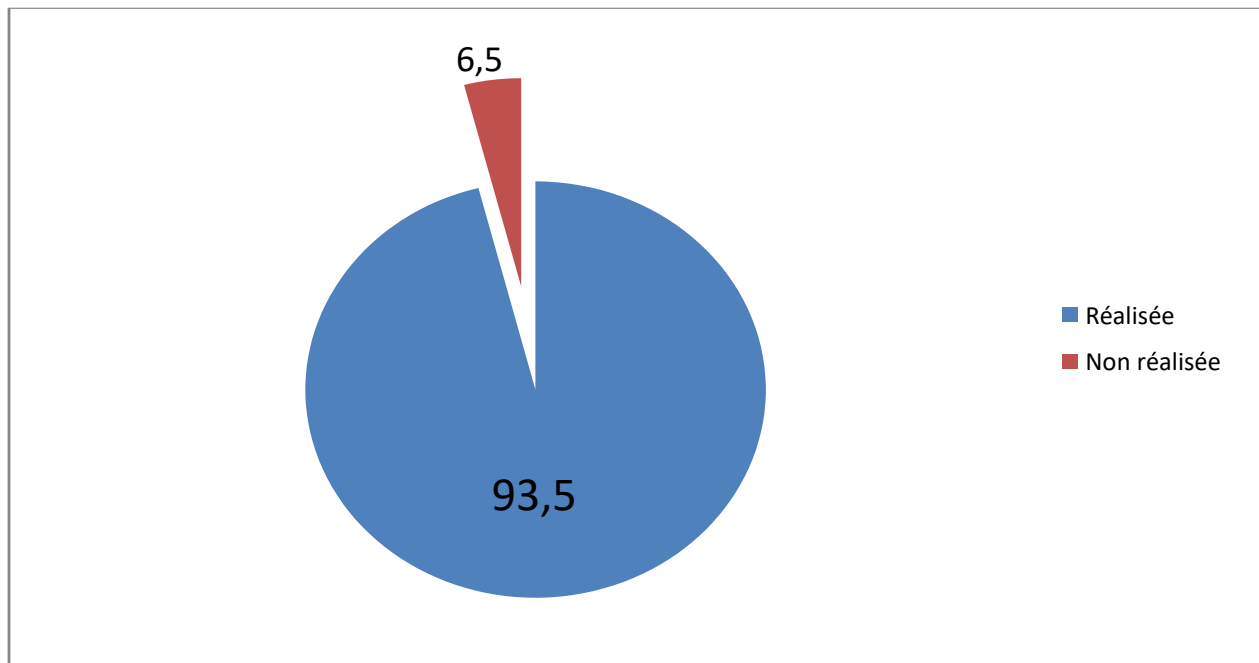


Figure 15 : Le pourcentage de patients ayant réalisés une IRM

4. Bilan d'extension :

Les bilans qui ont été demandé pour nos patients sont :

a. La radiographie thoracique :

La radiographie thoracique a été réalisée chez 9 patients de notre série soit 29,03% des cas.

b. La TDM TAP :

La TDM TAP a été réalisée chez 22 patients soit 71%

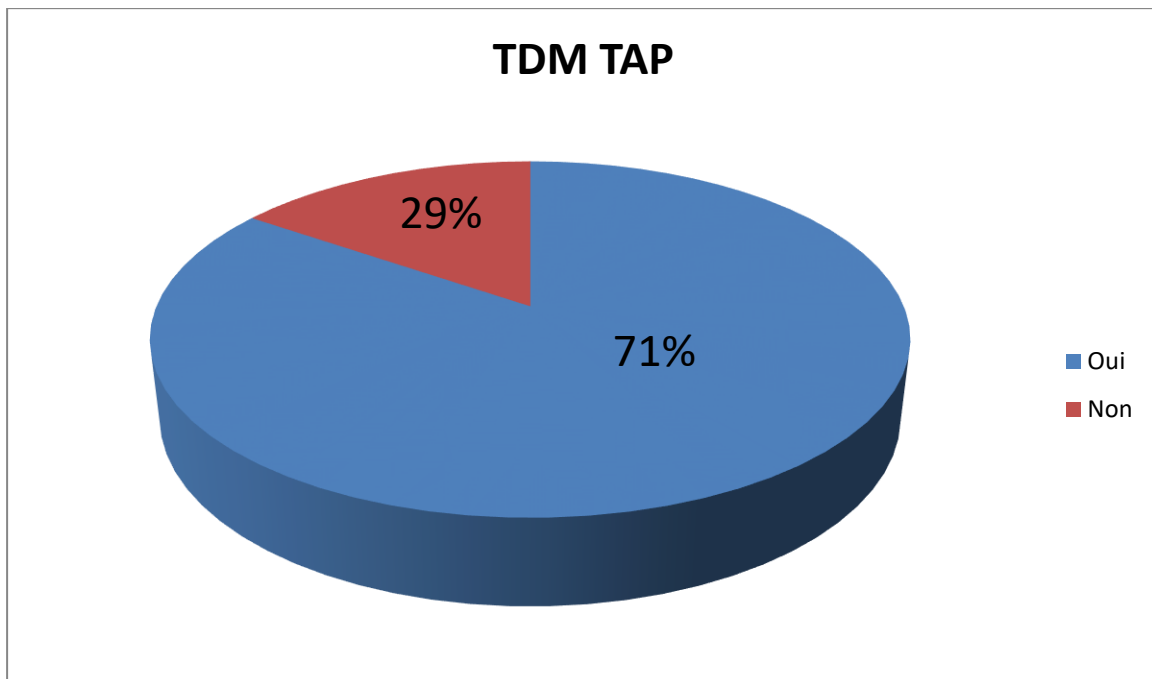


Figure 16 : Le pourcentage de patients ayant réalisés une TDM TAP

c. La scintigraphie osseuse :

La scintigraphie a été réalisée chez 14 patients de notre série soit 45,1%

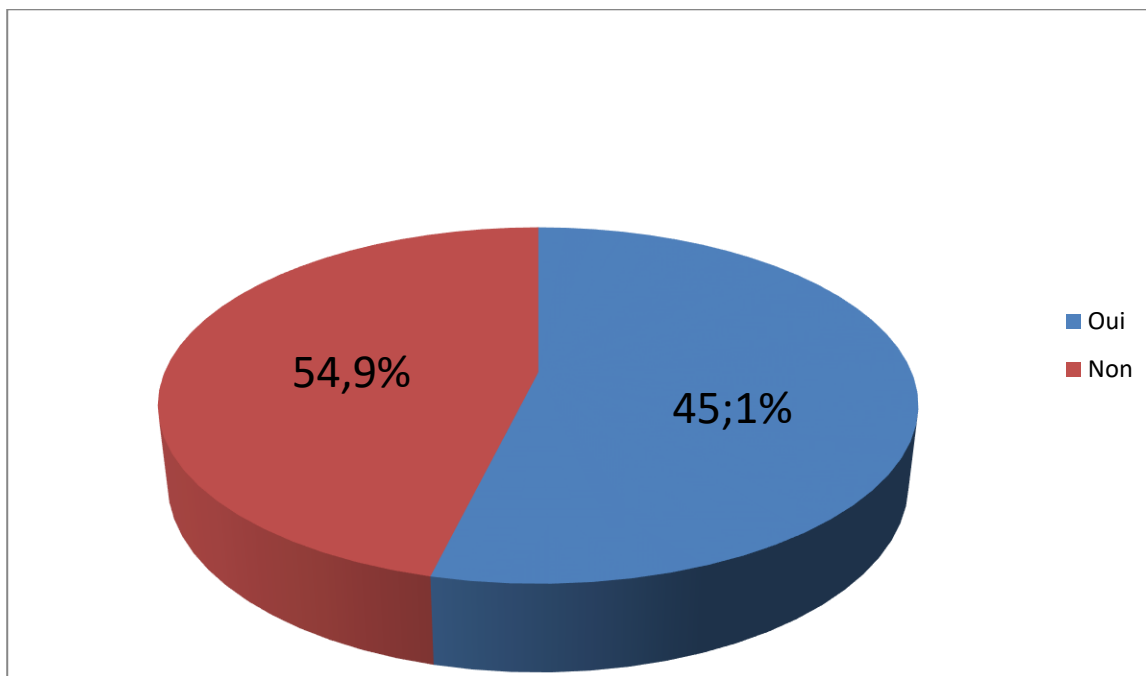


Figure 17 : Pourcentage de patients ayant réalisés une scintigraphie

d. Echographie abdominale :

Elle a été réalisée chez 9 patients n'ayant pas bénéficié d'une TDM TAP soit 15,38%

B. Résultats des examens radiologiques :

1. Siège des lésions :

Dans notre série, nous avons pu répertorier 14 cas d'ostéosarcome de siège épiphyso-métaphysaire soit 45,15%, 10 cas épiphyso-métaphyso-diaphysaire soit 32,2% et 6 cas de siège diaphysaire soit 19,3%.

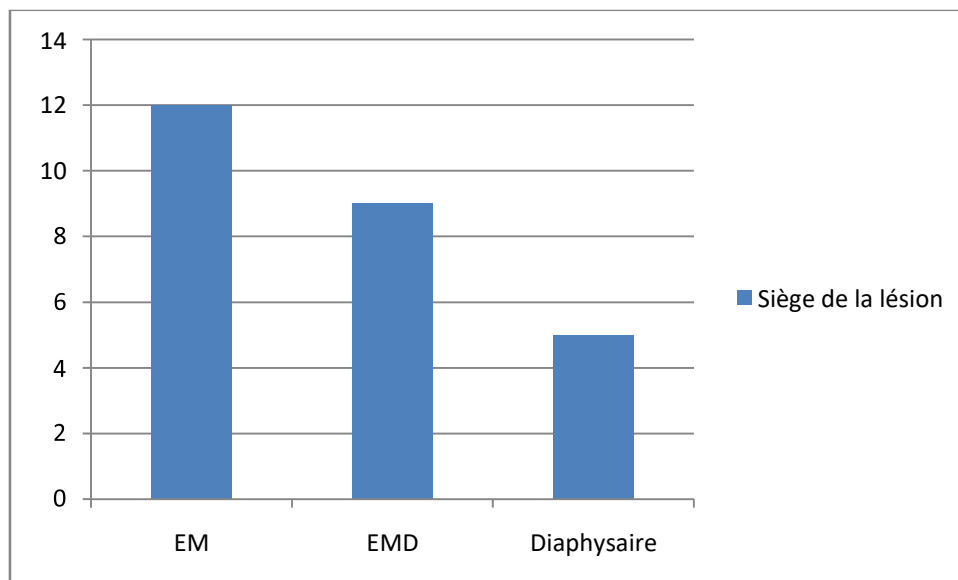


Figure 18 : Répartition de l'OS selon le siège

2. Les aspects radiologiques :

3 aspects radiologiques ont été mis en évidence dans notre série :

Un aspect lytique retrouvé chez 13 cas soit 42,3%, un aspect mixte chez 11 cas soit 34,6% et un aspect condensant chez 7 cas soit 23,07%

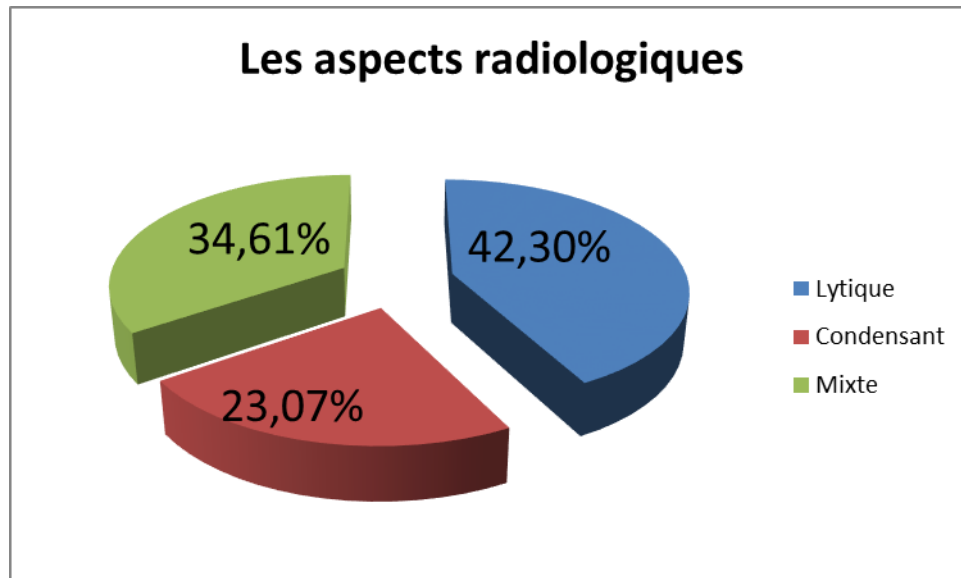


Figure 19 : Le pourcentage des différents aspects radiologique de l'OS

Ainsi, les éléments qu'on a pu apprécier à partir des radiographies standards

- L'aspect de la corticale : la corticale était rompue chez 46,15% des cas
- La réaction périostée retrouvée chez 14 patients soit 53,84% des cas
- L'envahissement des parties molles
- L'envahissement articulaire

a. Aspect lytique

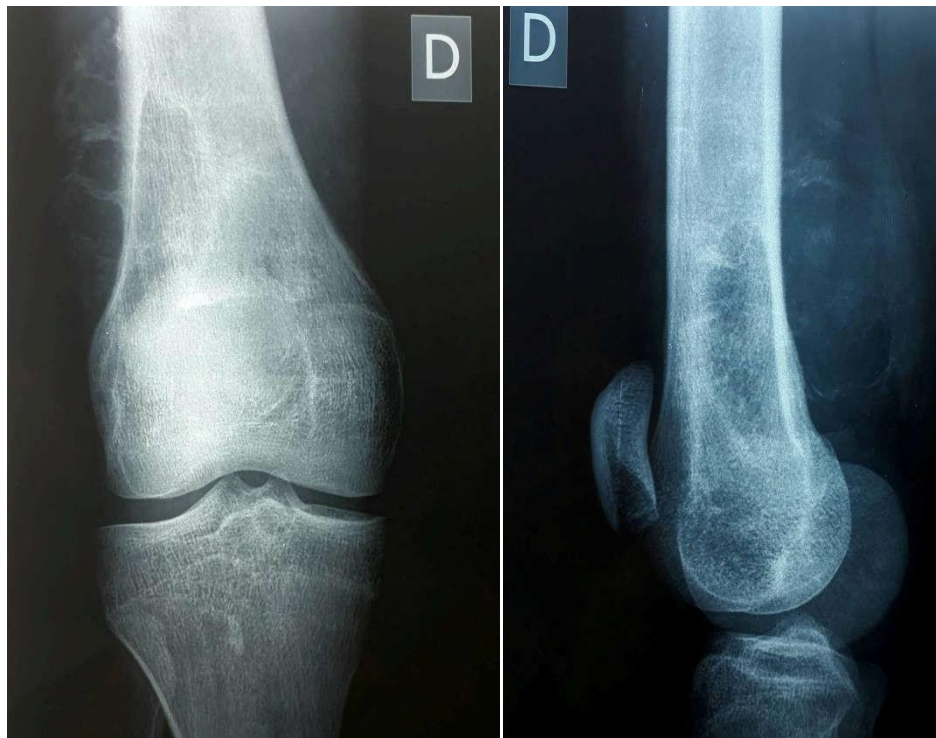


Figure20 : Radiographie standard du genou droit face-profil montrant un ostéosarcome de l'extrémité inférieure du fémur

Il s'agit d'une radiographie standard du genou droit face et profil, montrant une image ostéolytique métaphyso-diaphysaire de l'extrémité inférieure du fémur droit, de 8,5cm/06 cm avec limite nette sans sclérose périphérique faisant stade Ib selon la classification de LODWICK, associée à une réaction périostée sans rupture de la corticale, et signe d'envahissement des PM en postéro-externe.

b. Aspect Condensant



Figure 21: Radiographie standard face de l'épaule montrant un ostéosarcome de l'humérus

Il s'agit d'une radiographie standard de face de l'épaule droit, montrant une image d'ostéo-condensation floconneuse à contour net, siégeant au niveau du 1/3 supérieur de l'humérus faisant 11 cm /9 cm, avec une apposition périostée et rupture de la corticale externe, on note aussi un envahissement des Parties molles deltoïdiennes.

c. Aspect mixte :



Figure 22 : Radiographie standard du genou gauche Face-Profil montrant un ostéosarcome de l'extrémité inférieure du Fémur

Il s'agit d'une radiographie standard du genou gauche face et profil, montrant une image d'ostéolyse-ostéocondensation en aspect de l'extrémité inférieure de fémur faisant 12 cm/9 cm, avec une réaction périostée de type spiculée en rayon de soleil et une image d'un éperon de Codmann en faveur d'une rupture de la corticale, on note également des trabéculations entourant toute la métaphyse fémorale signalant un envahissement des PM de la région.

3. La TDM :

La TDM a permis une meilleure analyse de la trame osseuse et nous a renseigné sur l'état de la corticale et du périoste. Elle a été réalisée uniquement chez 11 patients de notre série soit 35,5%

a. Les dimensions :

Les 3 dimensions tumorales (longueur, largeur et étendu) ont été mentionnées sur les comptes rendu radiologiques de nos malades.



Figure 23 : TDM d'un OS du fémur

Il s'agit d'une coupe scannographique du fémur, montrant un processus tumoral juxta-cortical interne de l'EIF du fémur droit, mesurant 95,6mm de grand axe, avec un envahissement des PM.

Tableau1 : Mensurations des tumeurs dans notre série sur la TDM

Dimensions	Mensuration moyenne	Mensurations Extrêmes
Longueur	12,2 cm	5,7cm – 18cm
Largeur	9,5cm	4,8cm – 20cm
Etendu	13 ,6cm	5cm– 15cm

b. Les modifications structurales :

Les modifications retrouvées étaient à type d'ostéolyse, ostéocondensation ou un aspect mixte.

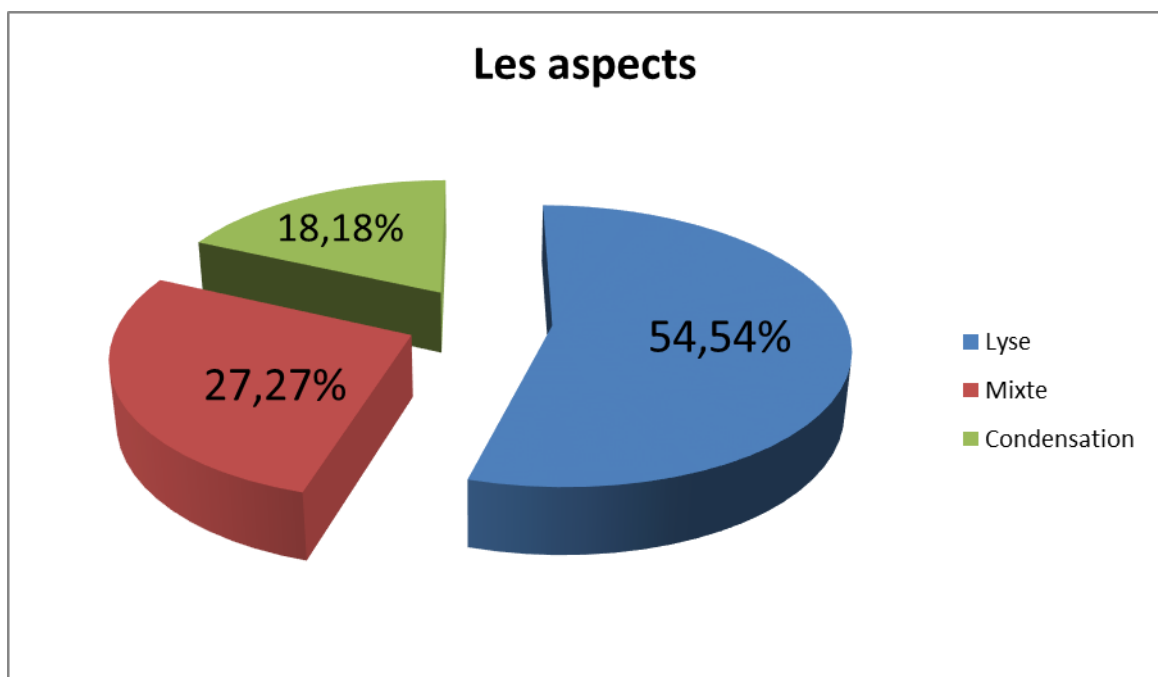


Figure 24 : Les différents aspects de l'ostéosarcome en TDM

c. Les contours :

Sur les coupes scannographiques, 76,9% des ostéosarcomes de notre série, présentaient des contours flous, alors que 23,1% des cas présentaient des limites nettes.

d. La réaction périostée :

Parmi les patients chez qui la TDM a été réalisée, 7 patients avaient une réaction périostée.

e. L'état de la corticale :

La corticale était rompue chez 9 patients soit 81,82%, alors qu'elle était d'aspect normal chez le reste des patients.

f. L'envahissement des PM :

Les parties molles ont été envahies chez 8 cas, cela représente 72,72%.

Un seul patient avait une collection abcédée des parties molles

g. Les calcifications :

Elles étaient présentes chez 3 cas soit 11,5%

4. L'IRM

L'imagerie par résonnance magnétique a deux intérêts dans le bilan de l'ostéosarcome, il permet d'apprécier l'état loco-régional et rechercher des skip métastatiques.

a. Les dimensions :

Les 3 dimensions tumorales ont été mentionnées sur tous les comptes rendus

Tableau2 : Les dimensions tumorales de l'OS dans notre série sur l'IRM

Les dimensions	Mensuration moyenne	Mensurations extrêmes
La longueur	11,9cm	5,7cm-18cm
La largeur	12,07cm	4,6cm-20cm
La hauteur	12,3cm	4,2cm-25cm

b. Les anomalies du signal :

Les tumeurs étaient en hyposignal T1 et hypersignal T2 chez 80,7% des cas, en hyposignal chez 7,7% alors que 11,53% étaient en isosignal T1

c. Les contours :

76,9% des tumeurs avaient des contours flous

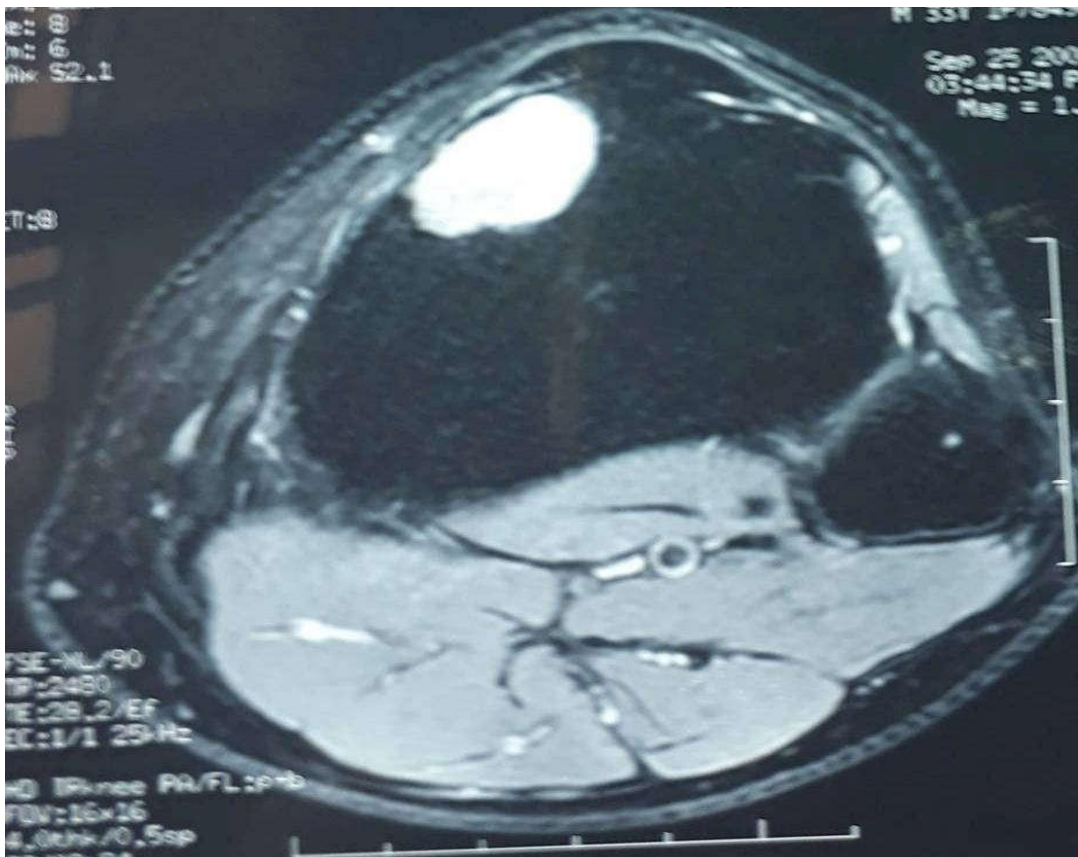


Figure 25: IRM d'un OS du Tibia

Il s'agit d'une coupe transversale du Tibia, qui montre un processus lésionnel grossièrement ovalaire, mesurant 23x30mm, franchement hyper intense en T2, présentant des limites irrégulières, sans envahissement des PM

d. La nécrose tumorale :

Elle a été mentionnée chez 2 patients seulement soit 7,69%

e. L'extension tumorale locorégionale :

- Envahissement des PM :

Les muscles avoisinants ont été envahis chez 21 patients soit 80,76% des cas



Figure 26 : IRM d'une patiente présentant un ostéosarcome de l'extrémité inférieure du Fémur, envahissant les PM

- La rupture corticale :

Dans notre série, la rupture corticale a été présente chez 65,38% des cas

- L'axe vasculo-nerveux :

L'atteinte des vaisseaux et des nerfs à proximité des tumeurs a été retrouvée chez 6 patients, équivalent de 23,07%

- Les skips métastatiques :

La présence d'une SKIP métastase a été notée chez 3 patients soit 11,53%

- L'extension articulaire

L'envahissement de l'articulation avoisinante a été répertorié chez 13 cas soit 50% des cas.

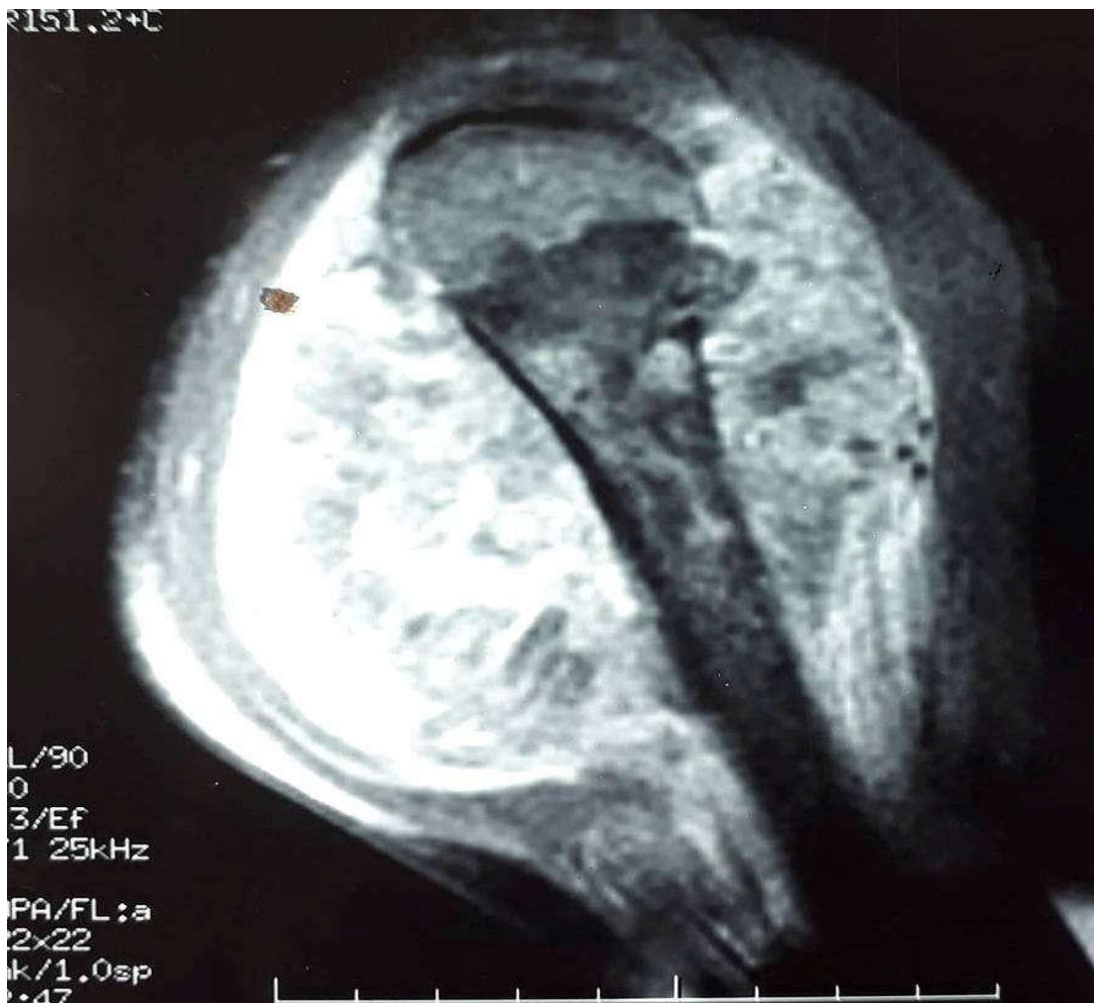


Figure 27: IRM d'un OS de l'humérus

Il s'agit d'un processus lésionnel du 1/3 supérieur du bras, étendu sur 10cm englobant l'humérus en regard et s'étendant à l'articulation omo-humérale en passant sous le col de l'omoplate sur une distance de 3cm ; on note également une infiltration médullaire humérale sans effraction corticale évidente avec un refoulement du pédicule vasculaire qui reste libre en dedans.

5. Radiographie thoracique

La radiographie thoracique était d'aspect normal chez les quatre patients qui l'ont réalisé.

6. Echographie abdominale :

L'échographie abdominale était normale chez les quatre patients qui l'ont réalisé

7. La TDM TAP :

Chez les 22 cas qui ont réalisé une TDM TAP, 11 cas avaient des métastases au moment du diagnostic, unique ou à double localisation soit 42,30% de toute notre série d'étude, avec :

Des métastases pulmonaires chez 9 patients Des métastases pleurales chez 3 patients

Des métastases hépatiques chez 1 seul patient Des métastases osseuses chez 3 patients

8. La Scintigraphie osseuse :

Chez les 14 patients qui ont réalisé la scintigraphie osseuse, 3 patients avaient des métastases osseuses.

IV. Données histologiques :

Tous nos malades ont bénéficié d'une biopsie chirurgicale ayant confirmé le diagnostic.

- Le type histologique a été précisé chez tous les cas
 - Ostéosarcome ostéoblastique chez 10 cas soit 38,46%
 - Ostéosarcome chondroblastique chez 7 cas soit 23,07%
 - Ostéosarcome fibroblastique chez 4 cas soit 11,53%
 - Ostéosarcome à petites cellules chez 4 cas soit 11,53%
 - Ostéosarcome à cellules géantes chez 3 cas soit 7,70%
 - Ostéosarcome télangiectasique chez 2 seul cas soit 3,84%
 - Ostéosarcome parostéal chez 1 seul cas soit 3,84%

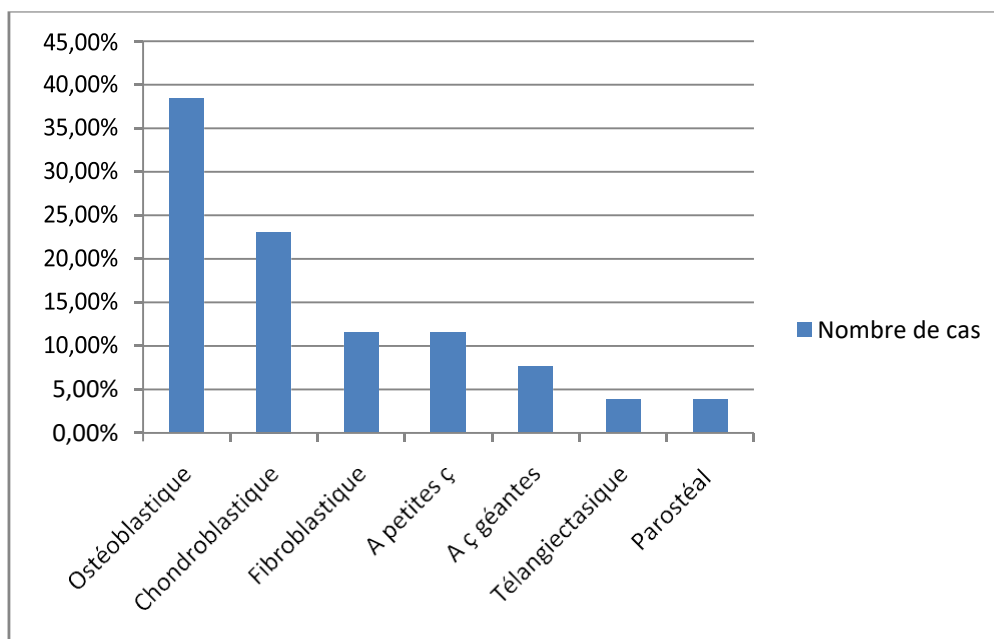


Figure 28 : Les différents sous-types histologiques de l'OS dans notre série

- Le grade histo-pronostique :

Le grade histologique de la tumeur a été mentionné dans les résultats anatomo-pathologiques chez tous les cas

- Grade I : chez 9 patients soit 26,92%
- Grade II : chez 11 patients soit 38,46%
- Grade III : chez 10 patients soit 34,61%

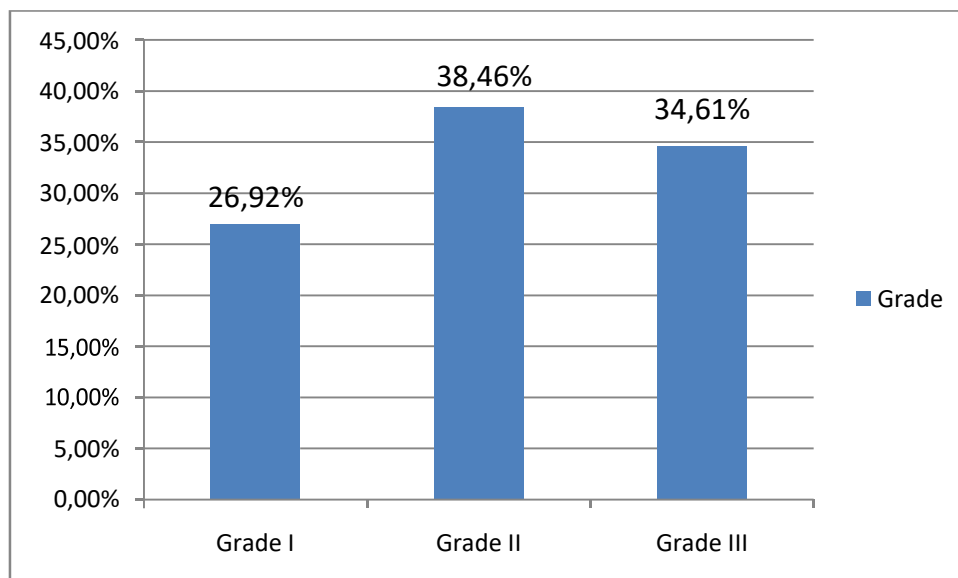


Figure 29 : Les grades histologiques de l'OS dans notre série

V. Données thérapeutiques :

Le traitement était médico-chirurgical pour la majorité des patients de notre série après la décision du RCP.

1. Chimiothérapie :

Tous les patients de notre série ont bénéficié d'une chimiothérapie soit néo-adjuvante, adjuvante ou palliative

- a. La Chimiothérapie néo-adjuvante a été reçue chez 24 cas soit 84,61%
- b. La chimiothérapie adjuvante a été reçue chez 14 patients soit 46,15%
- c. La chimiothérapie palliative a été reçue chez 5 patients 15,39%

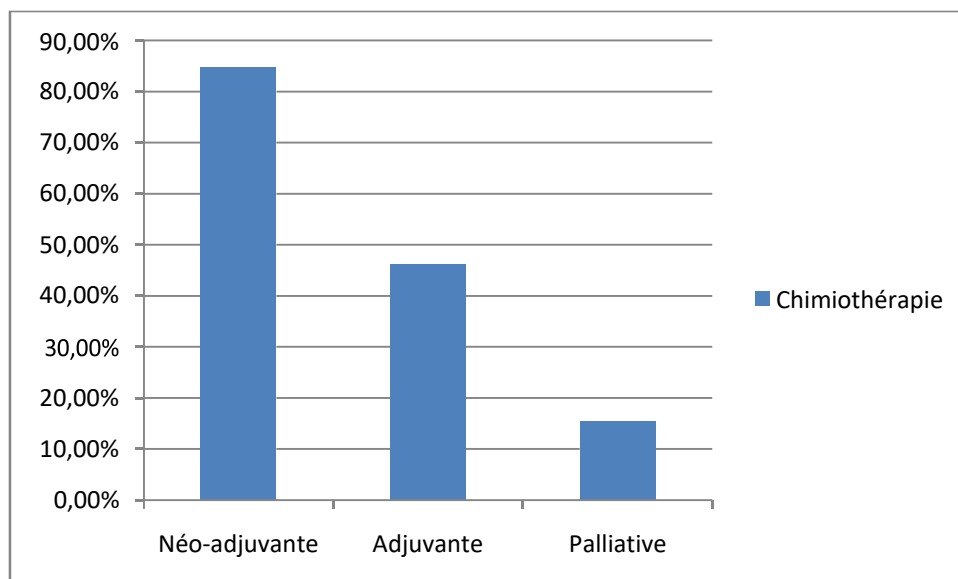


Figure 30 : Types de chimiothérapie reçus

2. Chirurgie :

25 patients de notre série ont bénéficié d'un traitement chirurgical soit 84,61%, contre 6 patients qui ont été jugés inopérables soit 15,39%

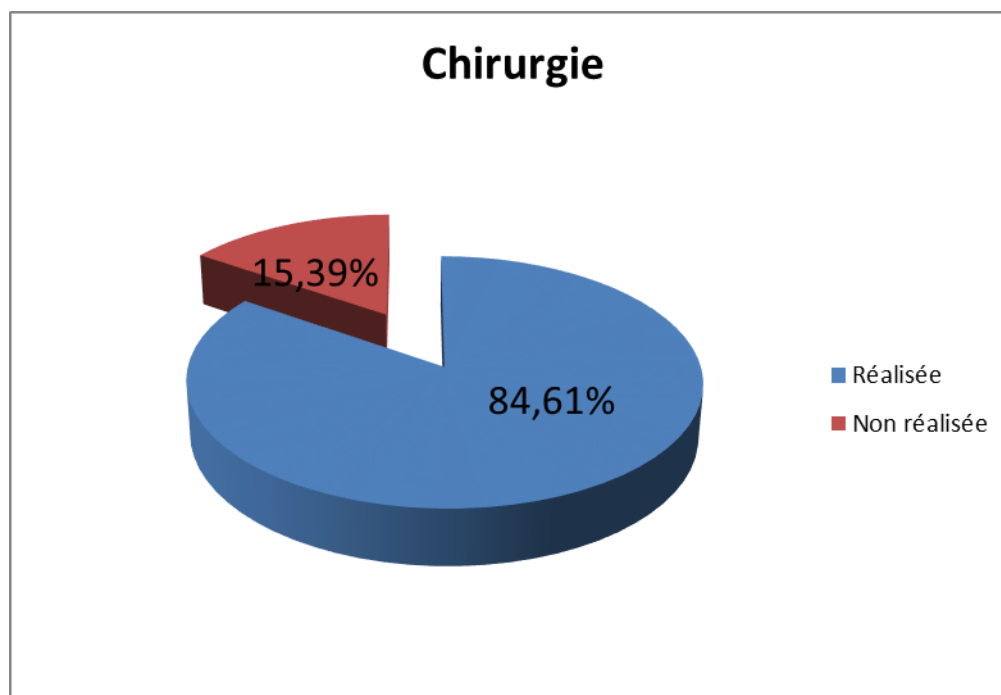


Figure 31 : Pourcentage de patients ayant bénéficié de la chirurgie

▪ Type de chirurgie réalisée :

Chez les 25 patients opérés, 15 cas ont bénéficié d'une chirurgie conservatrice avec une exérèse large et mise en place d'un spacer cimenté associé à un ECMV soit 46,15% de notre série, alors que 10 cas ont bénéficié d'une chirurgie radicale (Amputation ou désarticulation) soit 38,46% de notre série.

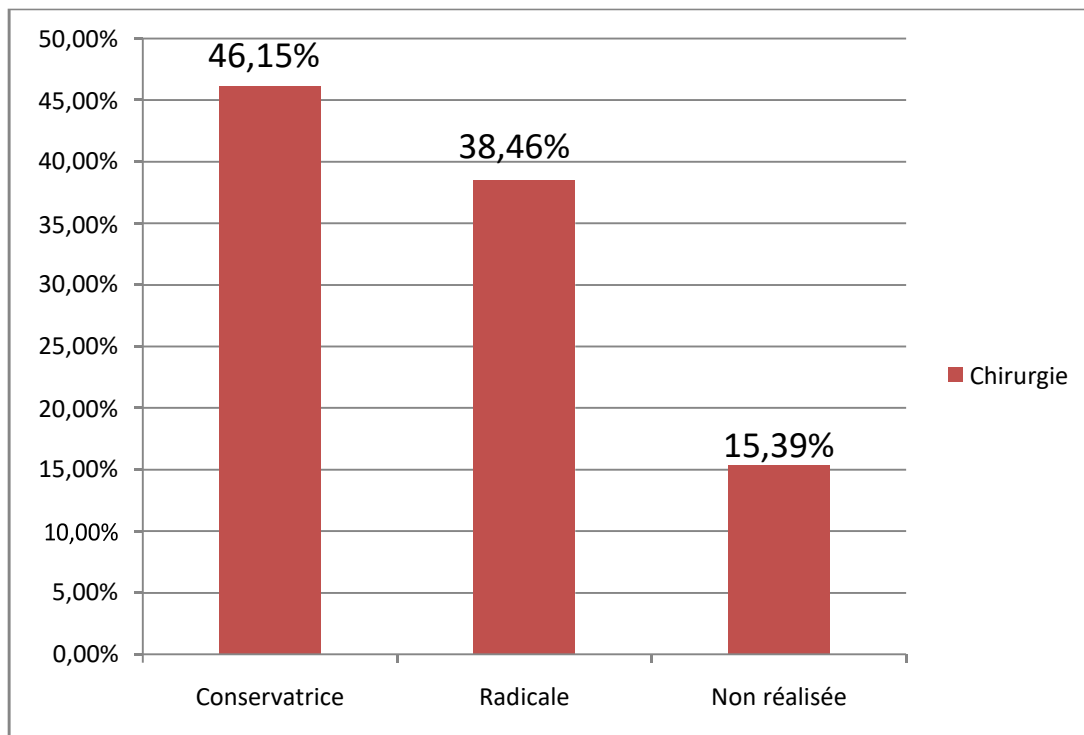


Figure 32 : Types de chirurgies réalisés dans notre série

Pour les patients ayant eu un traitement conservateur, 3 cas d'entre eux ont bénéficié d'une reprise avec mise en place d'une prothèse.

3. 2ème biopsie :

La pièce d'exérèse de tous les patients ayant bénéficié d'un traitement chirurgical, a fait l'objectif d'une 2ème biopsie permettant d'évaluer la réponse à la chimiothérapie ainsi que l'appréciation des marges d'exérèse.

Selon la classification de Huvos et Rosen, on différencie quatre grades:

Tableau 3: Le pourcentage des différents grades de Huvos et Rosen dans notre série

Grades	Grade I	Grade II	Grade III	Grade IV
Nombre de cas	6	5	4	7
Pourcentage(%)	27,27%	22,72%	18,18%	31,82%

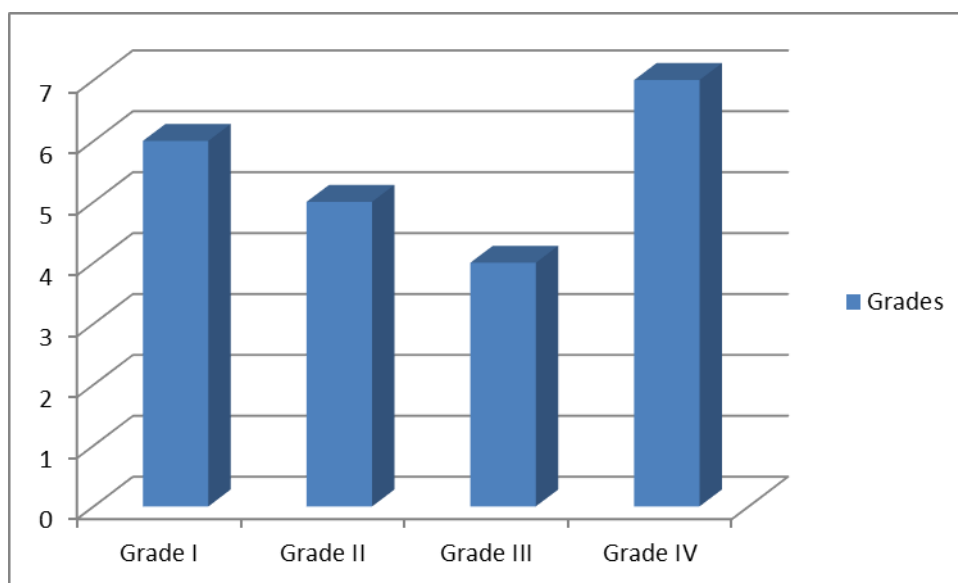


Figure 33 : Pourcentage de réponse à la chimiothérapie dans notre série selon Huvos et Rosen

VI. SUIVI ET EVOLUTION POST-THERAPEUTIQUE :

1. La surveillance post-thérapeutique :

La surveillance post-thérapeutique a été réalisé chez 20 patients soit 69,23%

2. Examens d'imagerie demandés :

Les examens d'imagerie qui ont été demandé :

- La TDM TAP a été demandé pour 31 cas
- L'IRM a été demandée pour 15 cas
- La scintigraphie a été demandée pour un seul cas

3. L'évolution post-thérapeutique :

a. Rémission :

Dans notre série, 3 patients marquaient une bonne évolution sans récurrence

b. Récurrence :

- Aucune récurrence locale n'a été décelée
- Une récurrence régionale a été retrouvée chez un seul patient

c. Métastase :

- 11 patients de notre série avaient des métastases au moment du diagnostic soit 42,30%, alors que 6 cas ont développé des métastases après traitement soit 23,07%

d. Mortalité :

6 patients ont décédé soit après chimiothérapie ou chirurgie soit 23,07% de notre série

2 patients ont décédé avant tout acte thérapeutique, soit 7,69% Alors le taux de mortalité dans notre série a été de 30,76%.

DISCUSSION

I. Etude épidémiologique :

L'ostéosarcome est une tumeur rare très maligne, représente 0,2% de l'ensemble des tumeurs malignes (11)

1. L'incidence :

L'incidence est variable selon l'âge et le sexe

1.1. L'âge de survenue :

L'ostéosarcome représente presque 55% des tumeurs malignes primitives de l'os chez l'enfant et l'adolescent(16)

Il est rarement diagnostiqué avant l'âge de 5ans, mais l'incidence augmente avec l'âge jusqu'à la puberté avec un pic de fréquence variant entre 15 et 19 ans (12)(13). Ce pic est suivi par une diminution de l'incidence de survenue avec un plateau chez les sujets âgés de 25 à 60 ans. Un deuxième pic plus bas que celui décrit chez les adolescents est observé durant la 7ème et la 8ème décennie. Cette distribution bimodale de l'incidence de survenue en fonction de l'âge est observée dans le monde entier (14). Durant l'enfance et l'adolescence l'incidence est estimée à 3 – 4,5 cas/ millions d'habitants/an (14) (15). Une plus grande incidence a été rapportée en Italie, en Amérique Latine, et dans deux pays Africains : le Soudan et l'Uganda. Des fréquences de survenue plus basse ont été notées dans l'ouest de l'Australie. Les fréquences élevées d'ostéosarcomes du sujet âgé sont observés au Royaume uni et en Australie.

Les estimations actuelles en USA sont de 1 à 2 cas/millions d'habitants/an pour les patients âgés de 25 à 59 ans et de 1,5 à 4,5 cas/millions d'habitants/an pour les personnes âgées de plus de 60ans (14).

L'ostéosarcome du sujet âgé est le plus souvent lié à la maladie de Paget, il peut également survenir après une irradiation pour une autre tumeur (12) (15) (16)(32).

L'incidence de l'ostéosarcome a légèrement augmenté au fil du temps chez les personnes plus jeunes et a Europe. Diminué chez les personnes âgées aux États-Unis et en Europe.

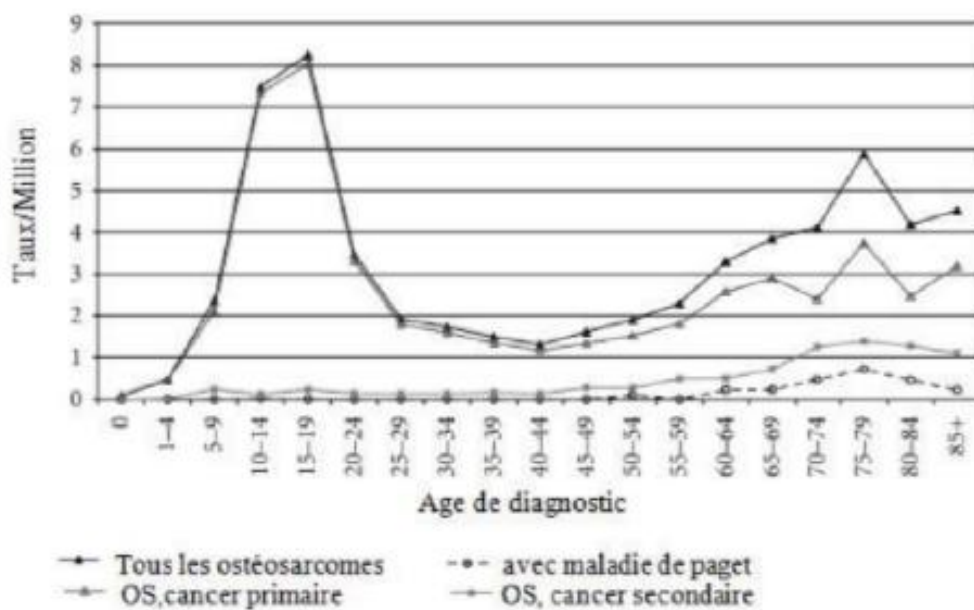


Figure34: incidence d'ostéosarcome par million d'habitant (14)

Tableau 4: L'âge de survenue de l'OS dans notre série et dans d'autres séries

	K.CHIB NI et Al	L.Aguilera et Al	K.Oualla	Notre série
Extrêmes d'âge (Ans)	10-20 ans	10,9- 20,8 ans	17-62aans	16-40ans
Moyenne d'âge (Ans)	17 ans	-	30ans	22ans

Dans la série de K.CHIBANI et al les extrêmes d'âge variaient entre 10 et 20 ans

avec une moyenne de 17ans ; Pour celle de L.Aguilera les extrêmes d'âges étaient entre 10,9 et 20,8 ans. Quant à K.Oualla, les extrêmes d'âges dans sa série variaient entre 17 et 62 ans avec une moyenne de 30ans.

Dans notre étude, l'âge moyen a été de 22 ans avec des extrêmes d'âges allant de 16 à 40 ans.

1.2. Le sexe :

Dans la plupart des séries, l'homme est plus touché que la femme et ceci pour la même tranche d'âge. (12) (16) (17) (18) (19) (2) (32).

Chez les patients de moins de 15 ans, la fille est plus touchée que le garçon pour le même groupe d'âge. (21) (12) (15).

Chez les patients âgés, l'ostéosarcome atteint plus les femmes que les hommes; en particulier celles ayant un antécédent de néoplasie. (12)

Ces données suggèrent que la croissance osseuse ainsi que l'augmentation des hormones de croissance et des facteurs de croissance insulino-mimétiques liés à la puberté peuvent être impliqués dans la survenue des ostéosarcomes. Cette relation peut expliquer en partie l'incidence légèrement élevée chez les hommes. (16)

Dans la série de K.CHIBANI et Al on notait une prédominance masculine avec 66,66%, ainsi que celle de L.Aguilera et Al avec 63,2% ; pour la série de K.Ouala, il n'y avait pas de prédominance de sexe ;

Quant à notre série, on notait une prédominance masculine avec 53,84.

2. La Localisation :

2.1. Sur le squelette(12) (16) (22)(32) :

Sa localisation préférentielle se fait près du genou et loin du coude.

Cependant, il touche essentiellement l'extrémité inférieure du fémur dans 35% des cas, suivi de l'extrémité supérieure du Tibia dans 18% et l'extrémité supérieure de l'humérus dans 10% des cas, sites correspondant aux segments osseux dont la croissance est la plus importante de l'organisme. Les os plats et les os courts sont plus rarement touchés.



Figure35 : Répartition de la localisation de l'ostéosarcome des membres

Dans notre série, ainsi que dans la série de L.Aguilera et al, Luis et al et K.Oualla, la localisation préférentielle de l'ostéosarcome était l'extrémité inférieure du fémur chez, respectivement, 46,15% des cas, 47% des cas, 47,61% des cas et 50% des cas.

Tableau 5: Localisation de l'OS dans notre série et les autres séries

	L.Aguilera et Al	Luis et Al	K.Ouala	Notre étude
E.S.Humérus	19%	19,04	8,33%	11,54%
E.I.Fémur	47%	47,61	50%	46,15%
E.S.Tibia	34%	33,33	41,66%	42,30%

2.2. Sur l'os (12)(16)(22):

L'ostéosarcome peut toucher tous les os, mais manifeste une prédilection pour la métaphyse des os longs qui représente 91% des cas, par conséquent, la localisation diaphysaire représente moins de 9% des cas.

Son développement initial se fait presque toujours à l'intérieur de l'os, plus rarement en surface ou à l'intérieur de la corticale.

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

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

3. Facteurs favorisants :

L'étiologie des ostéosarcomes est le plus souvent primitive et de cause inconnue, mais plusieurs facteurs étiologiques ont été incriminés

3.1. Facteurs génétiques :

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

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

Les pertes d'hétérozygotie les plus fréquentes ont été rapportées sur les chromosomes 3q (présence d'un nouveau gène suppresseur de tumeur) ; 13q, 17p, et 18q (23). La corrélation entre l'ostéosarcome et le gène du rétinoblastome RB est bien connue, avec des patients affectés par un RB héréditaire montrant une incidence pour l'ostéosarcome 1000 fois supérieur à celle rencontré dans la population normale. De Plus, des patients atteints d'ostéosarcome montrent des altérations sur le gène RB dans à peu près 70% des cas.

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

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

Les patients atteints par le syndrome de Li-Fraumeni présentant souvent des mutations de p 53 sont prédisposés à plusieurs tumeurs dont 12 % sont des sarcomes osseux (24)

Des mutations de la p53 sont aussi observées dans 20% à 60% des cas d'ostéosarcome spontané (25)

L'amplification génomique, particulièrement celle des gènes du MDM2 (dans les ostéosarcomes de bas grade) et du gène flanquant SAS, joue un rôle important dans la biologie de ces tumeurs. (26)

La surexpression du facteur de croissance cellulaire c-erb B-2, observée dans approximativement 40% des ostéosarcomes, est corrélée à des métastases pulmonaires précoces et un faible de taux de survie (26).

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

3.2. Radiations :

L'exposition aux radiations est un facteur de risque incriminé dans le développement de l'ostéosarcome .Des cas d'ostéosarcome ont été rapportés après radiothérapie pour des cancers de localisation crânienne, cervicale ainsi que pour le cancer du sein. L'intervalle entre l'exposition et l'apparition de l'ostéosarcome est en général de 10 ans après la première exposition. Dans ce cas, l'ostéosarcome se produit généralement au voisinage des champs traités, le risque cependant est dose-dépendant.

Cahan et al (27) ont défini les critères pour le sarcome osseux post-irradiation:

- Histologique ou preuve radiologique qu'il n'y avait pas de tumeur antérieure dans l'os impliqué,
- Développement de sarcome dans une zone irradiée,
- Un intervalle suffisamment long entre l'irradiation et le développement du sarcome (ces auteurs suggèrent un intervalle moyen de 5ans avec un minimum de 2ans et maximum de 10 ans)
- La preuve histologique du sarcome.

Les ostéosarcomes peuvent aussi survenir après exposition à des isotopes radioactifs comme le radium, le strontium et le plutonium.

Les ostéosarcomes sont ainsi indemnisés dans le tableau numéro 6 de maladies professionnelles.

3.3. Dégénérescence d'une lésion préexistante :

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

La maladie de Paget est une affection pré-maligne, puisqu'environ 1% des patients présentant cette maladie développent un ostéosarcome, surtout après l'âge de 40ans. Les ostéosarcomes secondaires à cette maladie, sont des sarcomes de haut grade, principalement l'ostéosarcome ostéoblastique ou fibroblastique, Des ostéosarcomes télangiectasiques et à petites cellules ont également été rapportés(28)

Il existe d'autres affections osseuses associées à un risque accru de développer un Ostéosarcome des membres ostéosarcome à type d'ostéochondromes solitaires ou multiples, enchondrome solitaire ou enchondromatose, exostose héréditaire multiple, dysplasie fibreuse ou ostéomyélite chronique. Les sites d'infarctus osseux, des prothèses, et de fixation interne antérieure sont également à risque accru (28)

Le pronostic de l'ostéosarcome dans une maladie préexistante est décevant.

Ceci est due au retard diagnostic du fait que le signe cardinal marqué par la douleur est le plus souvent corrélé aux autres maladies sous-jacentes.

Dans les dossiers de nos malades, nous n'avons pas trouvé de traces concernant les lésions précancéreuses.

3.4. Facteurs traumatiques :

L'antécédent de traumatisme, a été suggéré comme facteur de risque d'ostéosarcome, mais compte seulement pour quelques cas, généralement considéré comme une coïncidence(28)

Cinq cas d'ostéosarcome sur un ancien site de fracture ont été rapportés dans la littérature et la tumeur survient en moyenne 6ans après la fracture. (29)

De même, deux cas d'ostéosarcome ont été rapportés sur une ossification hétérotopique. (30)

La survenue d'un ostéosarcome au contact d'un matériel métallique orthopédique a également été décrite et d'interprétation plus difficile : à coté de modulation possibles de l'environnement par des processus de réparation chroniques au contact de la nécrose induite par le matériel, le rôle de l'effet cancérigène direct des métaux utilisés peut être dominant. (30)

Le traumatisme est retrouvé dans plusieurs séries d'études de l'ostéosarcome mais ce traumatisme est considéré plus révélateur que causal.

Scully et coll ont montré sur une série de 18 patients atteints d'ostéosarcomes des membres associés à des fractures pathologiques ; un taux élevé de récurrence locale et de métastases pulmonaires chez le groupe qui a bénéficié d'une chirurgie conservatrice par rapport au groupe qui a bénéficié d'une amputation, mais c'est une différence qui reste statistiquement non significative (31)

Dans notre étude, on a pu répertorier 6 cas qui avaient un traumatisme au niveau du site tumoral dans les antécédents, mais sans notion de fracture.

3.5. La période de croissance :

L'ostéosarcome survient plus fréquemment aux extrémités des os longs, en particulier le fémur, et semble être étroitement liée à la croissance osseuse. Le premier pic d'apparition de l'ostéosarcome correspond à la période de l'adolescence celle de la poussée de croissance, permettant de déduire l'étroite relation entre la croissance rapide au début de la puberté et le développement de l'ostéosarcome.

L'ostéosarcome atteint les filles à un âge précoce par rapport aux garçons, vu que la poussée de croissance de ces derniers survient après celle des filles. (28)

En 2004, une étude épidémiologique a démontré que l'ostéosarcome était plus commun chez les individus de grande taille. En revanche, d'autres études ont affirmé qu'il n'existe pas de corrélation significative entre la grande taille et l'ostéosarcome (28).

II. Etude clinique :

1. Délai de consultation :

Il représente le délai entre le premier signe clinique et la première consultation. Selon K.Chibani et Al(33), le délai moyen de consultation était de 5,36mois avec des extrêmes variant entre 20 jours et 24 mois ; et pour S. Janati(34) le délai moyen était de 1,66 mois avec des extrêmes variant entre 3 semaines et 4 mois. Pour O.Ndour(35), la moyenne était de 16 mois avec des extrêmes entre 2mois et 4ans.

Dans notre étude, le délai moyen était de 8mois avec des extrêmes entre 2mois et 2ans.

2. Motif de consultation :

Généralement les symptômes cliniques n'ont aucune spécificité, et n'attirent souvent l'attention que tardivement(36)

Elle repose sur une triade : Douleur, tuméfaction, impotence fonctionnelle. Cette triade de symptômes doit conduire à un examen radiologique standard et au moindre doute à un avis spécialisé.

1.1. La douleur :

La douleur sort comme la principale manifestation clinique (37)

Le caractère mécanique initial de la douleur fait progressivement place, comme dans toutes les affections malignes à des douleurs de nature inflammatoire, intenses permanentes. (38) (39)

Elle débute insidieusement, devenant intermittente puis continue, croissante, nocturne et insomniente, irradiant vers les articulations de voisinage, résistante au traitement antalgique et non calmée par le repos et parfois même invalidante. (40).

Dans notre série, la douleur était le symptôme cardinal chez 88% des cas

Cela a été le cas dans la série de KALIFA où la douleur a été révélatrice dans

80% des cas et variable dans son caractère (19) ; Et aussi dans la série de Björn widhe (20), la douleur a été révélée dans plus de 85%.

Tableau6 : Pourcentage des patients ayant la douleur comme signe révélateur

Série	Pourcentage
Série de KALIFA	80%
Série de Bjorn Widhe	85%
Notre série	96%

1.2. La tuméfaction :

Une tuméfaction locale survient rapidement après l'apparition des douleurs, surtout au niveau des os superficiels. Il est nécessaire, pour qu'elle soit visible ou perceptible, qu'elle atteigne un certain volume ou qu'elle siège sur un os très superficiel. Mais c'est le plus souvent un signe relativement tardif qui témoigne d'un stade évolutif déjà avancé. En général l'évolution est plutôt rapide et peut atteindre en peu de semaine un volume important(40)(41)..Elle peut s'accompagner d'une limitation des amplitudes articulaires.(36)

Ensuite, surviennent des signes inflammatoires cutanés et une circulation veineuse collatérale(37).

Dans notre série, 88,46% des cas ont présenté une tuméfaction, même constat pour la série de ABASSI (42) où la tuméfaction a été présente chez 80% des cas. Par contre dans la série de K.CHIBANI et Al(33) , elle n'a été présente que chez 40% des cas ; alors que pour la série de DELEPHINE(43), elle a été présente chez 66% des cas.

Tableau7 : Pourcentage des patients présentant une tuméfaction

Série d'étude	Pourcentage
Série de K.CHIBANI et Al	40%
Série de ABBASSI	80%
Série de DELEPHINE	66%
Notre série	88,46%

1.3. Examen clinique :

Il est souvent pauvre au stade de début. Certes dans les formes avancées, encore trop fréquentes, la tumeur est évidente, dure profonde, douloureuse, fixe aux différents plans profond et superficiel, menaçant une peau rouge, sillonnée de veines dilatées.

La douleur et la tuméfaction s'accompagnent le plus souvent d'impotence fonctionnelle. A ce stade, l'extension de la tumeur peut être responsable d'envahissement des muscles qui deviennent durs et fixes, ainsi que d'atteinte articulaire de voisinage (19).

L'état général est le plus souvent conservé surtout au stade de début mais il faut toujours rechercher : l'amaigrissement, la fièvre, l'anémie, l'insuffisance respiratoire retrouvés dans les formes métastatiques (36).

On note une absence d'adénopathie, sauf dans les situations très avancées où elle correspond plutôt à une lymphoadénite inflammatoire qu'à des métastases (44)(45)

III. Données radiologiques :

L'imagerie doit être impérativement réalisée avant la biopsie afin de : confirmer la présence d'une tumeur sur une partie osseuse, mesurer son étendue locale, rechercher d'éventuelles métastases, orienter le diagnostic et guider la biopsie, elle présente ainsi plusieurs intérêts :

- Evoquer le diagnostic ;
- Suivi thérapeutique ;
- Recherche de récurrence.

La radiographie standard demeure l'examen de première intention. La tomodensitométrie peut compléter le bilan et permettre dans certains cas d'orienter le diagnostic. L'IRM tient principalement son rôle dans le bilan d'extension et le suivi de l'évolution de la lésion sous traitement.

1. Radiographie standard :

La radiographie standard avec ses deux incidences face et profils, constitue la première étape du diagnostic morphologique qui suffit le plus souvent pour évoquer le diagnostic (36).

Les signes radiologiques peuvent varier en fonction du type histologique de la tumeur. L'évocation diagnostique repose sur la mise en évidence des réactions de l'os vis-à-vis de la tumeur. On distingue classiquement :

- Les formes lytiques
- Les formes condensantes
- Les formes mixtes associant un mélange variable des 2 aspects. (45)

La radiographie standard permet d'analyser(46) La localisation de la tumeur :

- La taille
- Nature de la lésion

- La matrice
- L'état de la corticale
- La réaction périostée
- L'extension aux tissus mous
- L'état de l'os voisin et à distance

1.1. La localisation :

1.1.1. Le type d'os atteint :

La tumeur peut siéger soit au niveau d'un os long ou un os court ;

Dans notre étude, on s'intéresse uniquement à la localisation de l'ostéosarcome au niveau des os longs (Fémur, Tibia et Humérus).

Comme on a déjà parlé de la localisation tumorale dans la partie épidémiologie, les données de notre série rejoignent celles de la littérature.

1.1.1.1. Le siège de la tumeur :

La tumeur peut siéger au niveau de la métaphyse, épiphyse ou la diaphyse.

L'ostéosarcome peut toucher tous les os, mais manifeste une prédilection sur les métaphyses des os long, moins de 10% surviennent à la diaphyse, et les localisations épiphysaires sont encore plus rares(37)(40)

Tableau8 : Pourcentage de l'OS selon son siège dans notre étude ainsi que d'autres études

Siège	CHIBANI et Al	BOUKIAOUI	Notre série
Métaphyso-diaphysaire	21,42%	35%	0%
Epiphyso-métaphysaire	35,71%	11%	46,15%
EMD	28,57%	8%	34,60%
Diaphysaire	14,28%	2,8%	19%
Métaphysaire	0%	43,2%	0%

Dans notre étude, le siège épiphyso-métaphysaire est le plus fréquent avec un pourcentage de 46,15%, suivi du siège épiphyso-métaphyso-diaphysaire chez 34,6% des cas, même constatation pour la série de CHIBANI et al avec un pourcentage pour le siège épiphyso-métaphysaire de 35,71%, suivi du siège EMD dans 25,57% des cas. Par contre, dans la série de BOUKIAOUI(47), nous avons trouvé une prédilection du siège métaphysaire pur dans 43,2% des cas, suivi du siège métaphyso-diaphysaire chez 35% des cas

1.1.1.2. La taille de la lésion :

Une taille supérieure à 6cm, oriente vers la malignité, mais ceci n'est pas un critère formel.

L'ostéosarcome est volontiers volumineux excédant 6cm au moment du diagnostic (37).

Tableau 9 : La Taille de l'OS dans notre série et dans les autres séries

Série	Taille moyenne	Tailles extrêmes
Série de ABBASSI	9,6cm	7-14cm
Série de LIBERATORE et al	15cm	2-30cm
Notre série	12cm	6-20cm

La taille tumorale moyenne dans la série de ABBASSI était de 9,6cm, dans la série de LIBERTORE et al 15cm, et dans notre série elle était de 12cm.

1.1.1.3. La nature de la lésion :

Il existe 3 types de lésions radiologiques :

a. Lésion lytique pure :

Image intra osseuse à contour flou et l'image trabéculaire normale est remplacée par une zone diaphane(44). Le plus souvent de type perméatif. Elle se

caractérise par une lacune radio transparente souvent supérieure à 6 cm. Les bords sont vermoulus et imprécis, la corticale est rapidement détruite ; les parties molles sont envahies avec une réaction périostée importante, il n'y a pas de minéralisation du stroma tumoral (36).

L'ostéolyse peut prendre plusieurs aspects qui sont codifiés par Lodwick (48), permettant ainsi de définir le degré d'agressivité de la lésion tumorale :

Type I : lacune osseuse dont les contours arrondis ou lobulés ressemblant à ceux d'une carte géographique, trois sous-types sont décrits en fonction de l'aspect des bords.

Type Ia : Les bords de la plage d'ostéolyse sont marqués par un liseré de dense condensation ou ostéosclérose. C'est une lésion souvent bénigne.

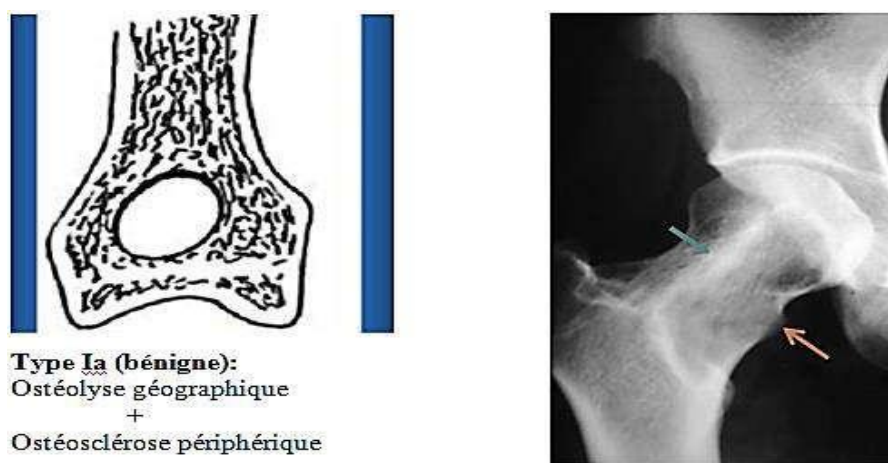
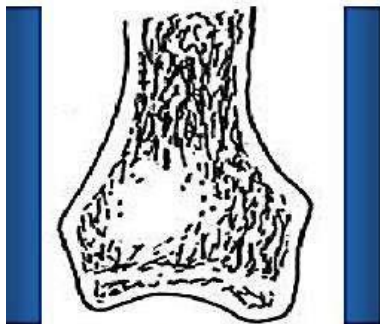


Figure 36: Type Ia de la classification de LODWICK

Type Ib : Les bords de la plage d'ostéolyse sont nets à « l'emporte-pièce », sans ostéosclérose. C'est un aspect des lésions d'évolution moyenne.



Type Ib (bénigne) :

Ostéolyse géographique bien limitée



Figure37: Type Ib de la classification de LODWICK

Type Ic : Les bords de la plage d'ostéolyse sont flous, avec une zone de transition mal définie. C'est l'aspect des tumeurs malignes ou les lésions infectieuses.

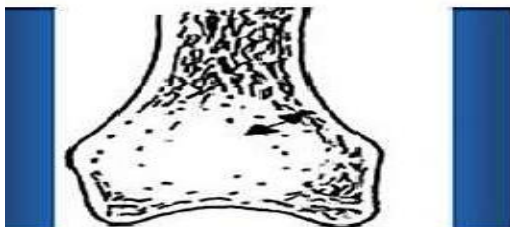


Figure38: Type Ic de la classification de LODWICK (ostéolyse géographique avec zone de limite floue)

- Type II : ou ostéolyse mitée (figure39), sa traduction radiologique est liée à l'association de nombreuses petites lacunes concentriques et irrégulières au sein de la médullaire ou de la corticale osseuse. Cette lyse osseuse, souvent large et mal limitée. Elle représente une lésion agressive évoluant rapidement, fortement suspecte de malignité ou infectieuse (ostéomyélite) (49)

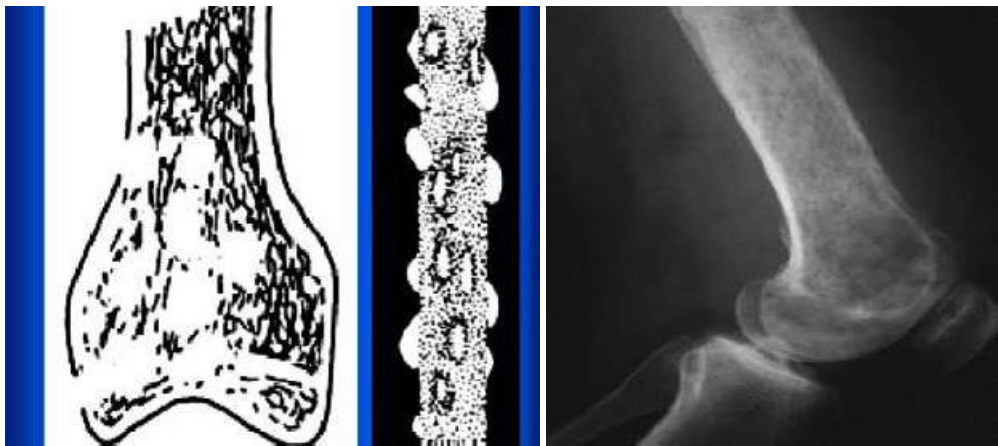


Figure39: Type II de la classification de LODWICK (Ostéolyse mitée transition > 1 cm)

- Type III ou ostéolyse ponctuée (figure40) ; ce sont de multiples petits trous ou bandes claires, atteignant la corticale. Ce mode de présentation est en faveur d'un envahissement complet de l'os et la traduction d'une lésion très agressive (50)

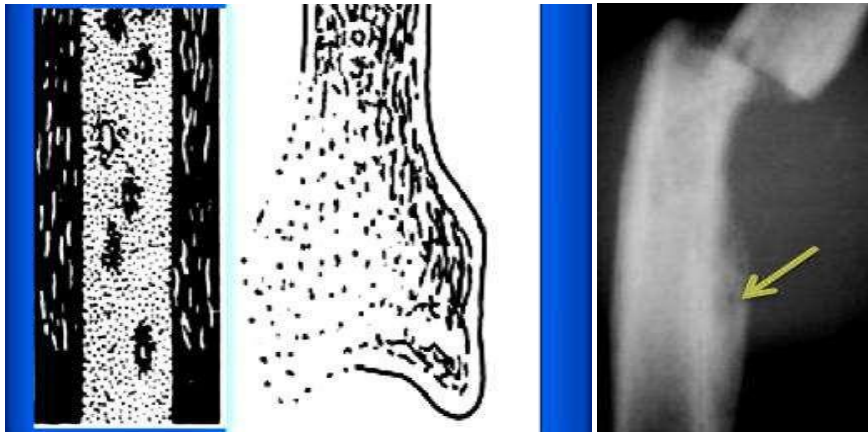


Figure40: Type III de la classification de LODWICK (ostéolyse perméative)



Figure41: Radiographie standard du genou face et profils montrant un OS du Tibia

Il s'agit d'une image radiographie du genou face et profils, montrant une image lytique géographique à contour nette sans sclérose périphérique au niveau de la diaphyse tibiale faisant stade Ib selon la classification de LODWICK, sans réaction périostée, ni envahissement des PM

b. Lésion ostéocondensante :

Image intra osseuse à contour flou et l'image trabéculaire normale est remplacée par une intense opacité compacte. Cette opacité peut être légère semblable au verre dépoli ou bien très dense. Si la tumeur est faiblement ostéogène on retrouve une masse sans opacité décelable grâce à la TDM ou l'IRM (44).

Dans l'ostéosarcome, hétérogène typique.

on trouve généralement une condensation périphérique

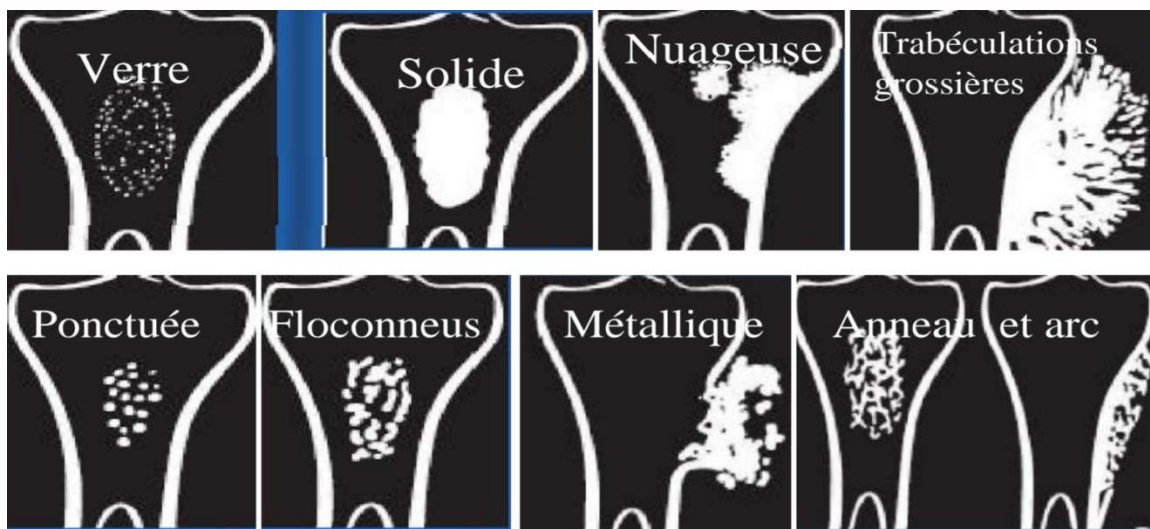


Figure42: Les différentes formes d'ostéocondensation



Figure43: Radiographie de l'épaule gauche face montrant une ostéocondensation

Il s'agit d'une image radiographie de l'épaule face, montrant une image d'ostéocondensation métaphysaire de l'extrémité supérieure de l'humérus faisant 12cm/06cm, avec une apposition périostée, et augmentation de la densité de PM en regard de la corticale externe en faveur d'un envahissement local

c. Lésion mixte :

L'association anarchique d'une ostéolyse et d'une condensation pouvant se rencontrer à la fois dans les lésions bénignes et malignes.

Tableau 10: Pourcentage des différents aspects radiologiques de l'OS dans notre série et dans les autres séries

Série	Ostéolyse	Condensation	Mixte
Série de SANCHEZ et al	24%	29%	47%
Série de CHIBANI et al	60%	13,33%	26,67%
Série de DAHAN et al	92%	0%	08%
Notre série	42,30%	23,03%	34,61%

Dans notre série, ainsi que dans la série de CHIBANI et la série de DAHAN, l'ostéolyse a été l'aspect le plus fréquent avec, respectivement, 42,30% des cas, 60% des cas, 92% des cas. Mais dans la série de SANCHEZ et al, l'aspect mixte a été dominant dans 47% des cas.

d. La matrice tumorale :

L'analyse de la matrice tumorale fait partie de l'interprétation de chaque cliché de la radiographie standard. La TDM permet de mieux étudier les calcifications et la densité de la plage tumorale en plusieurs endroits avant et après l'injection, l'IRM permet de préciser l'architecture tumorale (51)

Quand la matrice osseuse apparaît sous forme de plages denses, homogènes,

à bords plus ou moins nets, uniques ou multiples, on dit qu'elle est ossifiante. Par ordre d'intensité croissante, on peut voir des aspects en verre dépoli des plages de très forte densité, ou des calcifications qui peuvent poser des problèmes de diagnostic très difficiles avec des calcifications des matrices cartilagineuses.

Les matrices cartilagineuses présentent une architecture lobulée associées à des calcifications ponctuelles, de type granuleux, puis croissent avec un aspect floconneux. Ailleurs sont arciformes et annulaires, et relativement spécifiques.

D'autres types de matrices existent néanmoins, les matrices kystiques très radiotransparentes sur la radiographie, les matrices graisseuses mieux caractérisées en TDM et les matrices hétérogènes qui résultent d'hémorragies intra-tumorales ou de nécrose (52)(40)

1.1.1.4. Autres modifications architecturales :

Pour toute tumeur, on doit chercher sur la radiographie standard, l'état de la corticale, la réaction périostée, permettant de prédire le caractère malin de la tumeur.

La corticale peut être respectée, le cas d'une lésion bénigne, comme on peut avoir une soufflure de la corticale, ou une rupture le cas de la majorité des tumeurs malignes.

Quant à la réaction périostée, c'est une formation au contact de la corticale osseuse, d'une nouvelle ossification dont les aspects peuvent être multiples : couche continue, lamelles, spicules, association complexe.

➤ 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 (53).

• Réaction périostée continue avec destruction corticale :

Cet aspect est décrit également sous le nom de soufflure. En fonction de l'évolution du processus pathologique, la coque périostée peut être mince ou épaisse:

- Coque mince : présente dans les lésions bénignes
- Coque épaisse : correspond aux processus expansifs lentement évolutifs).

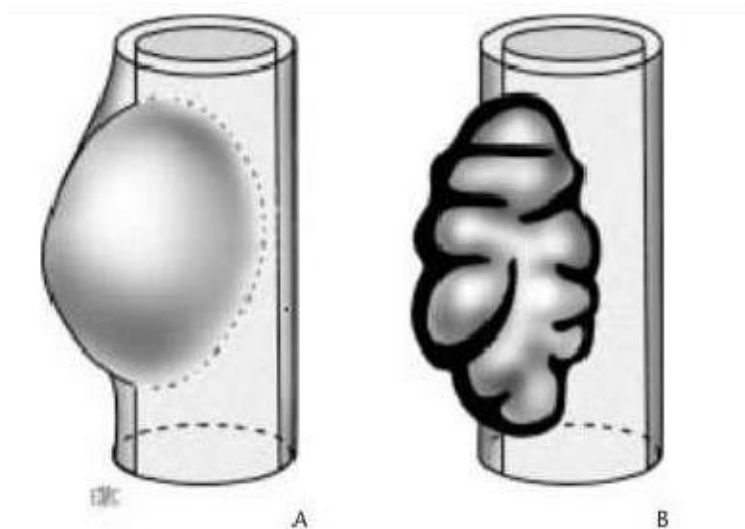


Figure 44: Aspect radiologique d'une réaction périostée continue

- Lamellaire : soit uni-lamellaire (une seule couche de 1 à 3mm d'os néoformé) souvent d'origine bénigne (figure 45 A), ou pluri-lamellaire (plusieurs couches osseuses séparées les unes des autres en bulbe d'oignon), compatible avec une lésion d'évolution rapide mais pas nécessairement néoplasique (figure 45B) (55).

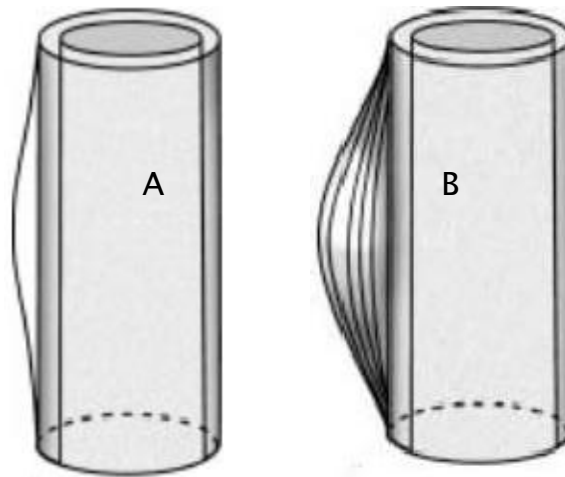


Figure 45: Aspect radiologique de la réaction périostée lamellaire

A : réaction unilamellaire ; B : réaction pluri-lamellaire

Spiculations périostées : elles évoquent une lésion agressive, qui peuvent être régulières en « poils de brosse » ou en « rayons de soleil », ou irrégulières ou complexes (53).

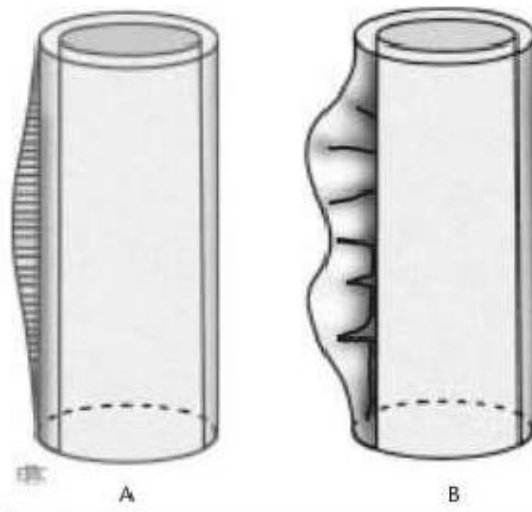


Figure 46: aspect radiologique des spiculations périostées continues

➤ La réaction périostée discontinue :

La réaction périostée va être rompue au point d'activité tumorale la plus forte.

Cette rupture de la continuité périostée se manifeste par :

- Eperon de Codman (figure 47) : c'est une réaction périostée plur- 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 (53).

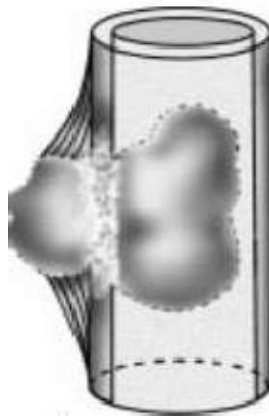


Figure 47: l'aspect radiologique de l'éperon de Codman

- Spiculations 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, 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 (53).

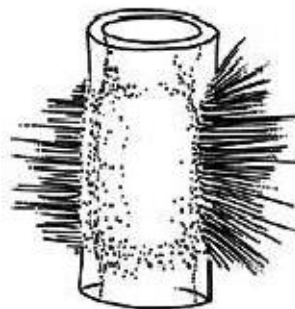


Figure 48 : Aspect radiologique des spiculations périostées discontinues

La réaction périostée et la rupture de la corticale sont quasi constantes avec des aspects différents, lamellaire ou en "feu d'herbe", le classique triangle de Codman témoigne de l'évolution rapide de la tumeur et de son agressivité (54)(55)

Tableau 11 : Le pourcentage de la rupture corticale et la réaction périostée dans notre série ainsi que d'autres séries

Série	COCHIN	BOUKIAOUI	Notre série
Rupture corticale	29,78%	42,50%	46,15%
Epaississement cortical	40,42%	34%	15,38%
Réaction périostée	23,40%	40%	53,84%

La rupture corticale dans la série de BOUKIAOUI(47) a été retrouvée chez 42,50% des cas, et dans notre série chez 46,15% des cas, par contre dans la série de COCHIN(56) elle n'a été répertoriée que chez 29,78% des cas.

La réaction périostée a été fréquente dans la série de BOUKIAOUI et notre série avec respectivement 40% et 53,84%, mais dans la série de COCHIN elle n'a été présente que chez 23,40%.

1.1.1.5. Extension aux tissus mous :

L'envahissement des parties molles 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 des tissus mous

Tableau 12: La fréquence de l'envahissement des PM dans notre série et dans d'autres études

Série	ABASSI	BOUKIAOUI	Notre série
Envahissement des PM	100%	45%	65,38%

Dans la série de ABASSI(42), l'envahissement des PM a été chez 100% des cas, par contre BOUKIAOUI(47) n'a pu répertorier que 45% des cas. Quant à notre série, nous avons trouvé 65,38% des cas, ceci peut être expliqué par l'état très évolué dans lequel les patients consultent.

1.1.1.6. Etat de l'os voisin et à distance :

Les localisations multiples sont mieux détectées par la scintigraphie que par la radiographie standard, permettant ainsi d'orienter vers un myélome ou des métastases.

1.1.1.7. Critères de malignité d'une tumeur(46) :

- ✓ Une ostéolyse type Ic,2,3 dans la classification de LODWICK
- ✓ Une réaction périostée plurilamellaire, spiculée ou discontinue avec triangle de Codman.
- ✓ Une corticale amincie rompue sans soufflure
- ✓ Envahissement des PM
- ✓ La taille : une lésion dépassant 6cm de diamètre est probablement agressive.
- ✓ Le nombre : la multiplicité des lésions oriente vers une lésion agressive (métastases ou myélome)

1.1.1.8. Limites de la radiographie standard (46):

La radiographie standard reste insuffisante dans :

- ✓ La surveillance des tumeurs osseuses sous traitement
- ✓ La détection des récidives locorégionales
- ✓ Ne permet pas d'apprécier l'envahissement endocanalaire
- ✓ Ne permet pas toujours de visualiser une rupture corticale ni une coque osseuse sous périostée
- ✓ Ne découvre pas constamment les lésions de petite taille

1.2. La tomodensitométrie :

L'intérêt de la TDM réside dans la possibilité d'explorer des zones difficilement accessibles en radiographie standard tels le pelvis, le sacrum, le rachis et la base du crâne. Cette technique, grâce à sa résolution spatiale, sa capacité à fournir des reconstructions multi planaires de haute qualité, garde un intérêt majeur dans l'exploration des tumeurs osseuses (57)

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(58).

Elle apporte des éléments diagnostiques supplémentaires à ceux fournis par la radiographie standard (46) :

- Etudie la corticale osseuse et la matrice tumorale
- Affirme l'existence d'un simple amincissement ou d'une destruction de la corticale
- Caractérise l'apposition périostée
- Recherche l'envahissement des PM, des vaisseaux et les métastases
- La surveillance sous traitement
- La récurrence locorégionale

1.2.1. Les dimensions :

L'ostéosarcome est une lésion agressive avec un temps de doublement tumoral estimé de 20 à 30 jour, ainsi cette tumeur est volontiers volumineuse excédant les 6cm au moment du diagnostic(37).

On a ainsi comparé les données de notre série avec d'autres études, résumées dans le tableau ci dessous.

Tableau 13: Les dimensions de l'OS dans notre série ainsi que dans d'autres séries de la littérature

Série d'étude	Longueur	Largeur	Hauteur
BERGHALOUT	1,96–15cm	2,1–12cm	0,7–13cm
COCHIN	3–30cm	3–17cm	3–12cm
Notre série	5,7–18cm	4,8–20cm	5–15cm

1.2.2. Les modifications structurales :

Les modifications structurales à type d'ostéolyse, ostéocondensation ou l'aspect mixte ont été recherchées par la TDM, permettant ainsi de confirmer les résultats de la radiographie standard.

BERGHALOUT (58) a pu répertorier seulement deux aspects dans sa série d'étude, un aspect lytique pur dans 71,5% des cas et un aspect mixte dans 28,5% des cas.

Concernant la série de K.CHIBANI et al(33), l'image radiologique prépondérante a été l'ostéolyse dans 60% des cas, puis vient en seconde ligne les images mixtes dans 26.67% des cas, et enfin l'aspect condensant dans 13,33%.

Pour notre étude, l'aspect lytique a été prédominant dans 54,54% des cas, suivi de l'aspect mixte dans 27,27% des cas, alors que l'aspect condensant n'a été représenté que chez 18,18% des cas.

Donc, on remarque selon les données de la littérature et celles de BERGHALOUT et CHIBANI, que l'aspect lytique est le plus fréquent dans l'ostéosarcome.

1.2.3. La matrice tumorale :

La matrice tumorale a été de nature osseuse chez 96,60% des patients de la série de BERGHALOUT, chez 100% des cas dans la série de COCHIN.

Pour notre série, la matrice est osseuse chez tous les patients soit 100%

En ce basant sur les données de la littérature et celles de BERGHALOUT et COCHIN, ainsi que les notre, dans l'ostéosarcome, la matrice tumorale est de type osseuse.

1.2.4. Autres modifications structurales :

La réaction périostée et la rupture de la corticale sont quasi constantes avec des aspects différents, lamellaire ou en "feu d'herbe", le classique triangle de Codman témoigne de l'évolution rapide de la tumeur et de son agressivité (57)(89).

Dans notre série ces aspects clinique et radiologique observés traduisent l'état très évolué dans lequel nos patients consultent.

1.2.5. L'envahissement des PM :

LA TDM explore également l'extension aux PM et les rapports avec les muscles et les fascias aponévrotiques adjacents. La position des axes vasculaires est mieux appréciée lors du temps initial de l'injection iodée. Elle permet de rechercher des skips métastases, si la TDM est de réalisation parfaite(58).

Mais la TDM reste limitée dans certaines situations telles(46) :

- L'examen des petits os tels les côtes, le péroné reste difficile et incertain
- L'appréciation de l'extension aux articulations est parfois très difficile
- La recherche des skips métastases est longues, fastidieuse et pourrait plutôt être confiée à l'IRM
- Ne permet pas de prédire de manière fiable la réponse tumorale à la chimiothérapie préopératoire

- Ne permet pas de différencier la tumeur d'un hématome (si biopsie préalable) ou d'un tissu cicatriciel
- Le caractère métallique de certaines prothèses est un sérieux handicap pour la TDM.

1.3. L'IRM :

Cet examen est devenu le moyen d'imagerie en coupe incontournable dans l'évaluation pré-opératoire et le staging tumoral, et ce, grâce à sa résolution en contraste et son étude multiplanaire(37).

Comme le rapporte LAVAL-JEANDET (59), il est donc préconisé un examen IRM devant toute suspicion de tumeur osseuse, elle permet de réaliser des coupes dans les différents plans, l'extension intramédullaire est clairement définie, de même que la recherche des skip métastases.

L'IRM se montre bien plus efficace que la TDM, aussi dans l'exploration de l'extension aux parties molles, aux troncs vasculaires et nerveux et les éléments difficilement visibles à la TDM comme les épiphyses, le cartilage de conjugaison, les os de petits calibres, elle permet aussi de différencier la tumeur active, l'oedème péri-tumoral et les zones de nécrose. De plus, l'IRM permet de suivre l'évolution de la tumeur initiale sous chimiothérapie.

Les données de l'IRM sont particulièrement utiles dans la planification d'un acte chirurgical conservateur (47).

- Avant le traitement, l'IRM initiale permet l'étude de :
 - ✓ La localisation de la tumeur,
 - Un os plat ou un os long ;
 - Diaphysaire, métaphysaire, épiphysaire
 - Intra-médullaire, corticale, sous-périostée

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

- ✓ L'étendu de la lésion : mensurations dans les trois plans de l'espace
- ✓ La matrice tumorale : c'est l'étude du signal intra-lésionnel sur les différentes séquences. Il faut faire la correspondance exacte entre les séquences T1, T2 et T1 après injection du Gadolinium sur la même coupe. C'est parfois difficile quand la tumeur présente un signal très hétérogène (58).

1.3.1. L'extension tumorale :

L'IRM est supérieure au scanner et à la scintigraphie dans la définition de longueur intra-osseuse de la tumeur. Elle est supérieure à la TDM pour démontrer l'implication 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 (60)

1.3.1.1. L'extension intra-médullaire :

La MO normale représente un signal à haute intensité (hypersignal) sur l'imagerie pondérée T1, alors que la tumeur apparaît en hyposignal, ce qui reflète le remplacement de la graisse dans la MO par la tumeur (61)

1.3.1.2. L'extension articulaire :

Elle concerne environ 20% des tumeurs péri-articulaires, l'IRM est très sensible en séquences pondérales T1 après injection du Gadolinium : prise de contraste nodulaire intra-articulaire avec effraction de la membrane synoviale ou du cartilage articulaire (62)

R.ZEITOUN et al (63) ont répertorié 29% des cas ayant une extension articulaire; dans la série de S.ABBASSI, l'extension articulaire a été retrouvée chez tous les malades.

Dans notre série, 50% des cas avaient un envahissement articulaire.

1.3.1.3. L'extension vasculo-nerveuse :

L'IRM à une très bonne sensibilité dans les coupes axiales injectées, mais moins spécifique.

Dans notre étude, 23,07% des cas présentaient un envahissement vasculo-nerveux

1.3.1.4. L'envahissement des PM :

L'extension aux PM se présente sous forme d'hypersignal en STIR ou en T2 FATSAT, mais il faut différencier entre l'infiltration tumorale, l'œdème péri-tumoral et la pseudo-capsule qui limite la tumeur des structures de voisinage :

1.3.1.4.1. Un volume musculaire et l'architecture fibrillaire respectée dans l'œdème

1.3.1.4.2. Les séquences dynamiques avec réhaussement précoce du tissu tumoral

1.3.1.4.3. Aspect en hyposignal de la pseudo-capsule.

Dans la série de BOUKIAOUI, l'envahissement des PM a été noté chez 45% des cas, pour S.ABBASSI il a été retrouvé chez 100% des cas, et 80,76% dans notre série.

1.3.1.5. Les skips métastases :

La séquence T1 sagittale est la plus sensible pour détecter les skip métastase, elles apparaissent sous forme d'un franc hyposignal. Les faux positifs sont dus aux ilots d'hématopoïèse physiologiques qui sont moins hypointenses en T1.

Dans l'étude de K.CHIBANI et al, un seul patient présentait des skips métastases soit 6,67% des cas ; dans l'étude de R.ZEITOUN et al ainsi que de S.ABBASSI aucun cas n'avait présentait de skips métastases.

Pour notre étude, 3 patients avaient présenté des skips métastases soit 11,53% des cas.

➤ Au cours du traitement :

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 necrose ou ossifiées par rapport aux zones actives(62)

➤ La surveillance :

L'IRM permet :

- ✓ La recherche des récidives locales : intérêt des séquences dynamiques
- ✓ La recherche d'extension intra-osseuse à distances (skip métastases)
- ✓ Le diagnostic des petites lacunes intra-corticales (62)

➤ Les limites :

L'IRM ne permet pas de visualiser les petites calcifications La résolution spatiale est inférieure à celle du scanner

L'étude de la corticale et des appositions périostées est limitée

L'étude des petites lacunes intra-corticales est également limitée(64)(65).

1.4. La scintigraphie osseuse :

La scintigraphie osseuse au méthylène diphosphonate technétié (^{99m}Tc -MDP) est l'examen radioisotopique 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 (IRM). 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(66)

La scintigraphie osseuse permet une évaluation loco-régionale (recherche de la tumeur et des skip métastases, pour l'ostéosarcome) ainsi qu'une exploration corps entier (extension à distance). Elle apporte une aide au diagnostic différentiel bénin/malin et permet de préciser le degré de vascularisation de la lésion (66). Donc, elle constitue un intérêt thérapeutique et pronostique important(66).

L'aspect scintigraphique de l'ostéosarcome est celui d'une lésion hypervascularisée, très hyperfixante, souvent hétérogène (nécrose) et débordant sur les tissus mous adjacents (67). Sous chimiothérapie, les signes scintigraphiques diminuent, cette diminution est surtout sensible sur l'enregistrement dynamique, mais ne permet en général pas de classer le patient en bon ou mauvais répondeur. 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 (68).

➤ Limites de la scintigraphie :

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.

1.5. Bilan d'extension :

➤ **Locorégional :**

IL repose principalement sur l'IRM qui permet une étude morphologique locorégionale et sur scintigraphie osseuse qui donne des renseignements fonctionnels sur la tumeur

La TDM n'est plus à demander de façon systématique, elle reste indiquée dans les os plats et les os de morphologie complexe. (69)(70)

➤ **A distance :**

Le bilan d'extension à distance des ostéosarcomes repose sur la scintigraphie osseuse, les radiographies du thorax et la TDM thoracique ou mieux la TDM TAP. En présence de signes d'appels cliniques, on recherchera d'autres localisations secondaires, plus rares, qui peuvent être des métastases cérébrales ou hépatiques. Ce bilan général est effectué à la recherche de métastases souvent déjà présentes au moment du diagnostic chez 10 à 15 % des patients (71)(72).

Les localisations pulmonaires sont de loin les plus fréquentes, la

TDM permet de détecter très précocement les métastases pulmonaires non visibles sur le cliché thoracique. Il est recommandé de réaliser la TDM thoracique en coupes épaisses (péricentimétriques) et si possible en acquisition spiralée volumique (70)(73).

Toutefois, des faux négatifs peuvent être observés, puisque les métastases de moins de cinq millimètres ne sont pas perceptibles à la TDM, ces métastases pulmonaires ont la particularité d'être souvent calcifiées et sous-pleurales (74)(75).

Dans notre série la TDM TAP a été réalisée chez 22 patients, ayant révélée des métastases au moment du diagnostic chez 11 patients, alors que les quatre patients restant ont bénéficié d'une radiographie thoracique associée à une échographie abdominale revenus normales.

Donc, on a eu 42,30% de métastases au moment du diagnostic, pouvant être expliqué par la consultation de nos malades à un stade évolué de la maladie.

IV. Données histologiques :

Aucun traitement ne doit être entrepris sans diagnostic de certitude, donc sans preuve histologique, la biopsie doit être réalisée le plus rapidement possible, car une tumeur maligne est une véritable urgence thérapeutique.

Donc, la biopsie a pour but de :

- Confirmer le diagnostic et affirmer la malignité ;
- Permettre le diagnostic anatomopathologique et l'appréciation de la sensibilité à la chimiothérapie ;
- Reconnaître l'ostéoformation par les cellules tumorales ;
- Apprécier le niveau d'agressivité cellulaire (par nombre de mitose).

1.6. Types de biopsies :

1.6.1. Biopsie non chirurgicale :

La biopsie est réalisée à l'aiguille ou au trocart, mais elle apporte un matériel limité en volume, ce qui peut poser des problèmes quand il est nécessaire de faire de nombreux marquages immunohistochimiques et également pour conserver les prélèvements en tumorothèque. Le point d'entrée du trocart doit être sur la voie d'abord de la future chirurgie. Le trajet de l'aiguille peut être source de récurrence locale, d'autant qu'il est très difficile à retrouver, Le trajet doit être tatoué pour être enlevé lors de la résection carcinologique(76).

Les inconvénients de ces deux techniques sont les suivants : des prélèvements de faible volume, l'incapacité de choisir « à l'oeil nu » les zones probablement significatives, et le risque d'erreur diagnostique si la maladie n'a pas le même aspect d'un endroit à un autre(77)

La biopsie chirurgicale :

La biopsie à ciel ouvert demeure la procédure de référence du diagnostic de malignité d'une lésion osseuse suspecte, mais cette méthode est invasive, coûteuse, et non dénuée de complications.

Elle se fait au bloc opératoire, sous anesthésie générale ou locorégionale.

Le repérage préopératoire ou per-opératoire est impératif, le plus souvent sous contrôle scopique, mais au besoin échographique. Elle permet une évaluation macroscopique de la lésion et un choix contrôlé des sites de prélèvement (80).

Le principal problème est celui de la voie d'abord: Elle doit être réfléchie au cas par cas en mémorisant bien le fait qu'en cas de tumeur maligne primitive, le trajet de la biopsie doit être excisé en monobloc avec la tumeur lorsque vient le moment de la résection(78)(79)

Dans notre série, tous les malades ont bénéficié d'une biopsie chirurgicale.

1.7.L'étude macroscopique :

Ce sont des tumeurs hétérogènes, avec des zones denses osseuses et hyper vascularisées où les remaniements nécrotiques et hémorragiques sont habituels.

Les parties superficielles de la tumeur sont les plus molles et les plus adéquates pour la biopsie (44).

Comme le rappelle FOREST (45) (81), l'étude macroscopique confirme et complète les notions radiologiques :

- C'est une tumeur à point de départ médullaire à localisation métaphysaire ; parfois excentrée, de taille volumineuse (plus de 5 cm) qui s'étend à la diaphyse et à l'épiphyse
- L'aspect macroscopique est le plus souvent celui d'une tumeur blanchâtre,
- encéphaloïde, avec zones de consistance dure associés à des foyers massifs

ou pseudokystiques de nécrose et d'hémorragie.

- Destruction même réduite de la corticale constante qui lorsqu'elle est lysée entraîne une extension dans les parties molles ;
- Le cartilage serait résistant à l'extension tumorale aussi bien qu'à la perméation vasculaire, mais le cartilage épiphysaire est souvent partiellement ou totalement franchi par la tumeur ;
- La tumeur bute contre le cartilage articulaire mais l'articulation peut être envahie par progression dans les attaches capsulaires ;
- Contamination de la cavité articulaire et du compartiment musculaire par un hématome secondaire à une fracture pathologique ou à une biopsie antérieure ;
- Dans les secteurs métaphysodiaphysaires l'extension dépasse parfois de plusieurs centimètres les limites radiologiques, ces dernières étant sous la dépendance du degré de calcification tumorale ;
- envahissement des ramifications veineuses, qui relient les veines du périoste à la veine principale du membre, par des bouchons néoplasiques ;
- obstruction de la veine principale du membre par un thrombus néoplasique
- Des foyers satellites de la masse tumorale principale ont été identifiés soit dans le canal médullaire de la même pièce osseuse ou de l'os de voisinage c'est ce qu'on appelle skip métastases.

1.8.L'étude microscopique :

La définition des ostéosarcomes (sarcomes ostéogènes) est histologique. Ce sont des tumeurs primitives de l'os dont les cellules tumorales élaborent du tissu ostéoïde. L'ostéogénèse tumorale est prévalente par le diagnostic même si en certaines zones, s'associe une formation de tissu chondroblastique ou fibroblastique.

Son diagnostic positif repose sur une analyse morphologique.

Le diagnostic histologique d'ostéosarcome est difficile et requiert la mise en évidence d'une ostéogénèse anormale élaborée par les cellules sarcomateuses. Cet os anormal n'est pas mature, c'est-à-dire qu'il n'est pas lamellaire et la minéralisation est toujours anormale et anarchique. L'ostéosarcome est parfois bien différencié et les atypies cellulaires peuvent être minimales. Il est responsable d'une agressivité vis-à-vis du tissu osseux environnant sous la forme d'une résorption de l'os spongieux ou cortical.

Tous les degrés de différenciation peuvent être observés :

1. depuis l'ostéosarcome anaplasique, faiblement ostéogénique où la population cellulaire présente des aspects de malignité évidents : cellules grandes voir gigantesques, dissymétrie et polymorphisme accentués des noyaux, atypies hyperchromies, monstruosité nucléaire, mitoses fréquentes et atypiques, avec disposition anarchique de matériau ostéoïde et osseux en quantité variable (44).
2. jusqu'à l'ostéosarcome très différencié intensément ostéogène où les cellules sont plus rares et espacées avec diminution de leur volume, les noyaux plus petits présentent une chromatine dont la densité atteint la pycnose et disparition des mitoses mais on observe un aspect pathognomonique: désordre architectural du tissu osseux néoformé, surtout du fait que celui-ci s'infiltre dans les espaces médullaires de l'os qui abrite la tumeur, en envahissant ses travées à la manière d'une coulée de lave. Parfois il est dit « sclérosant » (44).

Les vaisseaux de l'ostéosarcome sont habituellement des sinusoides éctasiques ou des cavités cavernueuses sans paroi propre bien formées. Dans les zones hyper

vascularisées et hémorragiques, on retrouve de nombreuses cellules géantes plurinucléées sans atypies nucléaires d'origine réactionnelles, qui lorsqu'elles sont étendues à toute la tumeur forment ce qu'on appelle ostéosarcome télangiectasique ou hémorragique (44).

Le grade de Broders de la Mayo Clinic assigne un grade de 1 à 4 en fonction de l'importance de la cellularité et des atypies nucléaires présentes dans la tumeur. L'ostéosarcome est capable de former de l'os mais également du cartilage et des territoires fibroblastiques en proportion variable(82).

➤ **Broder's (1920) classification :**

Grade I : Well differentiated tumors – 75–100% of cells are differentiated

Grade II : Moderately differentiated tumors – 50– 75% of cells are differentiated

Grade III : Poorly differentiated tumors – 25–50% of cells are differentiated

Grade IV : Anaplastic tumor – 0–25% of cells are differentiated

1.9. Les formes anatomopathologiques :

Parfois la différenciation prédomine nettement, et il existe de multiples variétés histologiques pour lesquelles de nombreuses classifications ont été proposées. On peut citer celle de DAHLIN et UNNI (83) distinguant un type «conventionnel » et des variantes plus rares (tableau14)

Tableau 14: Classification des Ostéosarcomes d'après UNNI (1978)

– Ostéosarcomes conventionnels : •Ostéoblastiques •Chondroblastiques •Fibroblastiques •A cellules épithéloïdes •A petites cellules •A cellules géantes •Ressemblant à un ostéosarcome – Ostéosarcome de la mâchoire – Ostéosarcomes secondaires – Ostéosarcome comme portion de chondrosarcome différencié. – Ostéosarcomes télangiectasiques – Ostéosarcomes de bas grade : •Juxta corticaux •Périosté – De surface de haut grade

La forme commune, classée par DAHLIN selon le contingent cellulaire prédominant est de loin la plus fréquente. La variante ostéoblastique (fig.49) représente environ 50% des cas, les variantes chondroblastique (fig.50) et fibroblastique (fig.51), 25% chacune.

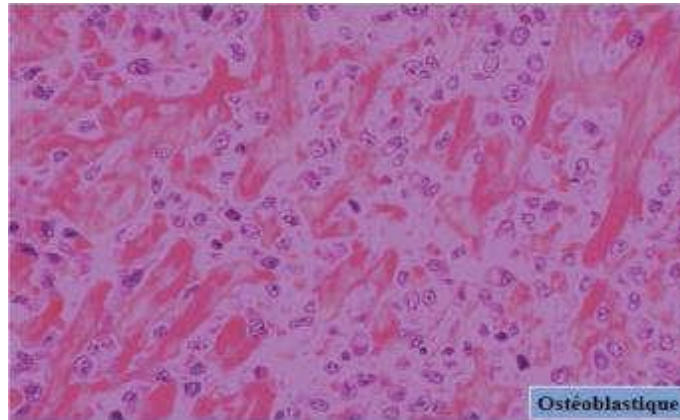


Figure49 : Variante ostéoblastique : les cellules produisent exclusivement de l'os

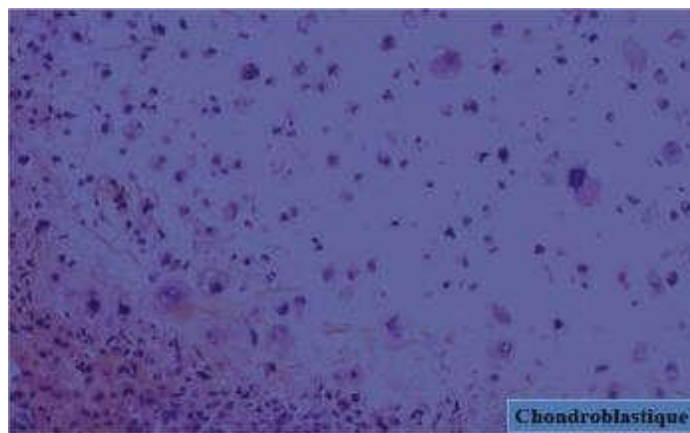


Figure50: Variante chondroblastique : la tumeur crée du cartilage parfois de façon
Prédominante

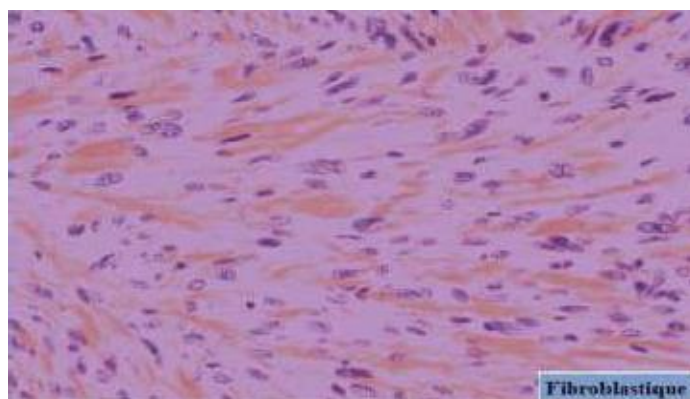


Figure 51: Variante fibroblastique : Les cellules sarcomateuses prennent
l'allure des fibroblastes et produisent essentiellement du tissu fibreux et très
peu de substance osseuse, rendant parfois difficile le diagnostic différentiel
avec un fibrosarcome

Les classifications récentes des ostéosarcomes sont des dérivés de celle de DAHLIN et UNNI ont publié en 1977, mais plusieurs auteurs ont essayé de préciser et de mettre à jour de nouvelles classifications en essayant de regrouper certaines formes particulières en sous-groupe pouvant avoir comme critères : leurs localisation centrale ou pariétale ou leurs origines :primitifs ou secondaires (classification de KLEIN) ,on peut ainsi reprendre la classification de RAYMOND (62) distinguant outre les formes classiques ostéoblastiques , chondroblastique, fibroblastiques , une dizaine de formes d'ostéosarcomes représentant des entités anatomocliniques distinctes regroupées par des critères cliniques, morphologiques ou de topographie particulières.

Tableau 15: Classification des ostéosarcomes d'après RAYMOND (84)

- Formes conventionnelles : Ostéoblastique Chondroblastique Fibroblastique

Formes particulières :

*Cliniques : De la face

Secondaire à une irradiation Secondaire à la maladie de Paget Secondaire à des lésions bénignes

* Morphologiques : Intraosseux bien différencié

Ressemblant à un ostéoblastome Téliangiectasique

A petites cellules

A cellules géantes

Ressemblant à un histocytome fibreux malin

* Topographiques : Juxtacortical Periosté Intracortical

De surface de haut grade

a. Les ostéosarcomes de forme commune : (85)(86)(87) Casa

Cette forme est la plus fréquente, elle représente 65–70 % des ostéosarcomes, elle est caractérisée par la production abondante d'ostéoïde, mais peut aussi produire du tissu cartilagineux et du collagène avec des proportions variables.

Selon le type de cellules tumorales prédominantes, on distingue au sein de cette forme trois sous-groupes :

- **Ostéosarcome ostéoblastique** : représente 50 % des ostéosarcomes de forme commune.
- **Ostéosarcome chondroblastique** : représente 25 % des formes communes et fréquentes chez le jeune.
- **Ostéosarcomes fibroblastiques** : qui représente aussi 25% de formes communes

b. Les ostéosarcomes anaplasiques : (88)(89)

Ces formes n'élaborent que très peu d'ostéoïde, nécessitant parfois une étude immunohistochimique complémentaire. Les cellules tumorales sont extrêmement polymorphes avec prédominance de population cellulaire petites, moyennes, géantes. On distingue ainsi plusieurs types :

- **Ostéosarcomes anaplasiques à cellules rondes** : cette forme est rare est très difficile à distinguer du sarcome d'Ewing.
- **Ostéosarcomes anaplasiques à cellules géantes** : souvent métaphyso-diaphysaire, pourvus d'une faible ostéogénèse avec présence de multiples espaces kystiques hémorragiques, ce qui rend parfois son diagnostic différentiel difficile avec celui du kyste osseux anévrysmal, des tumeurs vasculaires, l'histiocytosarcome, fibrosarcome ou certaines métastases osseuses.

- Ostéosarcomes à petites cellules : il est plus fréquemment diaphysaire. Le diagnostic différentiel avec le sarcome d'Ewing est difficile.
- Ostéosarcomes anaplasiques à cellules polymorphes.

c. Formes rares des ostéosarcomes : (88)(89)

- Ostéosarcome juxtacortical : (90) c'est le plus fréquent des ostéosarcomes de surface, il atteint le plus souvent l'extrémité inférieure du fémur des sujets adultes, c'est une forme très particulière par son aspect pédiculé.
- Ostéosarcome périostal : il est souvent localisé à la métaphyse tibiale supérieure de l'adolescent, la tumeur est macroscopiquement multilobée.
- Ostéosarcome très différencié : rare, il s'observe à un âge plus tardif. La lésion est limitée mais la corticale peut être résorbée (fémur, tibia). Le diagnostic différentiel est difficile avec la dysplasie fibreuse.
- Ostéosarcome télangiectasique : il réalise un aspect macroscopique anévrysmal. La lésion est lytique et expansive déterminant de fréquentes fractures pathologiques (surtout au fémur), son diagnostic différentiel est difficile avec le kyste anévrysmal.

Tableau 16: Répartition des sous-types histologiques de l'OS dans notre série et dans d'autres séries

	R.ZEITOUN et al	K.CHIBANI et al	BOUKIAOUI	Notre série
Ostéoblastique	30%	26,66%	75%	38,46%
Fibroblastique	26,66%	16,33%	10%	11,53%
Chondroblastique	20%	20%	05%	23,07%
Télangiectasique	6,66%	00%	2,5%	3,84%
Parostéal	10%	6,66%		3,84%
Périostéal	03%	00%	00%	00%
A petites cellules	03%	13,33%	00%	11,53%
A cellules géantes	00%	00%	2,5%	7,70%
Anaplasique	00%	00%	2,5%	00%
Polymorphe	00%	19,99%	2,5%	00%

L'ostéosarcome dans sa forme commune a été le plus fréquent dans la série de R.ZEITOUN et al, K.CHIBANI et al, BOUKIAOUI ainsi que dans notre série, représentant respectivement 76,66%, 62,99%, 90% et 73%.

1.10. Analyse histologique de la pièce de résection : (86)(74)

L'examen histologique de la pièce opératoire permet :

- De préciser l'extension tumorale locorégionale ainsi que l'intégrité des limites de résection,
- De qualifier le degré des atypies ou de la différenciation tumorale, d'identifier éventuellement une lésion préexistante (Paget, irradiation, dysplasie fibreuse, dédifférenciation d'un chondrosarcome), et de juger la

réponse à la chimiothérapie néo–adjuvante comme véritable contrôle de la réponse thérapeutique.

Les effets de la chimiothérapie seront analysés sur les pièces d'exérèse pratiquées le plus souvent après 12 à 16 semaines de chimiothérapie suivant les protocoles (91) (92).

Différents systèmes de classification sont proposés (appréciation de la viabilité ou de la nécrose tumorale), la classification la plus adoptée est celle de HUVOS (93).

Le grading de HUVOS permet d'étudier la nécrose tumorale et de la classer en quatre grades :

- Grade I : plus de 50 % de cellules tumorale sont viables.
- Grade II : il persiste entre 5 et 50 % de cellules tumorales viables.
- Grade III : il persiste moins de 5 % de cellules viables ou quelques cellules disséminées sur toute la tranche de section.
- Grade IV : la nécrose tumorale est complète et totale, aucune cellule n'est viable.

Deux groupes se distinguent après cette classification :

- Les bons répondeurs à la chimiothérapie pré–opératoire sont les grades III et IV.
- Les mauvais répondeurs sont les grades I et II

Dans la série de S.ABBASSI, 60% des cas étaient des bons répondeurs à la chimiothérapie. Dans notre étude, la moitié des cas ont bien répondu à la chimiothérapie.

V. Traitement :

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

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

Le traitement de l'ostéosarcome repose sur la chimiothérapie d'induction suivie du geste chirurgical et d'une chimiothérapie postopératoire et inconstamment selon les auteurs, une radiothérapie.

Jusqu'à dans les années 1970, le traitement de l'ostéosarcome des membres était purement local, il consistait en une chirurgie radicale par amputation ou désarticulation du membre selon le siège et la taille de la tumeur.

Pour les petites tumeurs, une radiothérapie locale était parfois proposée. Mais malgré des doses importantes (80 grays), le contrôle local n'était pas toujours obtenu et le plus souvent l'amputation était inévitable (94) (95).

Avec ce traitement plus de 80 % des patients développaient des métastases pulmonaires dans l'année suivant l'amputation, parfois osseuses et exceptionnellement viscérales avec à court terme une évolution fatale ce qui témoignait de la présence de micro métastases au moment du diagnostic. La survie à cinq ans était de 10 à 15 %.

Comme le note POUILLARD (96) trois points sont à préciser sur les différentes séries rétrospectives :

- ❖ Les évolutions fatales étaient toujours la conséquence d'une évolution métastatique essentiellement pulmonaire.
- ❖ L'expression clinique et/ou radiologique de cette dissémination

métastatique était précoce par rapport à la date du diagnostic et à l'amputation.

- ❖ La date d'apparition de cette dissémination ne paraissait pas clairement influencée par le caractère radical de l'intervention chirurgicale.

Il parut alors logique d'associer au traitement local chirurgical un traitement systémique agissant à la fois sur la tumeur principale mais aussi sur les métastases infracliniques.

C'est ainsi que dès les années 1970 plusieurs équipes ont décidé d'associer la chimiothérapie au traitement local.

D'autre part, l'effort des orthopédistes s'est porté sur les possibilités de chirurgie conservatrice, l'impératif étant de faire une résection tumorale carcinologiquement satisfaisante suivie d'une reconstruction conservant au maximum la fonction, améliorant ainsi le taux de survie et la qualité de cette survie(49).

1. Les moyens thérapeutiques :

1.1. La chimiothérapie : (97)

Les séries chirurgicales historiques publiées rapportent moins de 20 % de patients guéris par la chirurgie seule, au prix d'un pronostic fonctionnel dû à l'amputation du membre atteint dans 80 % des cas. Plus de la moitié des patients développaient alors des métastases pulmonaires dans les six mois suivant la chirurgie (98).

L'introduction de la chimiothérapie dans les années 1970 et l'amélioration des techniques chirurgicales ont profondément modifié l'histoire naturelle de l'ostéosarcome, avec 60 à 70 % de patients guéris selon les études et une chirurgie conservatrice dans 80 % des cas.

Les quatre cytotoxiques majeurs sont : le MTX-HD associé à l'acide folinique, la

doxorubicine, le cisplatine et l'ifosfamide(99). Si la proposition d'une chimiothérapie adjuvante a été émise dans le début des années 1970, la démonstration de son efficacité n'a pu être faite qu'en 1986 (100) (101). En effet, alors que les comparaisons historiques montraient un avantage en faveur de la chimiothérapie adjuvante par rapport à la chirurgie seule, un premier essai de la Mayo Clinic comparant chirurgie seule à chirurgie puis chimiothérapie montrait une survie sans récurrence à 40 % dans les deux bras(102). C'est finalement l'essai de Link et al.(100), testant chirurgie seule contre chirurgie suivie de chimiothérapie adjuvante, qui a montré le bénéfice apporté par la chimiothérapie en termes de survie sans récurrence à six ans (17 contre 66 %).

La chimiothérapie est un Gold standard dans le traitement des tumeurs osseuses.

La chimiothérapie fait aujourd'hui partie intégrante de la prise en charge des ostéosarcomes et est utilisée généralement avant la chirurgie en situation néo adjuvante.

La chimiothérapie néoadjuvante a deux objectifs théoriques : la réduction tumorale favorisant la chirurgie conservatrice et le traitement précoce de la dissémination micrométastatique (103). Même si un traitement préopératoire suivi de chirurgie, puis de chimiothérapie adjuvante constitue aujourd'hui le traitement standard de l'ostéosarcome, ce schéma ne confère pas d'avantage démontré par rapport à une chimiothérapie adjuvant seule en termes de survie globale.

Le traitement néoadjuvant permet surtout d'évaluer la réponse à la chimiothérapie sur la pièce de résection. La réponse histologique à la chimiothérapie première constitue l'un des facteurs de pronostic les plus importants chez les patients atteints d'ostéosarcome localisé.

La réponse à la chimiothérapie néoadjuvante est indépendante de l'âge ou du sexe, de la localisation ou de la taille tumorale. En cas de bonne réponse (30 à 50 % des cas), une chimiothérapie identique est réalisée en postopératoire ; dans le cas contraire, le traitement est modifié, mais aucune des chimiothérapies de rattrapage ne permet à l'heure actuelle d'obtenir pour les mauvais répondeurs un pronostic équivalent à celui des bons répondeurs, avec des taux de survie à cinq ans de 45 et 70% respectivement.

Si le taux de bonnes réponses apparaît plus faible dans les formes chondroblastiques, il n'y a pas de différence en survie par rapport aux autres sous-types histologiques (104).

L'intensification de dose de la chimiothérapie préopératoire augmente dans plusieurs études le pourcentage de bons répondeurs sans améliorer la survie de façon significative, posant la question de la place de la réponse histologique comme facteur prédictif clé de la réponse au traitement (105) (106).

La perfusion intra-artérielle de chimiothérapie au contact de la tumeur primitive a été proposée dans le but d'augmenter la concentration et l'index thérapeutique du cytotoxique, afin d'accroître le taux de réponse histologique. L'administration intra-artérielle de cisplatine n'a pas démontré de supériorité de cette technique par rapport à la perfusion intraveineuse classique (107).

Il n'existe pas actuellement de consensus sur une association ni même sur le nombre optimal d'agents cytotoxiques à utiliser en première ligne. La durée du traitement est de 6 à 12 mois, le choix des molécules dépend avant tout de l'âge du patient : le MTX-HD est habituellement utilisé chez l'enfant et l'adolescent, mais sa toxicité chez l'adulte rend très difficile son utilisation après 25 ans, même par des équipes entraînées. De même, l'utilisation de fortes doses d'ifosfamide associé aux

trois précédents ne semble pas améliorer les taux de survie, mais entraîne plus de toxicité en particulier rénale (108).

- Protocoles à base de méthotrexate(109) :

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

- 12g/m²) pendant 7 cures, la doxorubicine (DXR: 70 mg/m²)

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

- Le protocole OS 94 utilise une chimiothérapie néoadjuvante à base de (HDMTX 12g/m²) pendant 7 cures. IF 3mg/m²/jr pendant 4 jours) et la Vindésine. Actuellement, c'est le protocole OS 94 qui est le plus utilisé.
- Protocoles sans Méthotrexate (109):

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

Parmi ces protocoles thérapeutiques, on trouve le protocole utilisé par l'european Osteosarcoma intergroup (EOI) associant la Doxorubicine et le cisplatine (AP). Ce protocole a donné des résultats équivalents à une chimiothérapie dérivée du T10 dans les ostéosarcomes opérables, en termes de réponse histologique, survie sans récurrence et survie globale. On trouve aussi le protocole mené à l'institut Gustave Roussy (IGR) de 1999 à 1998 qui utilise l'association doxorubicine-ifosfamidecisplatine (API) à j1 et j28 et Doxorubicine-ifosfamide (AI) à j15 et j43.

Dans notre série, 84,61% de nos patients ont reçu une chimiothérapie néoadjuvante. Cette chimiothérapie d'induction a utilisé un protocole sans

Méthotrexate c'est l'association: adriamycine–ifosfamide–cisplatine (API) et adriamycine–ifosfamide (AI)

➤ La chimiothérapie palliative :

Elle peut être indiquée lorsque la tumeur est jugée non réséquable.

On attend de cette chimiothérapie qu'elle prolonge la vie des patients et qu'elle en améliore le confort. Il y a peu de chance d'obtenir une augmentation de la durée de vie ou alors pour quelques malades qui répondent particulièrement bien au traitement.

Statistiquement, il n'y a pas grande amélioration de la survie.

Dans notre série, 4 patients ont bénéficié d'une chimiothérapie à visée palliative.

1.1.1. La radiothérapie :

La radiothérapie dans le traitement des ostéosarcomes tient une place très limitée, elle garde des indications à visée antalgique sur les éventuelles métastases osseuses. Elle se discute à la dose de 35 grays s'il persiste plus de 5 % de cellules tumorales viables. En cas de résidu tumoral, le risque de récurrence locale est alors important et la radiothérapie doit être délivrée à une dose de 50 à 60 grays sur le volume tumoral, et de 40 à 45 grays en périphérie sur l'ensemble de l'os. La limitation des indications et des doses de radiothérapie, ainsi que les progrès techniques effectués en matière d'irradiation, permettent d'en diminuer les séquelles telles que les raideurs articulaires, les fractures pathologiques et les nécroses cutanées (112).

La radiothérapie pulmonaire prophylactique en complément à la chimiothérapie dans le traitement de l'ostéosarcome à pour but d'éviter l'apparition de métastases pulmonaires, les résultats de l'essai EORTCSIOP O3 (111) publiés en 1988 ne montrent pas de bénéfices en faveur de l'utilisation de la radiothérapie mais il se pourrait que

pour les patients mauvais répondeurs celle-ci puisse réduire le risque d'apparition de métastases pulmonaires.

Dans notre série, aucun de nos malades n'a bénéficié de radiothérapie.

1.1.2. La chirurgie :

Autrefois le traitement de l'ostéosarcome des membres était purement local. L'amputation du membre représentait le traitement radical de la tumeur primitive, mais n'empêchait pas la survenue de métastases essentiellement pulmonaires chez environ 80% des patients, dans les cinq mois qui suivaient le diagnostic (1)(2)(4)(110)(112).

Actuellement la chirurgie conservatrice du membre précédée et suivie de chimiothérapie est devenue le traitement de l'ostéosarcome dans 80 à 90 % des cas suivant les différentes séries (85)(113)(110)(114)sachant que l'amputation garde sa place même si elle est réduite.

La chirurgie conservatrice doit répondre à trois impératifs :

- Enlever complètement la tumeur localement en respectant les règles de la chirurgie carcinologique.
- Eviter l'amputation si cela est possible.
- Préserver au mieux et restaurer la fonction du membre par différents types de reconstructions.

a. Principes de la chirurgie de l'ostéosarcome :

Les principes généraux de la chirurgie carcinologique énoncés par ENNEKING (115) sont les suivants :

- Lorsque la conservation du membre est possible, il faut réaliser une exploration complète avant de pratiquer la biopsie. En effet, les biopsies pratiqués prématurément avant ce bilan sont la cause la plus fréquente

des amputations rendues nécessaires par une appréciation incomplète voire impossible de l'extension tumorale.

- La cicatrice et la voie d'abord chirurgicale doivent être réséquées en totalité, lors du geste radical.
- La tactique chirurgicale doit être déterminée en pré-opératoire, afin de ne jamais voir la tumeur ni le tissu périlésionnel en péropératoire.
- Afin d'éviter toute effraction tumorale, les sections osseuses ne seront réalisées qu'après avoir obtenu un contrôle complet de la tumeur.
- Après amputation ou résection osseuse, les berges de l'excision sont
- prélevées pour examen anatomopathologique. On prélèvera également du tissu médullaire osseux dans la zone de coupe, afin de contrôler l'éventuelle présence de métastase à ce niveau.
- Si d'autres voies d'abord sont rendues nécessaires par le prélèvement d'un greffon par exemple, il est indispensable de changer d'instruments, afin d'éviter toute transplantation néoplasique dans le site de prélèvement.

La chirurgie de reconstruction sera discutée après que l'exérèse carcinologique soit jugée satisfaisante.

b. La chirurgie conservatrice :

La chirurgie conservatrice comprend trois étapes (74) (116) qui sont la biopsie, la résection et la reconstruction.

- Biopsie : C'est l'élément fondamental de la stratégie préopératoire,

La technique de la biopsie constitue le facteur principal du succès ou de l'échec du traitement conservateur.

- Résection : La résection consiste à enlever en monobloc la totalité de la maladie et de son extension aux parties molles, y compris les zones

traversées lors des interventions précédentes dont la biopsie ainsi qu'une couche suffisante des tissus sains tout autour de la tumeur (22).

ENNEKING (115) propose une systématisation des gestes de résection, il propose de distinguer 4 types de chirurgie :

- La chirurgie intralésionnelle : appelée également curetage, mais qui ne concerne pas les tumeurs malignes.
 - La chirurgie marginale : on ne pénètre pas dans la lésion mais on chemine au ras de sa capsule, dans le tissu réactionnel. C'est l'excision simple ou exérèse limitée.
 - La chirurgie large : on chemine à distance de la tumeur en tissu sain, mais en restant dans le compartiment anatomique où s'est développée la tumeur. Si la tumeur a des limites claires, indiscutables, on peut passer à 2 ou 3 cm de la maladie. Dans le cas contraire, il est prudent de s'en éloigner plus.
 - La chirurgie radicale : Elle consiste à passer très à distance puisqu'il faut enlever tout le compartiment anatomique concerné par la maladie. Elle est excessive pour beaucoup d'auteurs et ne semble pas apporter plus de sécurité carcinologique que la résection large selon certaines publications, et les risques de gros handicaps fonctionnels sont majorés.
- Reconstruction : Depuis l'utilisation de la chimiothérapie, les interventions conservatrices sont réalisables dans 90 % des cas et si nécessaire, une reconstruction doit être faite après résection de la tumeur par prothèse (74) (70), prothèse de croissance (117), allogreffes (117) (70), prothèse manchonnée, transfert osseux, autogreffe vascularisée ou par rotation plastie (pour les enfants en bas âge) (70).

Dans notre série, 46,15% des cas ont bénéficié d'un traitement conservateur, parmi lesquels seulement 3 patients ont bénéficié d'une mise en place de prothèse,

cependant le coût très élevé des prothèses et l'absence de banques d'os ont représenté l'obstacle à ce type de chirurgie

c. La chirurgie radicale :

L'amputation est le premier traitement qui a été proposé pour les ostéosarcomes, leurs niveaux sont déterminés avec autant de rigueur que pour un traitement conservateur en se méfiant toujours de l'envahissement des parties molles. Un prélèvement de moelle sera pratiqué au niveau du fût osseux restant pour s'assurer histologiquement que la section s'est faite en territoire sain.

Elle garde encore une place prépondérante et s'inscrit volontiers dans le cadre de protocoles thérapeutiques. (118)(74)

La plupart des auteurs (119) (110) préconisent les amputations radicales (une articulation au-dessus) plutôt que des amputations larges qui exposent à la récurrence locale sur le moignon, vu le risque de disséminations, pourvoyeuses de récurrences locales.

L'amputation doit donc obéir à des règles carcinologiques afin d'éviter les récurrences locales. Le niveau d'amputation doit passer 7-10 cm du bord supérieur de la tumeur. La valeur carcinologique de l'amputation est vérifiée par l'histologie.

L'indication de l'amputation découle des contre-indications de la Chirurgie conservatrice dans les situations suivantes : enfants en bas âge (moins de 8 ans), atteinte nerveuse, tumeur ouverte pendant l'intervention, chimiothérapie inefficace (après au moins une tentative de deuxième ligne de chimiothérapie après échec d'une première ligne de chimiothérapie), lieu de la biopsie non résecable en bloc, infection, chirurgie large impossible, chirurgie conservatrice plus handicapante que l'amputation et quand la peau est envahie (70).

Dans notre série, 38,46% des malades ont subi une chirurgie mutilante. Alors

qu'actuellement ses indications sont plus rares (5 à 10 % selon les séries) (110)(119). Ceci est dû au fait que nos patients consultent à un stade avancé.

Tableau 17: Type de chirurgie réalisée dans notre série ainsi que d'autres séries

	A.LANINE(116)	BOUKIAOUI	K.CHIBANI et al	Notre série
Amputation	70%	77,77%	20,01%	22,22%
Désarticulation	20%	03,70%	6,66%	14,81%
Résection	10%	18,51%	46,67%	46,15%

Le traitement de l'ostéosarcome est devenu essentiellement conservateur. Au total, la chirurgie conservatrice possède les mêmes résultats carcinologiques que l'amputation, mais elle a le mérite d'apporter un confort psychologique et fonctionnel pour le patient.

d. Complications :

Infection : Elle est la complication locale la plus redoutable, son taux est d'environ 6 à 10 %, ce faible taux est probablement en rapport avec un effet antibiotique de médicaments chimiothérapiques administrés aux malades avant l'opération et dès la 3ème semaine post-opératoire (120) (74).

Dans notre série, un seul patient avait développé une infection de la plaie après un traitement conservateur, non améliorée sous antibiothérapie, et par conséquent une amputation du membre.

- **Complications cutanées :** A type de désunion précoce ou de nécrose discrète probablement due à une coagulation intempestive au bistouri électrique (74).
- **Complications nerveuses :** Elles sont le résultat d'un sacrifice nerveux majeur, il peut s'agir d'une paralysie totale ou partielle pouvant récupérer

spontanément (74).

- Complications mécaniques : Elles concernent les procédés de reconstruction (usure des mécanismes, raideur, fracture d'allogrèffe, métallose), retard de consolidation et pseudarthrose (120) (74).

2. Stratégie thérapeutique :

Actuellement à la suite des publications de Rosen, il existe un consensus sur l'utilisation d'une chimiothérapie pré-opératoire et postopératoire encadrant un traitement chirurgical si possible conservateur.

Dans des cas particuliers, la stratégie est différente :

- ✓ Ostéosarcomes de bas grade : Il s'agit des ostéosarcomes juxtacorticaux et des rares ostéosarcomes centraux, la chimiothérapie n'a aucune efficacité sur ces tumeurs bien différenciées et leur traitement est uniquement chirurgical, les principes du traitement chirurgical restent les mêmes (85).
- ✓ Traitement en phase métastatique : En phase métastatique, l'attitude thérapeutique peut varier selon qu'il s'agit d'un ostéosarcome métastatique d'emblée ou d'une rechute d'un ostéosarcome traité antérieurement (121).
- ✓ Formes métastatiques d'emblée : L'intérêt de résections de métastases pulmonaires multiples n'est plus à démontrer dans les ostéosarcomes (115). Des survies prolongées et même des guérisons ont été décrites après métastasectomies pulmonaires complètes.

Ainsi, si la tumeur primitive et les nodules pulmonaires sont opérables, la même attitude thérapeutique que lors de la prise en charge d'une tumeur non métastatique doit être adoptée (121) (122).

En cas d'inopérabilité des localisations pulmonaires, le traitement comportera une chimiothérapie plus intensive où la place de l'intensification avec greffe de la moelle osseuse n'est pas encore définie.

- ✓ Formes métastatiques secondaires : En cas de rechute métastatique, il faut distinguer les patients dont les métastases surviennent précocement après le traitement adjuvant de ceux dont les métastases surviennent tardivement (110). Dans le premier cas, le court délai entre la fin du traitement initial et la rechute doit faire suspecter une certaine chimiorésistance et on aura recours à des cytotoxiques différents de ceux utilisés en première intention.

Dans la seconde situation, si les patients ont montré une bonne réponse clinique et histologique au traitement initial, il semble logique d'employer les mêmes agents cytotoxiques en induction en ajoutant systématiquement l'Ifosfamide et Cisplatine si ces deux drogues n'ont pas été utilisées dans la chimiothérapie au diagnostic initial.

3. Surveillance :

La surveillance a pour objet la détection précoce des récives locales et les localisations métastatiques. Peu d'études ont porté sur le rythme de la surveillance des ostéosarcomes ; le risque de récive locale dépend du type de chirurgie et de la réponse histologique après chimiothérapie première (113).

Le risque de récive métastatique et la date de survenue des métastases pulmonaires dépendent du traitement administré et du volume tumoral initial (150 cm³) (70). Actuellement, 75 % des métastases se révèlent au cours des dix-huit premiers mois de surveillance (70).

La surveillance recommandée par les SOR de la FNCLCC et l'Esmo associe examen clinique et cliché thoracique de face chez les patients non métastatiques au diagnostic (97)(123). Le scanner thoracique n'est utile qu'en cas de radiographie anormale ou de signe d'appel clinique. Des clichés osseux du membre opéré ainsi qu'une IRM (en l'absence de prothèse ferromagnétique) peuvent être proposés. Chez les patients métastatiques pulmonaires d'emblée, un scanner thoracique sera réalisé deux fois par an la première année, puis une fois par an les années suivantes.

Il n'y a pas de consensus sur le rythme ni la durée de la surveillance qui sera adaptée au protocole de traitement de chaque patient. Cette surveillance sera d'autant plus longue qu'il s'agit d'un patient pédiatrique, en raison du risque de toxicités à long terme (gonadique, cardiaque, rénale, auditive) mais aussi des séquelles fonctionnelles et du risque de second cancer(97) (124)

Tableau 18: Rythme et modalités de surveillance (SOR)

Examens	1 ^{ère} et 2 ^{ème} Année	3 ^{ème} et 4 ^{ème} Année	5 ^{ème} et 6 ^{ème} Année	Après la 6 ^{ème} Année
Rx thoracique	Tous les 2mois	Tous les 3mois	Tous les 6mois	Tous les ans
TDM thoracique	Tous les 6mois pendant un an puis chaque année pendant 4ans			
Rx standard+IRM	En cas de symptômes			
Scintigraphie	Tous les 4mois	Tous les 6mois	En cas de symptômes	

Or, dans notre série, les patients ayant eu une surveillance, ont bénéficié d'une TDM TAP.

VI. Evolution :

L'évolution de l'ostéosarcome est conditionnée par la récurrence locale après exérèse tumorale et les métastases surtout pulmonaire.

1. Récurrence :

La survenue d'une récurrence locale dépend de la qualité des marges d'exérèse. La pathogénie des récurrences est liée à une insuffisance de la résection chirurgicale, marginale ou intratumorale. Une chirurgie large associée à une chimiothérapie efficace aboutit à un taux de récurrence locale de l'ordre de 12%. Si la chirurgie n'a été que marginale mais que la chimiothérapie est efficace, ce taux de récurrence est de 25%. Un même taux de 25% est observé si la chirurgie a été large mais la chimiothérapie non efficace. Le pronostic carcinologique tient à l'association de ces deux facteurs (125).

L'intérêt théorique d'une chimiothérapie préopératoire est de traiter précocement la maladie métastatique microscopique, et de tenter de réduire le volume tumoral afin de favoriser la résection chirurgicale. Cette approche a aussi mis en évidence une corrélation entre le degré de nécrose de la pièce tumorale et la survie d'une récurrence (126).

L'étendue de l'exérèse monobloc mérite discussion. Pour ENNEKING, l'exérèse ne serait carcinologiquement valable que si l'on passait très au large de la tumeur en laissant une couche de tissu sain relativement importante tout autour de la tumeur. En principe une exérèse est carcinologiquement satisfaisante s'il y a sur la pièce d'exérèse une couche de cellules normales tout autour de la tumeur. Par contre, la seule zone où l'on ne peut jamais être sûr d'être passé tout à fait correctement, c'est l'os. Les skip métastases à distance, dans la médullaire ou à l'opposé dans l'autre métaphyse du même os, sont rares mais existent (127). Seule une chirurgie adéquate

permettre d'éviter les récurrences locales.

A.Lanine, B.Essadki (112) à propos d'une série de 29 cas d'ostéosarcomes des membres colligés entre 1981 et 1990 au C.H.U Ibn Rochd Casablanca Maroc (2 cas de chirurgie conservatrice) aucun cas de récurrence locale n'a été noté et 80,9% des patients avaient présenté des métastases pulmonaires dont 17,2% au cours du bilan initial, pour A.Lanine et B. Essadki l'amputation du membre représentait le traitement radical de la tumeur primitive, mais n'empêchait pas la survenue de métastases essentiellement pulmonaires.

Dans notre série, aucun cas de récurrence locale n'a été noté et 65,38% avaient présenté des métastases dont 64,70% au cours du bilan initial.

Dans tous les cas, notre équipe chirurgicale essaie de faire une résection aussi large que possible en se basant essentiellement sur les données de l'IRM, ainsi les limites latérales de l'exérèse n'ont pas été envahies par la tumeur selon l'examen anatomo-pathologique.

2. Métastases :

Avant l'ère de la chimiothérapie, plus de 80% des ostéosarcomes localisés, traités par amputation seule développaient des métastases, le plus souvent survenant dans la première année après le diagnostic. On considère que 80 à 90% des patients ont des métastases microscopiques et environ 15% des patients ont des métastases pulmonaires cliniquement décelables (128).

La plupart des métastases impliquent les poumons, bien qu'une étude récente a suggéré un taux plus élevé de métastases extra pulmonaires chez les patients traités par chirurgie et chimiothérapie adjuvante (129). Les quatre principaux sites de métastases d'ostéosarcome sont les poumons, d'autres localisations osseuses, la plèvre, et les ganglions.

3. Survie

Avant les années 1980, le taux de survie des patients atteints d'ostéosarcome était d'environ 20%. Les études cliniques incluant de la chimiothérapie néoadjuvante avant résection chirurgicale définitive puis une chimiothérapie adjuvante ont débuté dans les années 1980. De ces études résulte une rapide amélioration de la survie à 5 ans jusque des taux de 70% (12). En 2002, Bielack et al rapportent des taux de survie à 5, 10 et 15 ans de 65,3%, 59,8%, et 57,3% respectivement (13). La survie des ostéosarcomes métastatiques est retrouvée entre 13 et 57% (130).

Cependant, sur la dernière décennie, il n'y a pas eu d'amélioration nette du taux de survie (12). La progression tumorale est la cause de décès dans 90% des cas. Les plus fréquentes autres causes de décès sont les effets secondaires d'une seconde ligne de chimiothérapie, le plus souvent conséquence de la myélosuppression, de la cardiopathie induite par les anthracyclines doxorubicine, un deuxième cancer et des complications péri-opératoires. Les décès en phase de traitement sont à rapporter aux complications de type pancytopenie, et les décès tardifs en phase de rémission sont plutôt liés à la cardiomyopathie induite par les anthracyclines ou à un deuxième cancer(13)

CONCLUSION

L'ostéosarcome est la plus fréquente des tumeurs malignes primitive des os.

Son diagnostic suspecté à partir de l'examen clinique et radiologique sera affirmé par l'anatomopathologie pratiquée sur le produit de la biopsie chirurgicale.

L'IRM est l'examen de seconde intention afin d'évaluer l'extension locorégionale au sein de l'os et dans les parties molles adjacentes ainsi que la détection des skip métastases et de déterminer la zone la plus appropriée pour une biopsie.

Du fait de son caractère irradiant, le scanner trouve ses indications de plus en plus remplacés par l'IRM.

Le pronostic de l'ostéosarcome, qui reste lié à la taille et à l'extension de la tumeur lors du diagnostic, a été grandement amélioré par l'utilisation de la chimiothérapie comme primo-traitement. La survie à 5 ans est ainsi passée, pour les patients chimiosensibles ou bons répondeurs, de 20 à 75 % ; l'apparition des métastases pulmonaires est retardée de plusieurs années et, grâce aux progrès de la chirurgie conservatrice, la plupart des amputations de membres sont évitées.

On n'insistera jamais assez sur l'intérêt d'une prise en charge pluridisciplinaire, associant radiologue, chirurgien orthopédiste, anatomopathologiste et oncologue.

La prise en charge de nos patients pose encore beaucoup de problèmes inhérents essentiellement aux difficultés matérielles de nos patients, nous citons essentiellement, le retard à la consultation, l'abandon thérapeutique, en plus le coût élevé des prothèses.

RESUMES

Résumé

INTRODUCTION

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 »

L'importance respective varie d'un patient à l'autre et d'un secteur à l'autre de la tumeur. Selon la définition, une production d'os, même minime, suffit pour parler d'ostéosarcome. Celle-ci permet aussi d'écarter les tumeurs avec production d'os réactionnel par le stroma.

Le diagnostic de l'ostéosarcome doit reposer sur l'ensemble des données fournies par l'anamnèse, l'examen clinique, radiologique, macroscopique et histologique de la tumeur. La combinaison chimiothérapie d'induction, chirurgie et chimiothérapie adjuvante a transformé le pronostic de cette lésion auparavant gravissime. La radiothérapie n'est que rarement utilisée du fait de la radiorésistance de ce type de tumeur.

MATERIELS ET METHODES ET RESULTATS:

Nous avons mené une étude rétrospective sur les cas d'ostéosarcome des membres, colligés entre 2010 et 2019 dans le service de traumatologie orthopédique B4 au CHU Hassan II de Fès.

Notre étude a pour but d'analyser les particularités épidémiologiques, l'apport de l'imagerie et les différents aspects radiologiques de l'ostéosarcome des membres ainsi que les différents traitements possibles et les perspectives d'avenir.

DISCUSSION :

La symptomatologie clinique a été dominée par la douleur et la tuméfaction et l'impotence fonctionnelle totale ou partielle.

La radiographie standard et l'IRM ont été les examens les plus demandés, ce dernier constituait un examen fondamental permettant de visualiser les limites d'extension intra-osseuses et des parties molles. On a pu répertorier 3 aspects radiologiques évocateurs, dont le plus fréquent a été l'aspect lytique, suivi de l'aspect mixte et l'aspect condensant.

Le bilan d'extension local et général doit être le plus précis possible, se basant essentiellement sur l'IRM et la TDM TAP.

La biopsie (echo ou scanno-guidée ou chirurgicale) est un élément essentiel

pour le diagnostic, et permet de classer la tumeur selon les sous-types histologiques.

L'ostéosarcome peut toucher tous les os mais manifeste une prédilection pour la métaphyse des os longs. Moins de 10 % surviennent à la diaphyse et les localisations épiphysaires sont encore plus rares. Plus de la moitié des cas se produisent ainsi autour du genou avec une distribution préférentielle sur le fémur inférieur et le tibia supérieur.

L'ostéosarcome comporte une grande variété de lésions distinctes par leur présentation clinique et radiographique, leur aspect microscopique et leur évolution.

Trois groupes sont identifiés selon leur localisation, les ostéosarcomes de surface, ceux de siège intra-cortical et les ostéosarcomes intra-médullaires ou centraux qui sont les plus fréquents.

Les ostéosarcomes centraux regroupent différentes variantes histologiques qui, à l'exception de la forme dite « bien différenciée intra-médullaire », sont toutes de haute malignité. Il s'agit de l'ostéosarcome télangiectasique, caractérisé par des lacs sanguins, l'ostéosarcome à petites cellules rondes identiques à celles du sarcome d'Ewing et la forme commune scindée, selon le contingent prédominant, en variantes ostéoblastique, chondroblastique ou fibroblastique.

La variété ostéoblastique était la plus fréquente. Le traitement consistait en une chimiothérapie associée à une chirurgie conservatrice dans la majorité des cas, et une chirurgie radicale chez 15% des cas, par contre 02% des cas ont bénéficié uniquement d'une chimiothérapie palliative.

Le pronostic est lié à l'extension tumorale surtout sur le plan général, notamment la présence de métastases pulmonaires. La prise en charge de cette tumeur doit être la plus rapide possible et multidisciplinaire comportant : chirurgiens orthopédistes, radiologues, oncologues, radiothérapeutes, anatomopathologiste et dont la décision doit être faite en réunion de concertation multidisciplinaire.

Signature chef de service

signature résidant

BIBLIOGRAPHIE

- [1]. Aude SEGALINY. Biologie de l'interleukine- 34 et rôle dans la pathologie de l'ostéosarcome. Faculté Médecine et pharmacie. Ecole doctorale de Biologie – Santé. Université de NANTES.2014. p 57 –77
- [2]. Julie TALBOT. Rôle de la connexion 43 dans l'ostéogénèse et dans le développement tumoral dans des sarcomes d'Ewing. Biologie cellulaire et moléculaire. Biologie-Médecine- Santé. Université de NANTES.2012. p1-69.
- [3]. David MONDERER. Potentiel Thérapeutique de la différenciation mésenchymateuse dans les chondrosarcomes et les ostéosarcomes. Ecole doctorale Biologie Santé. Ecoles polytechnique de l'université de NANTES. 2013. p 33-35.
- [4]. Elaine Marieb E.N., Anatomie et physiologie humaine, Edition community college, Holyoke Community College, Emeritus, 1999.
- [5]. Chavassieux P. et Meunier P., Histologie et cytologie de l'os normal, Encycl Méd chir (Edition scientifique et médicales Elsevier SAS, appareil locomoteur, 2003, 14-002-A-10.
- [6]. Rodan GA, Rodan SB (1983) Expression of the osteoblastic phenotype. In: Bone and mineral research, vol 2 (Peck WA, ed). Elsevier Science Publishers, Amsterdam, 244-285
- [7]. Youmachev G. Traumatologie et orthopédie, Edition Mir-Moscou, 1981
- [8]. Histologie humaine chapitre 13, Appareil musculosquelettique, Elsevier SAS 2006

- [9]. Jean-Michel André, Martin Catala, Jean-Jacques Morère, Estelle Escudier, George Katsanis, Jacques Poirier, Histologie des tissus, Université Pierre et Marie Curie, 2008,68-69
- [10]. Frost HM (1983) Bone histomorphometry: analysis of trabecular bone dynamics. In: Bone Histomorphometry Techniques and Interpretation (Recker RR, ed). CRC Press, Boca Raton, 109- 132
- [11]. Madewell JE, Ragsdale BD, Sweet: Radiologic and pathologic analysis of solitary bone lesions. Part I : internal margins. Radiol. Clin. North Am. 1981 ; 19 : 715-748
- [12]. L. Mirabello, R. J. Troisi, S. A. Savage, "Osteosarcoma incidence and survival rates from 1973 to 2004: data from the surveillance, epidemiology, and end results program,"Cancer 2009; 7:1531-1543
- [13]. S. S. Bielack, B. Kempf-Bielack, G. Delling et al. , "Prognostic factors in highgrade osteosarcoma of the extremities or trunk: an analysis of 1,702 patients treated on neoadjuvant cooperative osteosarcoma study group protocols,"
Journal of Clinical Oncology, 2002;20;3: 776-790)
- [14]. L.Mirabello,R.J.Troisi,andS.A.Savage,"International Osteosarcoma incidence patterns in children and adolescents, middle ages and elderly persons," International Journal of Cancer 2009; 125:229-234,
- [15]. C.A.Stiller,S.S. Bielack,G.Jund et al,"Bone tumours in European children and adolescents,1978-1997. Report from the Automated Childhood CancerInformationSystemproject,"European Journal of Cancer2006;14 : 2124-2135

- [16]. S.Savage ;L.Mirabello :Using Epidemiology and Genomics to Understand Osteosarcoma Etiology .Hindawi Publishing Corporation Sarcoma 2011,ArticleID548151 13 pages
- [17]. S.Keel ,K.Jaff, G.Nelsen : Orthopaedic implant–related sarcoma : a study of twelve cases. Mod Pathol 2001 ;14 :969–977)
- [18]. Scully :Non métastatic ostéosarcoma of the extremity with pathologic fracture at presentation Local and systémic control by amputation or limb salvage after preoperative chemotherapy .Acta orthop scand 2002; 74 ;4 : 449–454)
- [19]. Kalifa C : La chimiothérapie de l'ostéosarcome, tumeur maligne primitives 1990
- [20]. Widhe B : Symptômes initiaux et dispositifs cliniques dans le sarcome d'Ewing et l'ostéosarcome,The journal of Bone and Joint Surgery 2000 82 :667
- [21]. C. Stiller, S.Passmore, et al “Patterns of care and survival for patients aged under 40 years with bone sarcoma in Britain, 1980–1994,” British Journal of Cancer, 2006; 94: 22 29,)
- [22]. Quan Gerald M.Y : Resistance of Epiphyseal Cartilage to Invasion by Ostéosarcoma is Likely to be Due to Expression of Antiangiogenic Factors Pathobiology 2002–03 ; 70 :361–367
- [23]. J. Clark, C. Dass, P. F. M. Choong, “A review of clinical and molecular prognostic factors in osteosarcoma,” Journal of Cancer Research and Clinical Oncology, 2008;134: 281 297
- [24]. D.Malkin :p53 and the Li–Frauni syndrome .Cancer Genet Cytogenet 1993 ;66 :83–92

- [25]. j.Wunder, N.Gokgoz,R.Parkes et al : TP53 mutations and outcome in ostéosarcoma : a prospective, multicenter study. J Clin Oncol 2005 ;23 : 1483–1490)
- [26]. F. Gouin ;F.Redini ;M–F.Heymann. Tumeurs et pseudotumeurs osseuses, oncogénèse et microenvironnement .Elsivier masson appareil locomoteur 201;14 ;684 :1–6
- [27]. Jean–Le´on Lagrange, Alain Ramaioli, Marie–Christine Chateau,Christian Marchal, Michel Resbeut, Pierre Richaud, Philippe Lagarde, Patrice Rambert, Jacques Torteaux, Sok Hun Seng, Brigitte de la Fontan, Monique Reme–Saumon, Jacqueline Bof, Jean–Pierre Ghnassia, Jean–Michel Coindre, For the Radiation Therapist and Pathologist Groups of the Fe´de´ration National des Centres de Lutte Contre le Cancer Sarcoma after Radiation Therapy: Retrospective Multiinstitutional Study of 80 Histologically Confirmed Cases
- [28]. Giulia Ottaviani, Norman Jaffe, The Etiology of Osteosarcoma Pediatric and Adolescent Osteosarcoma, Cancer Treatment and Research 152, DOI 10.1007/978–1–4419–0284–9_2, © Springer Science+Business Media, LLC 2009
- [29]. M.Berry,R.Jenkin,V.Fornasier et all : Ostéosarcoma at the sit of previous fractures. J Bone joint surg Am 1980 ; 62 : 1216_1228)
- [30]. S.Keel ,K.Jaff, G.Nelsen : Orthopaedic implant–related sarcoma : a study of twelve cases. Mod Pathol 2001 ;14 :969–977)

- [31]. Scully : Non métastatic osteosarcoma of the extremity with pathologic fracture at presentation Local and systemic control by amputation or limb salvage after preoperative chemotherapy .Acta orthop scand 2002; 74 ;4 : 449–454)
- [32]. Giulia Ottaviani and Norman Jaffe, The Epidemiology of Osteosarcoma Pediatric and Adolescent Osteosarcoma, Cancer Treatment and Research 152, DOI 10.1007/978-1-4419-0284-9_2, © Springer Science+Business Media, LLC 2009
- [33]. K.Chibani Z.Haroune, L'ostéosarcome, Université Abderrahmane Mira de Bejaïa Faculté de médecine, thèse de médecine
- [34]. S.JANATI, Les tumeurs osseuses malignes primitives: aspects anatomocliniques et évolutifs, Faculté de médecine et de Pharmacie de Marrakech, CHU Med VI de Marrakech, thèse 109, 2011
- [35]. O.Ndour, Desire Munyali Alumeti (...) et Mamadou Ndoeye, Aspects épidémiologiques, diagnostiques et thérapeutiques des ostéosarcomes de l'enfant au CHU Aristide le Dantec de Dakar : à propos de 16 cas. The Pan African Medical Journal
- [36]. Mandelcwaig A. Traitement de l'ostéosarcome chez l'enfant et l'adolescent, Etude rétrospective 1983–1998, thèse de doctorat, université Henri Poincaré Nancy, 2001.
- [37]. Abdelmajid El Mrini, Alaoui Lamrani Youssef, Diagnostic des Tms osseuses– édition 2015, 95–110
- [38]. Andon A : Les tumeurs osseuses Communication de l'institut Gustave–Roussy février 2004

- [39]. Wittig James C. : Osteosarcoma : A Multidisciplinary approach to diagnosis and Treatment , American Family Physician Volume 65, 6/(March 15,2002) 1123–1132.))
- [40]. Guinebretière J.M., Le Cesne A., Le Péchoux C., Missenard G., Bonvalot S., Terrier P. et Vanel D., Ostéosarcome de forme commune. Encycl Méd Chir (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris, tous droits réservés), Appareil locomoteur, 2001, 14–704.
- [41]. Blay J.Y., Ray-Coquard I., Cancers osseux primitifs : ostéosarcomes (154a), Université Médicale Virtuelle Francophone, Polycopié national de cancérologie, 2006, 1–5.
- [42]. S.EL ABBASSI, Ostéosarcome du genou à propos de 05 cas, faculté de médecine et de pharmacie de Fès, CHU Hassan II Fès, thèse 59–2016
- [43]. Delepine G, Goutallier D. : La resection dans le traitement des ostéosarcomes des membres. L'amputation conservera-t-elle des indications ? revue de chirurgie orthopedique.1985,71,451–461
- [44]. Campanacci M., Ruggieri P., Tumeurs osseuses à histogenèse osseuse.– Edition Technique–Encyclopédie Médico–Chirurgicale (Paris), Appareil locomoteur, 1992, 29.
- [45]. Lamairou B., Ostéosarcome de l'humérus proximal (A propos de 3 cas), Université Sidi Mohammed Ben Abdellah faculté de médecine et de pharmacie These de doctorat, 2012.
- [46]. J.Ben Hafdhallah, F.Ben Amara, M .Kasbi, S.Kammoun, R.Hamza, M.Kooli, H.Rajhi, N. Mnif , ,Apport de l'imagerie dans le diagnostic des tumeurs osseuses malignes
- [47]. M.BOUKIAOU, Ostéosarcome : expérience du centre d'oncologie de Casa, Faculté de médecine et de pharmacie de Casa, thèse 91 2002

- [48]. Juergen M., Imaging strategies for the knee, Edition thième, 2011.
- [49]. L. Leflot H. Ducou Le Pointe ,M. Lenoir , S. Ariche-Maman , J.-P. Montagne Service de radiologie, Hôpital d'Enfants Armand Trousseau, 26, avenue du Docteur-Arnold-Netter, 75012 Paris, France
- [50]. N. Antoine ,G. Missenard ,D. Nizri ,P. Lapresle ,Y. Daniel ,D. Buthiau et al. Tumeurs malignes osseuses primitives : imagerie TDM et IRM. Lettre Cancérologue 1996 ; 5 : 28-34
- [51]. F. El amraoui ,M. Talaoui , Apport de l'imagerie dans les tumeurs osseuses malignes. Rev Maroc Chir Orthop Traumatol.2006;29:5-16
- [52]. Bourezgui ; Dr. H. Haddad ; Dr. H. Eddakaoui Registre des Cancers de la région du Grand Casablanca 2005.2006.2007. Association Lalla Salma de lutte contre le cancer édition 2012.
- [53]. F.diadr,JF.chateil,M.moinard ,C.hauger, approche diagnostique des tumeurs osseuses encyclopedie medicochirurgicale 01_480_A_10
- [54]. MARTY M.H., RAILLHAC J.J., BONNEVIALLE P. Ostéosarcomes. Ed. Techniques, EMC Méd.chir, 1990 , 31: 512 - 520, 4ème Ed.
- [55]. VINCENZO S., NICOLA M., RENATO R. Malignant tumors of the osteogenic matrix. European journal of radiology 27 (1998) S 98- S 109.
- [56]. M. Libertore, A.Feydy, R.Campagna, H.Guerini, F.Thévenin, D.Richarme, F.Larousserie, A.Chevrot, P.Anract, JL.Drapé , Ostéosarcome Paroséal, Service de Radiologie B, CHU Cochin, APHP Paris, Université Paris Descarte
- [57]. Manaster BJ,Ensign MF. The role of imaging in musculoskeletal tumors. Semin Ultrasound CT MR 1989 ; 10 : 798-5172

- [58]. M.BERGHALOUT, Apport de l'imagerie dans le diagnostic des tumeurs osseuses malignes primitives de l'enfant, Faculté de médecine et de pharmacie de Marrakech, thèse 104-2016
- [59]. LAVAL, JEANDET M., ROGER B. Apport de l'imagerie par résonance magnétique (IRM) dans les tumeurs osseuses malignes. SOFOCT 61 réunion annuelle, 1987
- [60]. L. Balzarini ,A. Sicilia ,E. Ceglia ,Magnetic resonance imaging of primary bone tumors: Review of 10 years experience Radiol Med.1996;91:344-7
- [61]. D. Vanel ,C. Dromain ,A. Tardivon MRI of bone marrow disorders. Eur Radiol. 2000;10:224 -229
- [62]. N.DJABALLAH, F.JENNIN, T.LEFRANCOIS, M.P.QUERE, B.DUPAS OSTEOSARCOMES EN PEDIATRIE, Intérêt de l'IRM dans le bilan initial et le suivi
- [63]. Rania Zeitoun , Ahmed M. Shokry , Sahar Ahmed Khaleel , Shaimaa M. MogahedOsteosarcoma subtypes: Magnetic resonance and quantitative diffusion weighted imaging criteria, Journal of the Egyptian National Cancer Institute 30 (2018) 39-44
- [64]. L. Arrive , L. Azizi , P. Le Hir ,C. Pradel ,IRM pratique .
CHU Nantes .2è édition, Paris 2012 :448, ISBN : 9782294713712
- [65]. B. Lacour, A. Guyot-Goubin, S. Guissou , S. Bellec, E. Désandes, J. Clavel
Incidence des cancers de l'enfant en France : données des registres pédiatriques nationaux, 2000 - 2004 BEH (bulletin épidémiologique hebdomadaire), InVS (institut de veille sanitaire) 28 décembre 2010/N°49- 50.

- [66]. F. Giammarile, P. Chauvot , Place de la scintigraphie osseuse dans les tumeurs osseuses primitives de l'enfant. Centre Léon Bérard – Médecine Nucléaire – Lyon. Imagerie fonctionnelle et métabolique – 2001 – vol.25 – n°4
- [67]. ML. Brown ,BD. Collier , I. Fogelman Bone scintigraphy: part 1. Oncology and infection. J Nucl Med 1993 ; 34 : 2236–2240.
- [68]. JH. McKillop , E. Etcubanas ,ML. Goris ,The indications for and limitations of bone scintigraphy in osteogenic sarcoma: a review of 55 patients. Cancer 1981 ; 48 : 1133–1138.
- [69]. EUSTACE S., SUOJANEN J., Marianacci E. Osteosarcoma of the hard palate. Skeletal. Radiol, 1995 , 24 : 392 – 394
- [70]. PHILIP T., Blay JY., THIESSE P. Standards, options et recommandations (SOR) pour le diagnostic, le traitement et la surveillance de l'ostéosarcome. Bull cancer, 86 (2) : 159–176.
- [71]. ANRACT Ph., FOREST M., POVILLART P. Mise au point sur l'ostéosarcome. Sem Hôp Paris, 1996 , 72 (31 – 32) : 996 – 1003.
- [72]. PANUEL M., PONCET M., MARTIN B.P. Résultats fournis par la TDM et l'IRM dans le bilan d'extension des sarcomes osseux. Chirurgie (Mémoires de l'académie) 1994–95, Tome 120 (13) : 199–200.
- [73]. VINCENZO S., NICOLA M., RENATO R. Malignant tumors of the osteogenic matrix. European journal of radiology 27 (1998) S 98– S 109.

- [74]. DUBOUSSET J., KALIFA C., MLIKA N. Traitement actuel du sarcome ostéogène. Cal. d'Enregistrement de la SOFCOT, conférences d'enseignement 1986, 279 – 303.
- [75]. MARTY M.H., RAILLHAC J.J., BONNEVIALLE P.
Ostéosarcomes. Ed. Techniques, EMC Méd.chir, 1990 , 31: 512 – 520, 4^{ème} Ed.
- [76]. Bérard J : Biopsie. In: Les tumeurs malignes de l'enfant. Monographies de la Société Française d'Orthopédie Pédiatrique. Montpellier: Sauramps Médical; 2004. p. 55–60.
- [77]. O. Preteseille, FG. Barral, L. Court, B. Russias, L. Manet, P. Tanji, JF. Mosnier, MH .Fessy et T. Thomas. Intérêt de la biopsie percutanée des lésions osseuses d'allure tumorale. J Radiol 2003 ; 84 : 693–7.
2001 Editions scientifiques et médicales Elsevier SAS
- [78]. B. Tomeno , Biopsie pour tumeurs des os.
EMC–Rhumatologie Orthopédique 1 (2004 Elsevier SAS) 436–444
doi
:10.1016/j.emcrh.2004.05.001.
- [79]. J. Bérard , Biopsie. In : les tumeurs osseuses malignes de l'enfant. Monographies de la Société Française d'Orthopédie Pédiatrique. Montpellier :
Sauramps Médical ; 2004.p. 55–60
- [80]. Poitout D., Tumeurs des os, primitives et secondaires (154), Faculté de Médecine de Marseille, juin 2005
- [81]. FOREST M., ostéosarcomes : anatomie pathologie .tumeurs malignes primitives, Unicet Ed Paris, 1990, vol 1.

- [82]. P. Marec-Berard, F. Chotel , Osteosarcomes de l'enfant Centre re ´ gional
Leon-Berard, 28, rue Laennec F-69008 Lyon, France Hopital
Debrousse, 29, rue soeur Bouvier F-69322, Lyon Cedex 05, France
- [83]. DAHLIN D C, UNNI K K : osteosarcoma of bone an dits important
recognizable varieties .Am J Surg pathol 1977 ,1 61-72.
- [84]. RAYMOND A., AYALA A., JAFFE N. Osteosarcoma preoperative
chemotherapy.
Cancer. Bull, 1990 : 318-331.
- [85]. ANRACT Ph., FOREST M., POVILLART P. Mise au point sur
l'ostéosarcome.
Sem Hôp Paris, 1996 , 72 (31 - 32) : 996 - 1003
- [86]. CONTESSO G., ZAFRANI B., MAZABRAUD A.
Place de l'anatomopathologiste dans le traitement des sarcomes
ostéogènes. Rev. Chir. orthop , 1987, 73 : 301 - 306.
- [87]. FOREST M. Anatomie pathologique des tumeurs osseuses. Cah.
D'enseignement de la SOFCOT, conférences d'enseignement, 1989 ,
199 - 208.
- [88]. PATRIZIA, FRANCO B. Classification of bone tumors. European journal
of radiology 27 (1998) : 74-76.
- [89]. VINCENZO S., NICOLA M., RENATO R. Malignant tumors of the
osteogenic matrix. European journal of radiology 27 (1998) S 98- S
109.
- [90]. TOMENO B. Sarcome Juxtacorticaux Cah. D'enseignement de la SOFCOT,
Conférences d'enseignement, 1978 : 27-44.
- [91]. LINK MP., GOORIN AM., AYALA A. Adjuvant chemotherapy of high-grade
osteosarcoma of the extremity.. Clin. orthop, 1991 , 270 : 8 - 14.

- [92]. PICCI P., FERRARI S., BACCI G.
Treatment recommendations for osteosarcoma and adult soft tissue sarcomas. *Drugs*, 1994,47,1 : 82–92
- [93]. MEYERS PA., HUVOS A., ROSEN G. et COL. Chemotherapy for non metastatic osteogenic sarcoma. *J. Clin-oncol*, 1992, 10 : 5–15..
- [94]. DJERASSI I., ROMINGER C.S., KIM J.S et col. Phase I study of high dose of methotrexate with cyclosporin factor in patients with lung cancer. *Cancer*, 1972 , 30 – 32.
- [95]. ROSEN G., MARCOVE, HUVOS A. et COL. Preoperative for osteosarcoma. *Cancer* , 1982 ,49 : 1221–1230.
- [96]. POUILLART P. Sarcomes ostéogènes : stratégie thérapeutique et chimiothérapie. *Tumeurs malignes primitives* (1990).
- [97]. S. Piperno-Neumann Prise en charge des ostéosarcomes en 2009 *Bulletin du cancer*, Volume 97 • N° 6 • juin 2010, 715–721
- [98]. Marina N, Gebhardt M, Teot L, Gorlick R. Biology and therapeutic advances for pediatric osteosarcoma. *Oncologist* 2004 ; 9 : 422–41.
- [99]. Philip T, Blay JY, Brunat-Mentigny M, Carrie C, Chauvot P, Farsi F, et al. Standards, options and recommendations (SOR) for diagnosis, treatment and follow-up of osteosarcoma. Groupe de travail SOR. *Bull Cancer* 1999 ; 86 : 159–76
- [100]. Link MP, Goorin AM, Miser AW, Green AA, Pratt CB, Belasco JB, et al. The effect of adjuvant chemotherapy on relapse-free survival in patients with osteosarcoma of the extremity. *N Engl J Med* 1986 ; 314 : 1600–6.

- [101]. Eilber F, Giuliano A, Eckardt J, Patterson K, Moseley S, Goodnight J.
Adjuvant chemotherapy for osteosarcoma: a randomized prospective trial. J Clin Oncol 1987 ; 5 : 21–6.
- [102]. Edmonson JH, Green SJ, Ivins JC, Gilchrist GS, Creagan ET, Pritchard DJ, et al. A controlled pilot study of high-dose methotrexate as postsurgical adjuvant treatment for primary osteosarcoma. J Clin Oncol 1984 ; 2 : 152–6.
- [103]. Meyers PA, Heller G, Healey J, Huvos A, Lane J, Marcove R, et al. Chemotherapy for nonmetastatic osteogenic sarcoma: the Memorial Sloan–Kettering experience. J Clin Oncol 1992 ; 10 : 5–15.
- [104]. Bacci G, Mercuri M, Longhi A, Ferrari S, Bertoni F, Versari M, et al. Grade of chemotherapy-induced necrosis as a predictor of local and systemic control in 881 patients with non-metastatic osteosarcoma of the extremities treated with neoadjuvant chemotherapy in a single institution. Eur J Cancer 2005 ; 41 : 2079–85.
- [105]. Meyers PA, Gorlick R, Heller G, Casper E, Lane J, Huvos AG, et al. Intensification of preoperative chemotherapy for osteogenic sarcoma: results of the Memorial Sloan–Kettering (T12) protocol. J Clin Oncol 1998 ; 16 : 2452–8.
- [106]. Pratt CB, Meyer WH, Luo X, Cain AM, Kaste SC, Pappo AS, et al. Second malignant neoplasms occurring in survivors of osteosarcoma. Cancer 1997 ; 80 : 960–5.

- [107]. Heymann D, Ory B, Blanchard F, Heymann MF, Coipeau P, Charrier C, et al. Enhanced tumor regression and tissue repair when zoledronic acid is combined with ifosfamide in rat osteosarcoma. *Bone* 2005 ; 37 : 74–86
- [108]. Lewis IJ, Nooij MA, Whelan J, Sydes MR, Grimer R, Hogendoorn PC, et al. Improvement in histologic response but not survival in osteosarcoma patients treated with intensified chemotherapy: a randomized phase III trial of the European Osteosarcoma Intergroup. *J Natl Cancer Inst* 2007 ; 99 : 112–28.
- [109]. Mustapha mahfoud : Le cancer osseux : Tumeurs malignes des membres, première édition 2009
- [110]. Bielack S.S., Kempf – Bielack B., Winkler. K. Osteosarcoma : relationship of response to preoperative chemotherapy and type of surgery to local recurrence. *Med Pediatr Oncol* 1996 , 14 : 683 – 684.
- [111]. BRAMWEL VH., BURGERS M., SOUHAMI R. A comparison of two short intensive adjuvant chemotherapy regimes in operable osteosarcoma of limbs in children and young adults : the first study of the European osteosarcoma intergroup. *J. Clin.* 1992 , 10 , 1579 – 1591.
- [112]. A. LANINE, B. ESSADKI, T. FIKRY, B. ZRYOUIL. Service de Chirurgie Orthopédiques et Traumatologiques Aile 4 C.H.U Ibn Rochd Casablanca Maroc. LE TRAITEMENT CHIRURGICAL DE L'OSTÉOSARCOMES DES MEMBRES. A PROPOS DE 29 CAS, 2000

- [113]. BENHMIDA H., BOUSSEN H., SAFIH. Traitement conservateur des tumeurs osseuses primitives malignes de l'enfant. Résultats préliminaires à propos de 14 cas. Tunisie Méd, 1996, 74 (10) : 425 – 431.
- [114]. DAHLIN DC, COWENTRY. Osteogenic sarcoma: a study of 600 cases. J. Bone joint Surgeon 1967, 49 A, 308 – 311.
- [115]. ENNEKING WF. Tumeurs des membres et des ceintures. Atlas de chirurgie orthopédique, chirurgie des tumeurs osseuses, 1988 : 173 – 270, Ed. MASSON
- [116]. TUBIANA M., ROUSSE J. Traitement des sarcomes des os et des tissus mous. Presse Méd, 1991 , 20 (27).
- [117]. FINN FA., SIMON MA. Limb-salvage surgery in the treatment of osteosarcoma in skeletally immature individuals. Clin. Orthop 1991 , 262 : 108 –118.
- [118]. ROMSDAHL MM. Amputation for osteosarcoma.. Cancer Bull, 1990 , 42 , 5 , 337–343.
- [119]. ABELANET R., FOREST M., MEARY R. Sarcomes sur dysplasie fibreuse des os. Bull cancer , 1974 , 61: 443 – 456.
- [120]. BABIN S., SIMON P., BABIN A. B. Traitements, complications et résultats des ostéosarcomes du membre inférieur enfin de croissance. J. Méd. Strasbourg, 1995, 26 (10 – 11) : 249 – 250.
- [121]. BRAIN E, JASMIN C. Chimiothérapie des sarcomes ostéogéniques Chirurgie, 1994–1995, 120 : 193–198

[122]. MARCOVE R. The treatment of pulmonary metastasis in osteogenic sarcoma.

Chir. orth, 1975 , 3 , 65 – 70.

[123]. Bielack SS, Kempf-Bielack B, Branscheid D, Carrle D, Friedel G, Helmke K, et al. Second and subsequent recurrences of osteosarcoma: presentation, treatment, and outcomes of 249 consecutive cooperative osteosarcoma study group patients. J Clin Oncol 2009 ; 27 : 557–65.

[124]. Bielack S, Carrle D, Casali PG, and On behalf of the ESMO Guidelines Working Group Osteosarcoma: ESMO Clinical Recommendations for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Onc 2009 ; 20 : 137–9.

[125]. langlais : chirurgie conservatrice après résection de tumeur maligne primitive du membre inférieur-cahiers d'enseignement de la sofco.conférence d'enseignement 1992 :189–210

[126]. Rosen G, Caparros B., Huvos A., et al: preoperative chemotherapy for osteogenic sarcoma: selection of postoperative adjuvant chemotherapy based on the response of the primary tumor to preoperative chemotherapy.
Cancer 49 1982 : 1221–1230

[127]. Dubousset J,Kalifa C: Traitement actuel du sarcoma ostéogénique des membres–technique et Resultats fonctionnels – revue de chir Orthop 1991,71,435–450

[128]. R Wolf, RF Wolf, HJ Hoekstra : Recurrent, multiple, calcified soft tissue metastases from osteogenic sarcoma without pulmonary involvement;
Skeletal Radiol, 28 (1999), pp. 710–713

- [129]. AE Giuliano, S Feig, FR Eilber : Changing metastatic patterns of osteosarcoma; Cancer, 54 (1984), pp. 2160-2164
- [130]. Hawkins DS, Arndt CA. Pattern of disease recurrence and prognostic factors in patients with osteosarcoma treated with contemporary chemotherapy.
Cancer. 2003;98(11):2447-56