



كلية الطب
والصيدلة - مراكش
FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH

Année 2023

Thèse N° 229

Apprentissage par raisonnement anatomoclinique devant une tumeur osseuse maligne

THESE

PRESENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 11/05/2023

PAR

Mr. Khalid BOUMRAIT

Né le 01 Octobre 1996 à ROUIF LGFIFAT

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES

Tumeur osseuse - Ostéosarcome - Chondrosarcome
Sarcome d'ewing - Immunohistochimie.

JURY

Mme.	M. OUALI IDRISSI Professeur de Radiologie	PRÉSIDENTE
Mme.	H. RAIS Professeur d'Anatomie-pathologique	RAPPORTEUR
Mme.	M. KHOUCHANI Professeur de Radiothérapie	} JUGES
Mr.	R. CHAFIK Professeur de Traumatologie orthopédie	



بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



Serment d'Hippocrate



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

Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus. Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité.

La santé de mes malades sera mon premier but.

Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.

Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.

Les médecins seront mes frères.

Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.

Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dès sa conception.

Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.

Je m'y engage librement et sur mon honneur.

Déclaration Genève, 1948





LISTE DES PROFESSEURS



UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

Doyens Honoraires : Pr. Badie Azzaman MEHADJI
: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

ADMINISTRATION

Doyen : Pr Mohammed BOUSKRAOUI
Vice doyen à la Recherche et la coopération : Pr. Mohamed AMINE
Vice doyen aux affaires pédagogiques : Pr. Redouane EL FEZZAZI
Vice doyen chargé de la Pharmacie : Pr. Said ZOUHAIR
Secrétaire Général : Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

Professeurs de l'Enseignement Supérieur

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABIR Badreddine	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	ATMANE El Mehdi	Radiologie
ABKARI Imad	Traumato-orthopédie	BAIZRI Hicham	Endocrinologie et maladies métaboliques
ABOU EL HASSAN Taoufik	Anesthésie-réanimation	BASRAOUI Dounia	Radiologie
ABOUCHADI Abdeljalil	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	BASSIR Ahlam	Gynécologie obstétrique
ABOULFALAH	Gynécologie-	BELBACHIR Anass	Anatomie

Abderrahim	obstétrique		pathologique
ABOUSSAIR Nistrine	Génétique	BELBARAKA Rhizlane	Oncologie médicale
ADALI Imane	Psychiatrie	BELKHOUS Ahlam	Rhumatologie
ADARMOUCH Latifa	Médecine communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)	BEN DRISS Laila	Cardiologie
ADMOU Brahim	Immunologie	BENALI Abdeslam	Psychiatrie
AGHOUTANE El Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique	BENCHAMKHA Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique
AISSAOUI Younes	Anesthésie-réanimation	BENELKHAÏAT BENOMAR Ridouan	Chirurgie générale
AIT AMEUR Mustapha	Hématologie biologique	BENHIMA Mohamed Amine	Traumatologie-orthopédie
AIT BATAHAR Salma	Pneumo-phtisiologie	BENJELLOUN HARZIMI Amine	Pneumo-phtisiologie
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	BENJILALI Laila	Médecine interne
AIT-SAB Imane	Pédiatrie	BOUCHENTOUF Rachid	Pneumo-phtisiologie
ALJ Soumaya	Radiologie	BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie obstétrique
AMAL Said	Dermatologie	BOUKHIRA Abderrahman	Biochimie-chimie
AMINE Mohamed	Epidémiologie clinique	BOUMZEBRA Drissi	Chirurgie Cardio-vasculaire
AMMAR Haddou	Oto-rhino-laryngologie	BOURRAHOUSAT Aïcha	Pédiatrie
AMRO Lamyae	Pneumo-phtisiologie	BOURROUS Monir	Pédiatrie
ANIBA Khalid	Neurochirurgie	BOUSKRAOUI Mohammed	Pédiatrie
ARSALANE Lamiae	Microbiologie-virologie	BSISS Mohammed Aziz	Biophysique
ASMOUKI Hamid	Gynécologie-obstétrique	CHAFIK Rachid	Traumato-orthopédie
CHAKOUR Mohammed	Hématologie biologique	HAZMIRI Fatima Ezzahra	Histologie-embryologie cytogénétique
CHELLAK Saliha	Biochimie-chimie	HOCAR Ouafa	Dermatologie
CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	Radiologie	JALAL Hicham	Radiologie
CHOULLI Mohamed Khaled	Neuro pharmacologie	KADDOURI Said	Médecine interne
CHRAA Mohamed	Physiologie	KAMILI El Ouafi El Aouni	Chirurgie pédiatrique

DAHAMI Zakaria	Urologie	KHALLOUKI Mohammed	Anesthésie-réanimation
DAROUASSI Youssef	Oto-rhino-laryngologie	KHATOURI Ali	Cardiologie
DRAISS Ghizlane	Pédiatrie	KHOUCHANI Mouna	Radiothérapie
EL ADIB Ahmed Rhassane	Anesthésie-réanimation	KISSANI Najib	Neurologie
EL AMRANI Moulay Driss	Anatomie	KRATI Khadija	Gastro-entérologie
EL ANSARI Nawal	Endocrinologie et maladies métabolique	KRIET Mohamed	Ophtalmologie
EL BARNI Rachid	Chirurgie générale	LAGHMARI Mehdi	Neurochirurgie
EL BOUCHTI Imane	Rhumatologie	LAHKIM Mohammed	Chirurgie générale
EL BOUIHI Mohamed	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	LAKMICHI Mohamed Amine	Urologie
EL FEZZAZI Redouane	Chirurgie pédiatrique	LAKOUICHMI Mohammed	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
EL HAOUATI Rachid	Chirurgie Cardio-vasculaire	LAOUAD Inass	Néphrologie
EL HAOURY Hanane	Traumato-orthopédie	LOUHAB Nisrine	Neurologie
EL HATTAOUI Mustapha	Cardiologie	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie-générale
EL HOUDZI Jamila	Pédiatrie	MADHAR Si Mohamed	Traumato-orthopédie
EL IDRISSE SLITINE Nadia	Pédiatrie	MANOUDI Fatiha	Psychiatrie
EL KAMOUNI Youssef	Microbiologie-virologie	MANSOURI Nadia	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
EL KARIMI Saloua	Cardiologie	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	Pédiatrie (Néonatalogie)
EL KHADER Ahmed	Chirurgie générale	MARGAD Omar	Traumatologie-orthopédie
EL KHAYARI Mina	Réanimation médicale	MATRANE Aboubakr	Médecine nucléaire
EL MEZOUARI El Mostafa	Parasitologie mycologie	MLIHA TOUATI Mohammed	Oto-rhino-laryngologie
EL MGHARI TABIB Ghizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques	MOUAFFAK Youssef	Anesthésie-réanimation
EL OMRANI	Radiothérapie	MOUFID Kamal	Urologie

Abdelhamid			
ELFIKRI Abdelghani	Radiologie	MOUHSINE Abdelilah	Radiologie
ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine interne	MOUTAJ Redouane	Parasitologie
FADILI Wafaa	Néphrologie	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	Ophtalmologie
FAKHIR Bouchra	Gynécologie- obstétrique	MSOUGAR Yassine	Chirurgie thoracique
FAKHRI Anass	Histologie-embryologie cytogénétique	NARJIS Youssef	Chirurgie générale
FOURAJI Karima	Chirurgie pédiatrique	NEJMI Hicham	Anesthésie- réanimation
GHANNANE Houssine	Neurochirurgie	NIAMANE Radouane	Rhumatologie
GHAZI Mirieme	Rhumatologie	OUALI IDRISSE Mariem	Radiologie
GHOUNDALE Omar	Urologie	OUBAHA Sofia	Physiologie
HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale	OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie pédiatrique
HAJJI Ibtissam	Ophtalmologie	QACIF Hassan	Médecine interne
HAROU Karam	Gynécologie- obstétrique	QAMOUSS Youssef	Anesthésie réanimation
RABBANI Khalid	Chirurgie générale	TAZI Mohamed Illias	Hématologie clinique
RADA Noureddine	Pédiatrie	TOURABI Khalid	Chirurgie réparatrice et plastique
RAIS Hanane	Anatomie Pathologique	YOUNOUS Said	Anesthésie- réanimation
RAJI Abdelaziz	Oto-rhino- laryngologie	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie- virologie
ROCHDI Youssef	Oto-rhino-laryngologie	ZAHLANE Mouna	Médecine interne
SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique	ZAOUI Sanaa	Pharmacologie
SAMKAOUI Mohamed Abdenasser	Anesthésie- réanimation	ZARROUKI Youssef	Anesthésie- réanimation
SAMLANI Zouhour	Gastro-entérologie	ZEMRAOUI Nadir	Néphrologie
SARF Ismail	Urologie	ZIADI Amra	Anesthésie- réanimation
SERGHINI Issam	Anesthésie- réanimation	ZIDANE Moulay Abdelfettah	Chirurgie thoracique
SORAA Nabila	Microbiologie- virologie	ZOUHAIR Said	Microbiologie
SOUMMANI Abderraouf	Gynécologie- obstétrique	ZYANI Mohammad	Médecine interne
TASSI Noura	Maladies infectieuses		

Professeurs Habilités (PH)

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
FDIL Naima	Chimie de coordination bio-organique		
GEBRATI Lhoucine	Chimie		
LOQMAN Souad	Microbiologie et toxicologie environnementale		

Professeurs Agrégés

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABDEFETTAH Youness	Rééducation et réhabilitation fonctionnelle	HAJJI Fouad	Urologie
ABDOU Abdessamad	Chirurgie Cardio- vasculaire	HAMMOUNE Nabil	Radiologie
AKKA Rachid	Gastro-entérologie	JALLAL Hamid	Cardiologie
ALJALIL Abdelfattah	Oto-rhino- laryngologie	JANAH Hicham	Pneumo-phtisiologie
ARABI Hafid	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle	LAFFINTI Mahmoud Amine	Psychiatrie
ARSALANE Adil	Chirurgie thoracique	MAOUJOURD Omar	Néphrologie
ASSERRAJI Mohammed	Néphrologie	MESSAOUDI Redouane	Ophtalmologie
BAALLAL Hassan	Neurochirurgie	MILOUDI Mouhcine	Microbiologie-virologie
BABA Hicham	Chirurgie générale	NADER Youssef	Traumatologie- orthopédie
BAKZAZA Oualid	Chirurgie Vasculaire périphérique	NASSIM SABAH Taoufik	Chirurgie réparatrice et plastique
BELFQUIH Hatim	Neurochirurgie	OUMERZOUK Jawad	Neurologie
BELGHMAIDI Sarah	Ophtalmologie	RAISSI Abderrahim	Hématologie clinique
BELHADJ Ayoub	Anesthésie-réanimation	REBAHI Houssam	Anesthésie-réanimation
BELLASRI Salah	Radiologie	RHARRASSI Issam	Anatomie-pathologique
BENNAOUI Fatiha	Pédiatrie	SEBBANI Majda	Médecine Communautaire (Médecine préventive, santé publique et hygiène)

BOUZERDA Abdelmajid	Cardiologie	SEDDIKI Rachid	Anesthésie- réanimation
EL- AKHIRI Mohammed	Oto-rhino- laryngologie	SIRBOU Rachid	Médecine d'urgence et de catastrophe
ELBAZ Meriem	Pédiatrie	ZBITOU Mohamed Anas	Cardiologie
ESSADI Ismail	Oncologie médicale	ZOUIZRA Zahira	Chirurgie Cardio- vasculaire
FENANE Hicham	Chirurgie thoracique		

Professeurs Assistants

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
AABBASSI Bouchra	Pédopsychiatrie	DAMI Abdallah	Médecine Légale
ABALLA Najoua	Chirurgie pédiatrique	DARFAOUI Mouna	Radiothérapie
ABOUDOURIB Maryem	Dermatologie	DOUIREK Fouzia	Anesthésie- réanimation
ABOULMAKARIM Siham	Biochimie	DOULHOUSNE Hassan	Radiologie
ACHKOUN Abdessalam	Anatomie	EL AMIRI My Ahmed	Chimie de Coordination bio- organique
AHBALA Tariq	Chirurgie générale	EL FADLI Mohammed	Oncologie médicale
AIT ERRAMI Adil	Gastro-entérologie	EL FAKIRI Karima	Pédiatrie
AIT LHAJ El Houssaine	Ophthalmologie	EL GAMRANI Younes	Gastro-entérologie
AMINE Abdellah	Cardiologie	EL HAJJAMI Ayoub	Radiologie
ARROB Adil	Chirurgie réparatrice et plastique	EL HAKKOUNI Awatif	Parasitologie mycologie
AZAMI Mohamed Amine	Anatomie pathologique	EL HAMD AOUI Omar	Toxicologie
AZIZ Zakaria	Stomatologie et chirurgie maxillofaciale	EL JADI Hamza	Endocrinologie et maladies métaboliques
AZIZI Mounia	Néphrologie	EL KHASSOUI Amine	Chirurgie pédiatrique
BELARBI Marouane	Néphrologie	EL MOUHAFID Faisal	Chirurgie générale
BENAMEUR Yassir	Médecine nucléaire	ELATIQI Oumkeltoum	Chirurgie réparatrice et plastique
BENANTAR Lamia	Neurochirurgie	ELJAMILI Mohammed	Cardiologie
BENCHAFAI Ilias	Oto-rhino-laryngologie	ELOUARDI Youssef	Anesthésie-réanimation
BENYASS Youssef	Traumato-orthopédie	EL-QADIRY Raby	Pédiatrie
BENZALIM Meriam	Radiologie	ESSAFTI Meryem	Anesthésie-réanimation
BOUHAMIDI Ahmed	Dermatologie	FASSI FIGHRI Mohamed jawad	Chirurgie générale

BOUMEDIANE El Mehdi	Traumato-orthopédie	FIKRI Oussama	Pneumo-phtisiologie
BOUTAKIOUTE Badr	Radiologie	HAJHOUI Farouk	Neurochirurgie
CHEGGOUR Mouna	Biochimie	HAMRI Asma	Chirurgie Générale
CHETOUI Abdelkhalek	Cardiologie	HAZIME Raja	Immunologie
CHETTATI Mariam	Néphrologie	IDALENE Malika	Maladies infectieuses
JEBRANE Ilham	Pharmacologie	RAMRAOUI Mohammed-Es-said	Chirurgie générale
KHALLIKANE Said	Anesthésie-réanimation	RHEZALI Manal	Anesthésie-réanimation
LACHHAB Zineb	Pharmacognosie	ROUKHSI Redouane	Radiologie
LAHLIMI Fatima Ezzahra	Hématologie clinique	SAHRAOUI Houssam Eddine	Anesthésie-réanimation
LAHMINE Widad	Pédiatrie	SALLAHI Hicham	Traumatologie-orthopédie
LAKHDAR Youssef	Oto-rhino-laryngologie	SAYAGH Sanae	Hématologie
LALAOUI Abdessamad	Pédiatrie	SBAAI Mohammed	Parasitologie-mycologie
LAMRANI HANCI Asmae	Microbiologie-virologie	SBAI Asma	Informatique
LGHABI Majida	Médecine du Travail	SLIOUI Badr	Radiologie
MEFTAH Azzelarab	Endocrinologie et maladies métaboliques	WARDA Karima	Microbiologie
MOUGUI Ahmed	Rhumatologie	YAHYAOUI Hicham	Hématologie
MOULINE Souhail	Microbiologie-virologie	YANISSE Siham	Pharmacie galénique
NASSIH Houda	Pédiatrie	ZIRAOUI Oualid	Chimie thérapeutique
RACHIDI Hind	Anatomie pathologique	ZOUIA Btissam	Radiologie
RAFI Sana	Endocrinologie et maladies métaboliques		

LISTE ARRETEE LE 03/04/2023



DEDICACES



Toutes les lettres ne sauraient trouver les mots qu'il faut...

*Tous les mots ne sauraient exprimer
la gratitude, L'amour, le respect,
la reconnaissance.*

Aussi, c'est tout simplement que :



Je dédie cette thèse à...

الله

À Allah

Le tout puissant, clément et miséricordieux qui a illuminé ma voie, qui m'a inspiré et guidé dans le bon chemin, qui a facilité mes épreuves, qui a apaisé mon âme aux moments les plus difficiles, qui m'a permis de voir ce jour tant attendu, je te dois ce que je suis devenue. Je te remercie et je te prie de m'aider à accomplir mon métier de médecin avec conscience et dignité.

أحمدك ربي حتى الرضا، أحمدك ربي بعد الرضا، أحمدك ربي دائما وأبدا.

الحمد لله الذي بنعمته تتم الصالحات.

A ma très chère mère Aïcha

Source inépuisable de tendresse, de patience et de sacrifice. Ta prière et ta bénédiction m'ont été d'un grand secours tout au long de ma vie.

Quoique je puisse dire et écrire, je ne pourrais exprimer ma grande affection et ma profonde reconnaissance.

J'espère jamais te décevoir, ni trahir ta confiance et tes sacrifices.

Puisse dieu tout puissant, te préserver et t'accorder santé, bonheur et longue vie.

A mon très cher père Saïd

Tu as été pour moi la source à laquelle j'ai toujours puisé patience et courage, ta tendresse et ton dévouement sont tels qu'aucune dédicace ne saurait traduire la reconnaissance et profonde affection que je te porte.

Tu m'as élevée dans l'honneur, la droiture et la dignité. Je te dédie ce travail en espérant que tu sois toujours fier de moi. Rien au monde ne pourrait compenser les sacrifices que tu as consentis pour mon éducation et mon bien-être. Puisse dieu le tout puissant, te procurer santé, bonheur et longue vie.

*A mes sœurs SAFAE et FATIMA, à mon frère SOUFYANE
Pour leur amour, leur soutien, leur tendresse, pour m'avoir
supporté dans mes mauvais jours, pour tout le réconfort qu'ils
m'ont offert,*

*A mes tantes et oncles, à tous les membres de la famille
BOUMRAIT et SAAIDA*

A ma chère fiancée

*Aucune dédicace ne pourrait exprimer mon amour et ma
reconnaissance.*

*Depuis que je t'ai connu, tu n'as pas cessé de me soutenir et de
m'épauler. Tu me voulais toujours le meilleur. Ton amour ne m'a
procuré que confiance et stabilité. Tu as partagé avec moi les
meilleurs moments de ma vie, aux moments les plus difficiles, tu
étais toujours à mes côtés. Je te remercie de ne m'avoir jamais
déçu.*

*Aucun mot ne pourrait exprimer ma gratitude, mon amour et
mon respect. Je remercie le bon dieu qui a croisé nos chemins.
Puisse le bon dieu nous procure santé et longue vie.*



REMERCIEMENTS



*A notre maître et président de thèse
Madame le Professeur Meriem OUALI IDRISSE
Professeur de Radiologie*

Nous vous remercions de l'honneur que vous nous avez fait en acceptant de présider notre jury. Nous vous remercions de votre enseignement et nous vous sommes très reconnaissants de bien vouloir porter intérêt à ce travail.

Veillez trouver ici, Professeur, l'expression de nos sincères remerciements

*A notre maître et Rapporteur de thèse
Madame le Professeur Hanane RAIS
Professeur d'Anatomie pathologique*

Nous vous remercions pour la gentillesse et la spontanéité avec lesquelles vous avez bien voulu diriger ce travail.

Nous avons eu le grand plaisir de travailler sous votre direction, et avons trouvé auprès de vous le conseiller et le guide.

Vous nous avez reçus en toute circonstance avec sympathie et bienveillance.

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

A mon maître et juge de thèse
Monsieur le professeur Rachid CHAFIK
Professeur de Traumatologie orthopédie

J'ai eu le plaisir lors de mon passage au service de traumatologie-orthopédie A en tant que externe en médecine de travailler sous votre direction ce qui m'a permis d'approcher vos grandes qualités humaines.

Aujourd'hui j'ai le grand honneur de vous voir associé à ce travail. Je vous prie cher maître de trouver ici l'expression de ma reconnaissance et de ma profonde gratitude.

A mon maître et juge de thèse
Madame le professeur Mouna KHOUCANI
Professeur de Radiothérapie

Je vous remercie infiniment, cher maître, pour le grand honneur que vous me faites en acceptant de juger cette thèse. Je vous suis également profondément reconnaissant pour le grand intérêt que vous témoignez à ce travail et le précieux soutien que vous avez apporté à sa réalisation en m'accordant l'opportunité de travailler dans votre service dans ce cadre.



LISTE DES TABLEAUX



liste des tableaux

- Tableau I** : Fréquence des cancers primitifs des os dans le monde.
- Tableau II** : Classification de l'oms 2020 des tumeurs osseuses malignes.
- Tableau III** : Les tumeurs retirées dans la classification de l'oms 2020 des tumeurs osseuses sont résumées.
- Tableau IV** : Les rôles du pathologiste dans les deux temps pré et post opératoire
- Tableau V** : Système à deux grades
- Tableau VI** : Système à trois grades
- Tableau VII** : Des systèmes de grading fondés sur des paramètres histologiques ont été décrits pour mieux distinguer les tumeurs de faible grade (de bon pronostic) des tumeurs de haut grade au pronostic péjoratif. Il se base sur l'apparence et le comportement des cellules cancéreuses observées au microscope.
- Tableau VIII** : Classification T N M
- Tableau IX** : Sous-types histologiques d'ostéosarcome conventionnel
- Tableau X** : Classement histologique de l'effet de la chimiothérapie par la nécrose induite dans l'ostéosarcome.(classification de Huvos et Rosen)
- Tableau XI** : Comparaison de l'ostéosarcome conventionnel avec des variantes biologiquement distinctes de l'ostéosarcome
- Tableau XII** : Classification des chondrosarcomes
- Tableau XIII** : Classification des chondrosarcomes selon d'oneal et ACKERMAN. .



ABRÉVIATIONS



Liste des abréviations

TOM	:	Tumeur osseuse maligne
TC	:	Tumeur cartilagineuse
OMS	:	Organisation mondiale de la santé
NOS	:	Not otherwise specified
OSc	:	Ostéosarcome
CSc	:	Chondrosarcome
SE	:	Sarcome d'Ewing
OMS	:	Organisation mondiale de la santé
TCGm	:	Tumeur maligne à cellules géantes
Tm	:	Tumeur
MO	:	la Microscopie optique
IHC	:	Immunohistochimie
HE	:	Hématoxyline éosine
CHU	:	Centre hospitalier universitaire
Rx	:	Radio standard
TDM	:	Tomodensitométrie
IRM	:	Imagerie par résonance magnétique
TDM	:	Tomodensitométrie
RP	:	Réaction périostée
ICD-O	:	International Classification of Diseases for Oncology
RC	:	Renseignements Cliniques
ATCD	:	Antécédents
MS	:	Membre supérieur
MI	:	Membre inférieur



PLAN



INTRODUCTION	1
MATERIELS ET METHODES	4
I. Objectif du travail	5
II. Méthodes du travail	5
1. Volet médical	5
1.1. Type d'étude	5
1.2. Iconographie	6
1.3. Considérations éthiques	7
2. Volet informatique	7
2.1. Application smartphone	7
RESULTATS	9
I. Le contenu de l'application "ARACTOM"	10
II. Les modules théoriques	10
III. Iconographie	10
IV. Guide de l'utilisation de l'application "ARACTOM"	10
DISCUSSION	11
I. Rappel histologique	12
1. Tissu osseux	12
1.1. Définition	12
1.2. Types cellulaires	12
1.3. Matrice extracellulaire osseuse	17
1.4. Organisation du tissu osseux	19
1.5. Classification du tissu osseux	20
2. Tissu cartilagineux	23
2.1. Définition	23
2.2. Chondrocytes	25
2.3. Matrice extracellulaire cartilagineuse	26
II. Tumeurs osseuses malignes primitives	28
1. Généralités	28
1.1. Epidémiologie	28
1.2. Classification selon OMS des TOMP	29
2. L'étude clinique	32
2.1. Les circonstances de découverte	32
2.2. L'examen clinique	35
3. L'étude radiologique	37
3.1. Radiographie standard	37
4. L'extension tumorale	54

4.1. L'extension locorégional	54
4.2. Bilan d'extension général	63
III. Rôles du pathologiste	67
1. Place du pathologiste	66
2. Matériel et méthodes de l'étude anatomopathologique	66
2.1. Les biopsies osseuses	66
2.2. Les types de biopsie	66
3. Gestion du matériel biopsique	68
3.1. Biopsie chirurgicale et micro biopsie	68
3.2. Congélation des prélèvements	
3.3. Fixation	
3.4. Décalcification	
4. Le conditionnement du matériel d'étude	72
4.1. L'examen macroscopique	72
4.2. Les limites d'exérèse	72
5. Histologie	73
5.1. Microscopie optique	73
5.2. Complément d'histologie	76
6. La prise en charge des pièces de résection chirurgicale après traitement par chimiothérapie	80
IV. Cas anatomocliniques.	85
1. Cas N°1 : Ostéosarcome chondroblastique	85
2. Cas N°2 : Ostéosarcome ostéoblastique	99
3. Cas N°3 : Chondrosarcome grade III	120
4. Cas N°4 : Sarcome d'Ewing	135
5. Cas N°5 : Tumeur maligne à cellules géantes	153
CONCLUSION	163
RESUMES	165
BIBLIOGRAPHIE	170



INTRODUCTION



Les tumeurs osseuses malignes sont définies comme étant des proliférations tumorales malignes primitives ou secondaires développées au dépend de l'os.

Stratégie diagnostique La démarche diagnostique dans le domaine de la pathologie tumorale osseuse nécessite une confrontation anatomoradioclinique, associant au minimum un chirurgien orthopédiste, un radiologue et un pathologiste [1]. Celle-ci a lieu idéalement en réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) spécialisée, dès que la tumeur osseuse a été découverte. Cette confrontation doit se faire avec un bilan d'imagerie complet et débouche sur des hypothèses diagnostiques et permet que soit d'emblée définie la meilleure stratégie diagnostique et thérapeutique.

Les cancers primitifs des os sont rares et leur incidence est variable principalement selon l'âge. Dans le monde ils constituent 0,5% des cancers de l'adulte et 10% des cancers de l'enfant avec une incidence de 1 cas pour 100 000 habitants [2,3]. Globalement ces cancers sont plus fréquents chez l'enfant et l'adolescent autour de l'âge de 15 ans. Cette fréquence diminue chez l'adulte jeune autour de 40 ans avec une prédominance pour le sexe masculin. Après 50 ans il convient d'évoquer en premier lieu une métastase [4]. Pratiquement tous les os peuvent être le siège d'un cancer primitif. Mais, la localisation préférentielle varie selon le type histologique.

L'ostéosarcome, le chondrosarcome et le sarcome d'Ewing représentent les types les plus fréquents, ils constituent environ 90% de l'ensemble de ces cancers. Les 10% restants se répartissent entre les cancers très rares tels que l'adamantinome, le chordome et les lymphomes osseux [2].

La rareté de ces cancers explique qu'ils soient parfois mal connus. Au sein du vaste ensemble des affections ostéoarticulaires, la pathologie osseuse tumorale maligne forme un groupe très hétérogène comportant une variété de lésions distinctes par leur présentation clinique et radiologique, leurs aspects microscopiques et leurs évolutions [5].

Le diagnostic d'une tumeur osseuse est complexe et nécessite une expertise spécifique. Tout dossier doit être discuté en RCP sarcome avant toute prise en charge diagnostique et thérapeutique. Le diagnostic histologique d'une tumeur osseuse repose sur un prélèvement biopsique décidé en RCP. Si l'on suspecte une tumeur maligne de l'os, la biopsie chirurgicale constitue la technique standard de diagnostic histologique et doit être validée en RCP. [66]

Toute autre modalité biopsique (microbiopsie radioguidée, exérèse d'emblée, curetage...) doit faire l'objet d'une discussion préalable en RCP. Le prélèvement opératoire et l'ensemble des renseignements clinico-radiologiques sont nécessaires à l'anatomopathologiste pour poser un diagnostic. [6]

Les avancées réalisées dans compréhension de la biologie moléculaire et la classification des tumeurs osseuses dont la classification de l'OMS 2020, est considérée comme la référence pour le diagnostic des TOM[22]

L'apprentissage par raisonnement anatomoclinique dans le domaine des tumeurs osseuses malignes (TOM) s'exprime au quotidien dans la capacité des médecins pathologistes à résoudre le problème diagnostique d'une tumeur osseuse que ça soit sur biopsie ou sur pièce opératoire.

Dans ce modeste travail on a visé comme objectif de faire un support pour assurer un apprentissage des étudiants en médecine et des résidents par raisonnement anatomo-clinique avec corrélation radiologique devant une tumeur osseuse maligne.

Une application Smartphone est aussi parmi nos objectifs pour résumer notre travail et lui rendre simplifié avec des algorithmes décisionnels.



MATERIELS ET METHODES



I. Objectif du travail :

Cette thèse a pour objectif la réalisation d'un document pédagogique pratique. Il propose une démarche claire et rationnelle (algorithmes diagnostiques) face à une tumeur osseuse maligne (TOM). Il permet ainsi aux étudiants en médecine, pathologistes, oncologues, radiothérapeutes, orthopédistes, radiologues et médecins nucléaires de mieux comprendre la démarche diagnostique devant une TOM. Ils pourront grâce au « E-Learning » compléter leur formation à leur rythme, selon leurs besoins et améliorer ainsi leurs échanges.

Cette prise en charge nécessite une discussion des cas au sein des réunions de concertation pluridisciplinaire afin de gérer au mieux les prélèvements et d'en obtenir le maximum d'information.

II. Méthodes du travail :

Le travail comporte deux volets : un volet médical et un autre informatique.

1. Le volet médical :

1.1. Type de l'étude :

Pour pouvoir répondre aux objectifs de notre travail on a suivi les étapes ci-dessous

- L'établissement d'un plan relatif à la question.
- La collecte, rédaction et synthèse des articles bibliographiques.
- La collecte de l'iconographie des différentes rubriques à partir des dossiers des différents services du CHU Mohammed VI : Anatomie Pathologique, traumatologie orthopédie, chirurgie infantile A, et Radiologie, étendus sur 6 mois.
- La consultation des registres et des comptes rendus anatomopathologiques.
- Le tri de l'iconographie représentative des thèmes traités.
- L'étude et la légende des images sous forme de cas cliniques pédagogiques.

1.2. Iconographie :

a. Lieu d'étude :

Les renseignements cliniques, les images radiologiques et anatomopathologiques sont prises au sein du :

- Service d'anatomie pathologique du CHU Mohammed VI de Marrakech
- Service de radiologie du CHU Mohammed VI de Marrakech.
- Service de traumatologie orthopédie du CHU Mohamed VI de Marrakech.
- Service de chirurgie pédiatrique du CHU Mohamed VI de Marrakech.

b. Technique :

Afin d'obtenir des images permettant une bonne évaluation des lésions osseuses nous avons pris 2 types de photographies : macro-image, micro-image.

- Macro-image : image rapprochée de la lésion, le contexte anatomique est largement perdu car l'image se concentre sur la lésion, à l'exclusion des structures anatomiques environnantes.
- Micro-image : image de la lésion sur microscopie optique avec une échelle de reproduction supérieur à 1 (tous les repères anatomiques sont perdus sur l'image).
- Le microscope utilisé pour l'interprétation des lames histologique et la prise des iconographies :
 - Zeiss Plan-Achromat 10x/0,25 415500-1601
 - iPlan-Achromat 20x/0,45 ∞/0,17
 - Plan-Ahromat 40x/0,65-Ph2 ∞/0,17
- Lors de l'acquisition des images, certaines règles ont été respectées :
 - Assurer un éclairage approprié du sujet.
 - Utiliser l'ISO le plus bas pour obtenir une qualité meilleure de l'image.

- ISO : l'un des trois éléments du triangle de l'exposition photographique, il contrôle la quantité de lumière que l'appareil photo capture.
 - Utiliser un arrière-plan simple et éviter d'utiliser des couleurs qui peuvent distraire la lésion.
 - Utiliser un flash quand la lumière n'est pas suffisante.
 - Éviter la compression et la déformation pour conserver les détails de l'image.

1.3. Considérations éthiques :

Tout au long de notre étude, nous avons veillé au respect du patient, et ce par :

- Rogner les noms et les numéros d'entrés lors de la prise des photos en service d'anatomie pathologique et de radiologie
- Assurer une préservation adéquate de la vie privée des patients lors de l'acquisition, du stockage et de l'utilisation de toute image.
- Technique d'anonymisation :
 - Rogner les photographies et cadrer les lésions au plus près afin d'éliminer tout signe de reconnaissance périphérique.
 - Ne pas mentionner les informations personnelles qui peuvent rendre l'identification possible.

2. La partie informatique :

2.1. Application Smartphone :

a. Structure technique :

- La modélisation et le développement de l'application informatique.
- Le codage des données médicales et leur intégration dans l'application.
- Le traitement des images et photos et leur indexation.

- La mise en disponibilité sous forme d'application Smartphone.
- La possibilité de mise en ligne sur internet.
- L'application est adaptée pour une navigation sur mobile, tablette et ordinateur.

b. Logiciels de programmation :

- Les outils de développement informatique choisis sont :
 - HTML 5.
 - CSS 3.
 - BOOTSTRAP 3.
 - JavaScript.



RÉSULTATS



I. Le contenu de l'application Smartphone : "ARACTOM"

Une fois l'application est installée dans votre Smartphone, parcourir son contenu.

Sur la barre du menu horizontale, il existe 4 rubriques :

- L'accueil où on retrouve le sujet de thèse.
- La section du rappel histologique.
- La section de dossiers anatomocliniques.
- La section de matériels et méthodes et enfin le volet contact.

La section du sommaire permet d'accéder aux titres et leurs sous-titres qui renvoient vers le texte concerné.

II. Les modules théoriques :

L'application Smartphone contient : des généralités sur les TOMP, une étude clinique, radiologique et anatomopathologique des TOMP, un chapitre détaillé sur les différents types histopathologiques vu en service d'anatomie pathologique, avec des algorithmes décisionnels, tableaux et cas cliniques illustratifs.

III. L'iconographie :

Ce kit contient un total de 183 images, dont 127 images colligées aux services du CHU Mohammed VI de Marrakech et seulement 56 images empruntées de la littérature :

- Service d'Anatomie Pathologique : 56 images.
- Service de Radiologie : 68 images.
- Service de traumatologie orthopédie : 4 images.



DISCUSSION



I. Rappel histologique :

1. Le tissu osseux [7] :

1.1. Définition :

C'est un tissu conjonctif spécialisé dont la matrice extracellulaire (MEC) est calcifiée. Malgré son aspect minéral avec son caractère rigide et imperméable, le tissu osseux est très vivant et en perpétuels remaniements tout au long de la vie.

- Il assure trois fonctions
- 1-Fonction mécanique= Soutien+Protection
- 2-Fonctions métaboliques (métabolisme phosphocalcique)
- 3-Fonction hématopoïétique

1.2. Types cellulaires du tissu osseux :

Les cellules du tissu osseux ont des actions antagonistes et origines différentes, On distingue deux types cellulaires selon leurs actions et leurs origines :

- cellules ostéoformatrices (Ostéoblastes, ostéocytes, Cellules bordantes) qui ont des origines mésenchymateuses.
- cellules ostéodestructrices (Ostéoclastes) Origine hématopoïétique (lignée sanguine monocyttaire).

a. Cellules ostéoformatrices :

Des cellules souches à potentialité ostéoformatrice existent chez l'adulte au niveau de la moelle osseuse et sont à l'origine d'un ligné de cellules impliquées dans la formation du tissu osseux. (Figure 1)

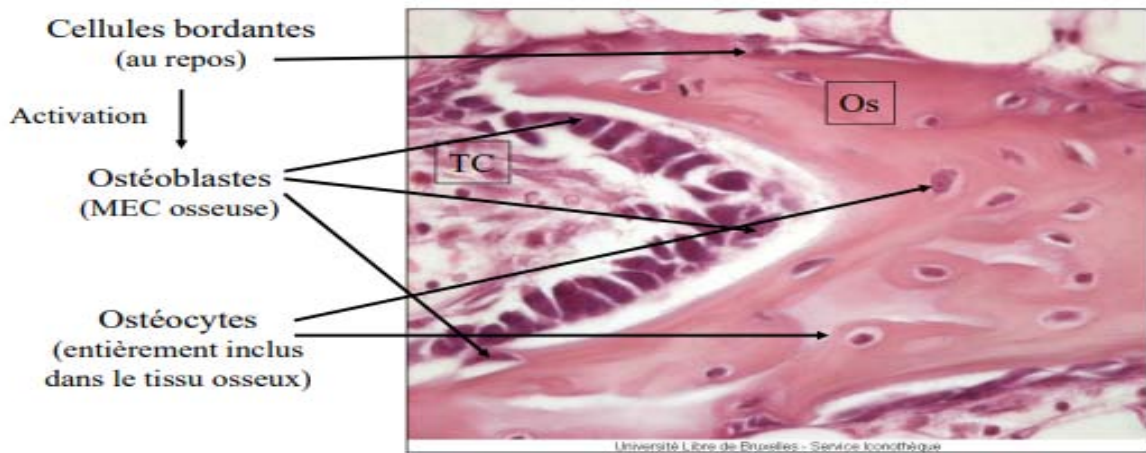


Figure.1 : Coupe histologique montrant les cellules ostéoformatrices

a.1. Les ostéoblastes : (Figure 2)

Cellules cubiques tapissant la surface des pièces osseuses en cours de formation

- Noyau ovalaire situé au pôle opposé à celui où est élaboré la MEC de type osseux
- Cytoplasme basophile riche en organites impliqués dans la synthèse protéique
- Nombreux prolongements cytoplasmiques s'enfonçant dans la MEC (phosphatase alcaline ++)

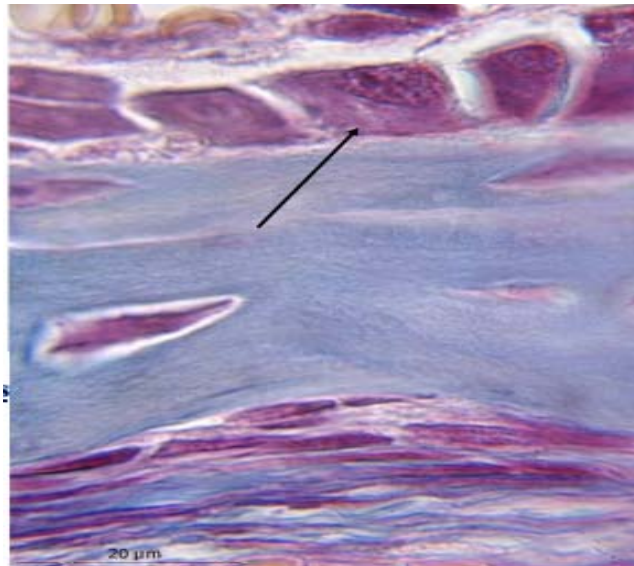


Figure.2 : Coupe histologique montrant des ostéoblastes

Les ostéoblastes communiquent entre eux et avec les ostéocytes par des jonctions communicantes (Gap).

Ils synthétisent une MEC riche en fibres de collagène de type I qui ne se minéralise qu'à distance de la cellule (bordure ostéoïde).

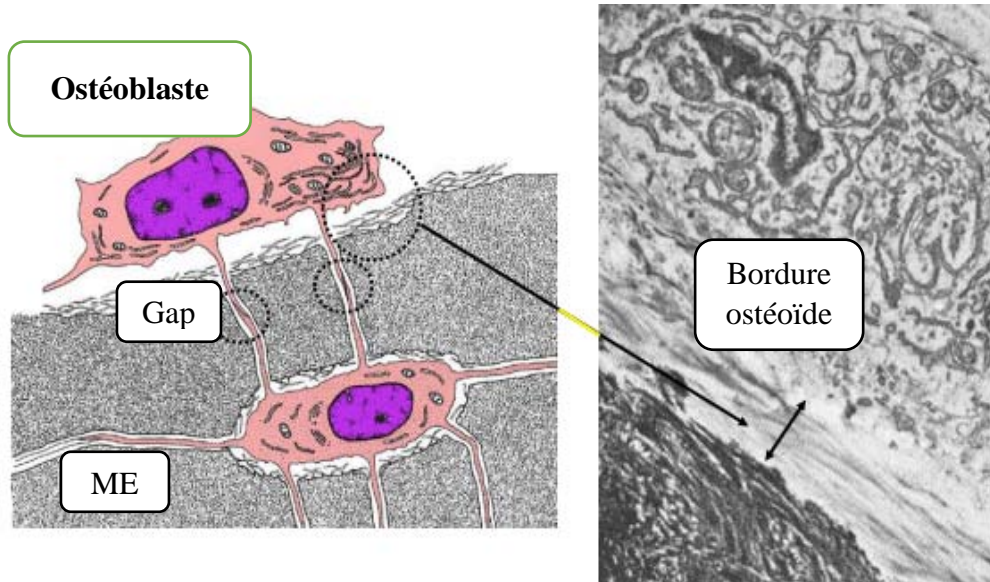


Figure.3 : Organisation des cellules osseuses ostéoformatrices

Le devenir des ostéoblastes: Soit elles deviennent des cellules bordantes de nouveau ou bien s'enfoncent progressivement dans la MEC minéralisée pour donner des ostéocytes et parfois subissent au phénomène d'apoptose.

- Les ostéoblastes enfermées dans des petites logettes ou ostéoplastes, reliées entre elles par de fins canalicules: communication par des jonctions « gap »

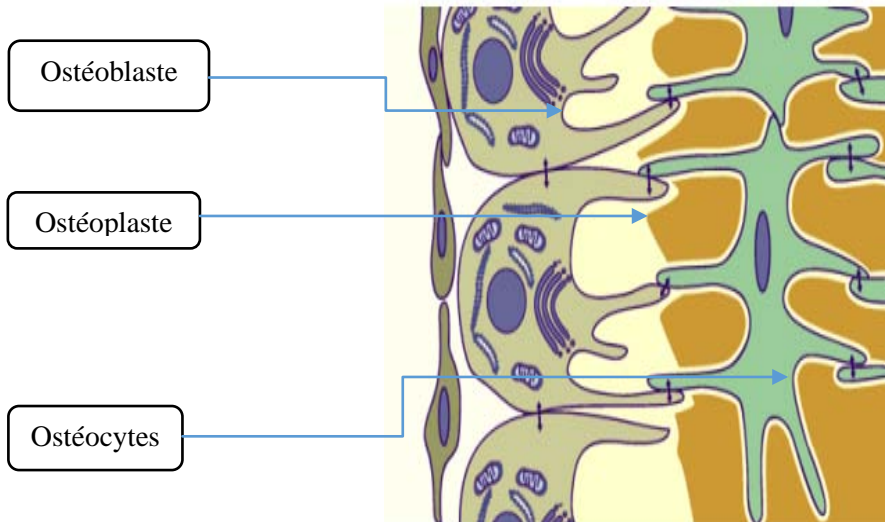


Figure.4 : Organisation des jonction cellulaire du TO

a.2. Les ostéocytes :

Sont des ostéoblastes différenciés qui ont une activité réduite (échanges par les canalicules seulement), sont incapables de se diviser, doivent être renouvelés régulièrement ce qui impose la destruction du tissu osseux qui les entoure d'où la nécessité pour l'organisme de disposer des cellules capables de résorber l'os: les ostéoclastes.

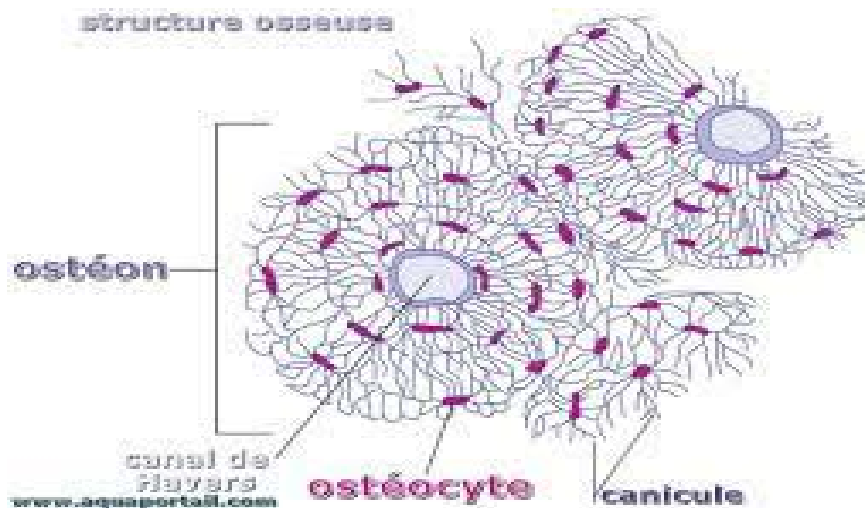


Figure.5 : Architecture des ostéocyte au sein du tissu osseux

b. Cellules osteodestructrices :

• Les ostéoclastes :

Ce sont les seules cellules capables de résorber la MEC minéralisée, sont des volumineuses cellules de 50µm à 100 µm de diamètre multinucléées (30 à 50 noyaux par cellule) d'origine hématopoïétique: origine commune avec les cellules de la lignée monocytes/macrophages

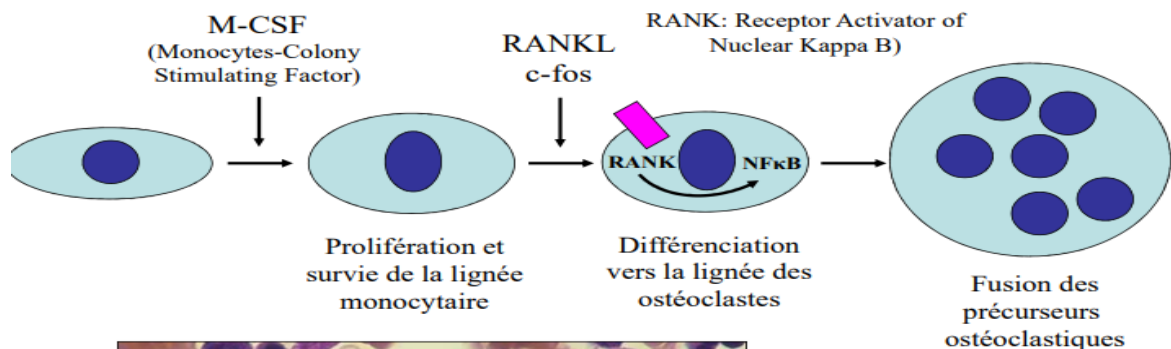


Figure.6 : La genèse des ostéoclastes

Les ostéoclastes se fixent sur la matrice osseuse comme des ventouses grâce à des intégrines spécifiques reconnaissant le motif Arginine-Glycine-Aspartate (RGD)

Anneau périphérique de scellage et création d'une chambre étanche (lacune de Howship) dans laquelle l'ostéoclaste émet de très nombreuses microvillosités (bordure en brosse)

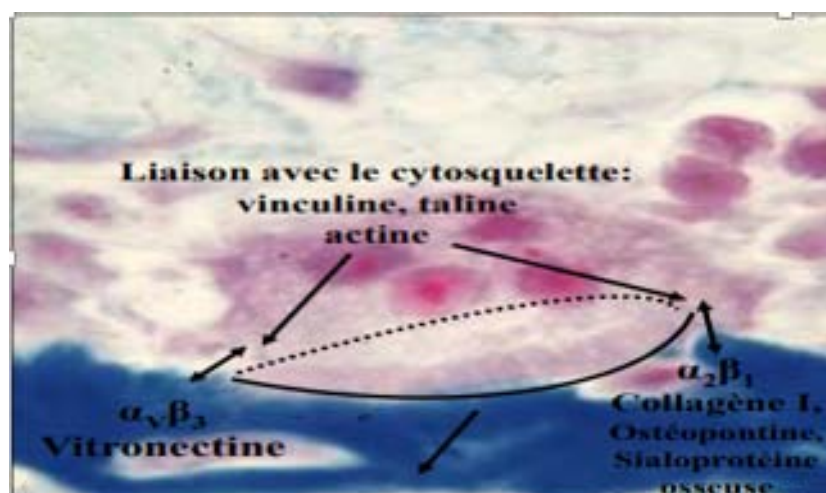


Figure.7 : Les moyens de fixation des ostéoclastes

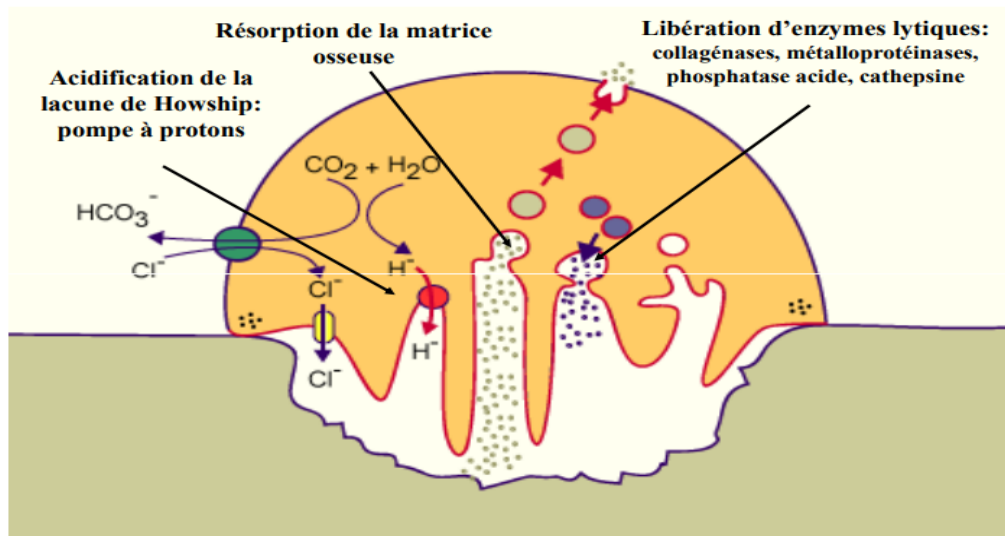


Figure.8 : Le mécanisme d'action des ostéoclastes

Après avoir creuser une lacune de 40 μm de profondeur, les ostéoclastes se déplacent pour une nouvelle phase d'adhésion-résorption-migration ou meurent par apoptose.

1.3. La MEC calcifiée :

L'os est le tissu le moins hydraté de l'organisme mais la MEC osseuse renferme quand même 50% d'eau.

Les ostéoblastes synthétisent la MEC qui ne se minéralise qu'à distance de la cellule (bordure ou tissu ostéoïde).

La MEC se forme dans un processus qui comprennent deux phases principales :

- La phase organique :

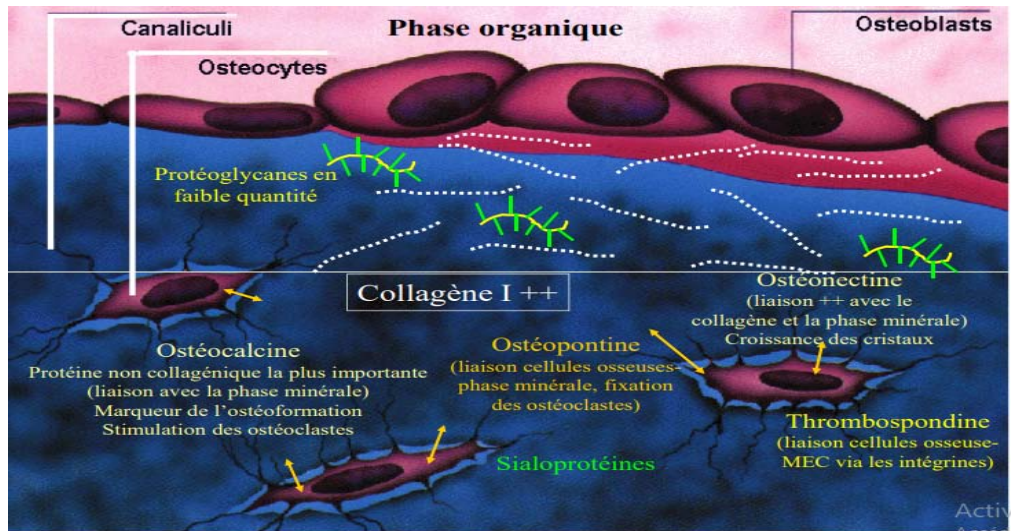


Figure.9 : Schéma montrant la phase organique de la formation de la MEC

- La phase minérale

C'est la phase de formation des cristaux d'hydroxy-apatite = phosphate de calcium cristallisé, d'où la surface est fortement ionisée et liée à l'eau de la MEC = couche hydratée ionisée mobilisation rapide des ions calcium et phosphate, ce qui explique son rôle dans l'équilibre phosphocalcique ++

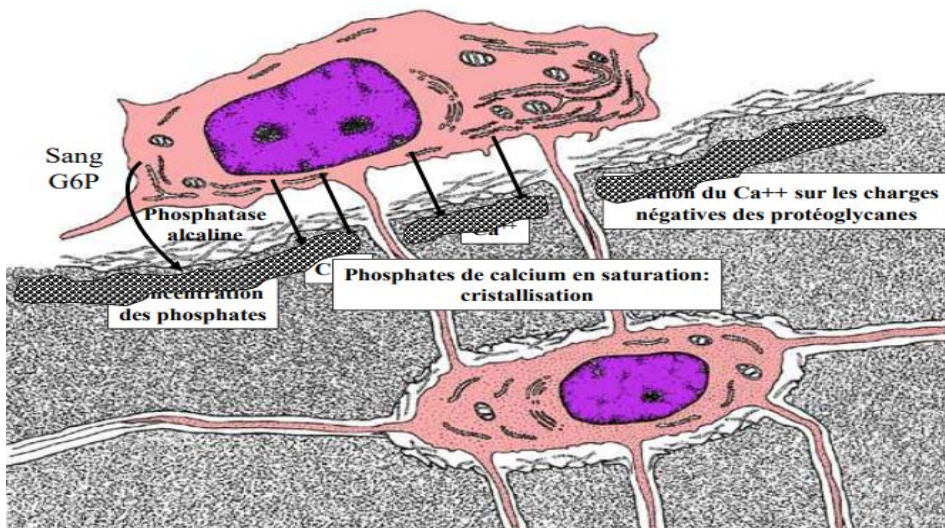


Figure.10 : Schéma montrant la phase minérale de la formation de la MEC

1.4. Organisation du tissu osseux [8]

Le squelette humain est composé de trois variétés d'os reliés par des articulations qu'elles soient fixées ou mobiles

- Les os courts ; os de carpe ou les phalanges...
- Les os longs ; tibia, fémur, humérus,
- Les os plats ; omoplate, bassin, crâne,...

a. Le périoste :

En dehors des zones au contact du cartilage articulaire et de l'insertion des ligaments, le tissu osseux est recouvert par une gaine conjonctive.

Le périoste est constitué de 2 couches:

- **Une couche interne, ou cellulaire**, où des cellules peuvent se transformer en ostéoblastes
- **Une couche externe fibreuse** faite de tissu conjonctif dense. Les fibres de collagène forment des faisceaux arciformes qui traversent la couche interne et vont s'ancrer dans le tissu osseux sous-jacent: **les fibres de Sharpey**

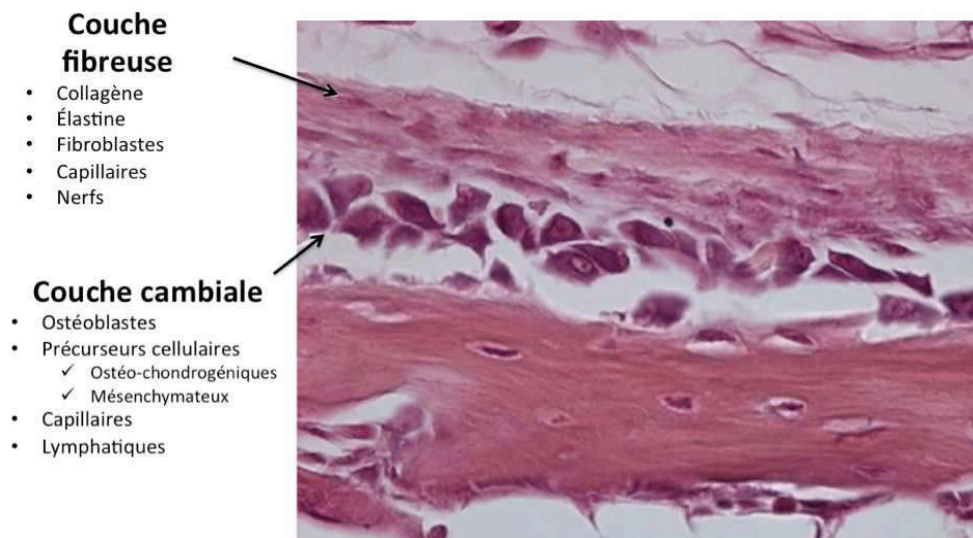


Figure.11 : Coupe histologique montrant les couches du périoste

b. Endoste :

Les os longs possèdent une cavité centrale ou cavité médullaire qui est bordée par une fine couche de tissu conjonctif contenant également des cellules ostéoprogénitrices (capables de se transformer en ostéoblastes)

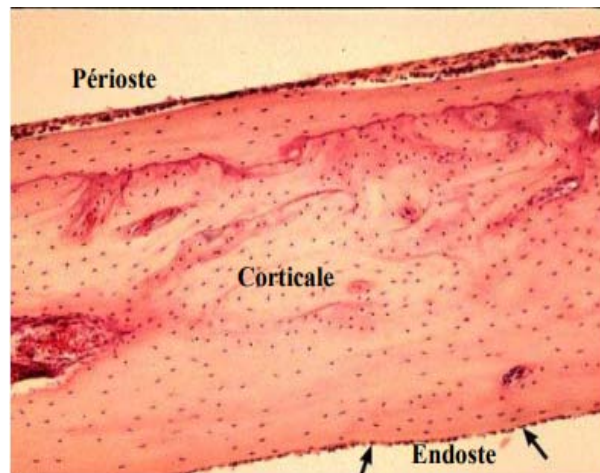


Figure.12 : Coupe histologique montrant les 2 couches du tissu osseux

1.5. Classification du tissu osseux :

a. Critères anatomiques:

Exemple d'un os long

- Fût central ou diaphyse
- Des extrémités élargies et arrondies: les épiphyses
- Des régions coniques intermédiaires: les métaphyses

b. Critères macroscopiques (à l'œil nu) :

Ils sont basés sur l'aspect plus ou moins poreux de l'os. On distingue:

- L'os trabéculaire ou spongieux : Épiphyses, métaphyses, os courts et os plats
- L'os compact : corticale des os longs, tables externe et interne des os courts ou plats.

c. Critères microscopiques:

Se base sur la disposition des fibres de collagène dans la MEC, permettent de distinguer

- L'os réticulaire (tissé ou immature) Fibres de collagène disposées en faisceaux entrecroisés sans ordre apparent, MEC peu minéralisée, soit un type d'organisation transitoire: fœtus, réparation de fracture, maladies (maladie de Paget) De faible résistance mécanique, ce type d'os disparaît complètement chez l'adulte (en dehors des zones d'insertion des gros tendons)
- L'os lamellaire (adulte ou mature) –Fibres de collagène disposées parallèlement entre elles pour former des lamelles superposées avec des orientations différentes des fibres d'une lamelle à l'autre (angle ~ 90°)
- Ostéocytes situés à la limite entre deux lamelles contiguës

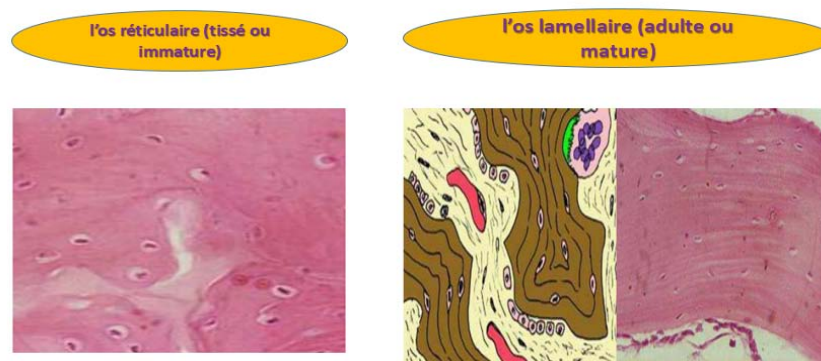


Figure.13 : Critères microscopiques

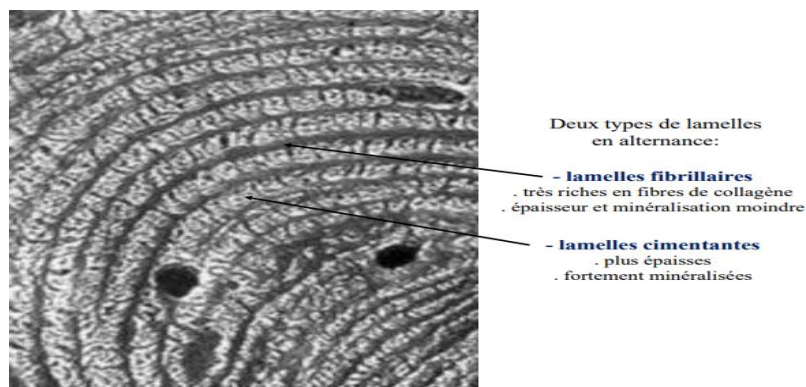


Figure.14 : Aspect microscopique électronique de l'os lamellaire

d. Critères de mode d'apparition :

d.1. Selon la nature du tissu à partir duquel se forme l'os

Directement à partir du mésenchyme ou d'un tissu conjonctif: c'est Ossification intra conjonctive

À partir d'un modèle cartilagineux :ossification enchondrale

d.2. Selon le moment d'apparition

Chez l'adulte, l'os est donc de type lamellaire soit os lamellaire spongieux ou os trabéculaire ou bien l'os lamellaire compact ou os Haversien

- **L'os lamellaire spongieux : [9] figure 15**

Réseau tridimensionnel de travées osseuses anastomosées entre elles, les espaces libres occupés par la moelle osseuse (TC riche en fibres de réticuline et en adipocytes)

Dans certains os plats (sternum, os iliaque), la moelle a une fonction hématopoïétique (moelle rouge)

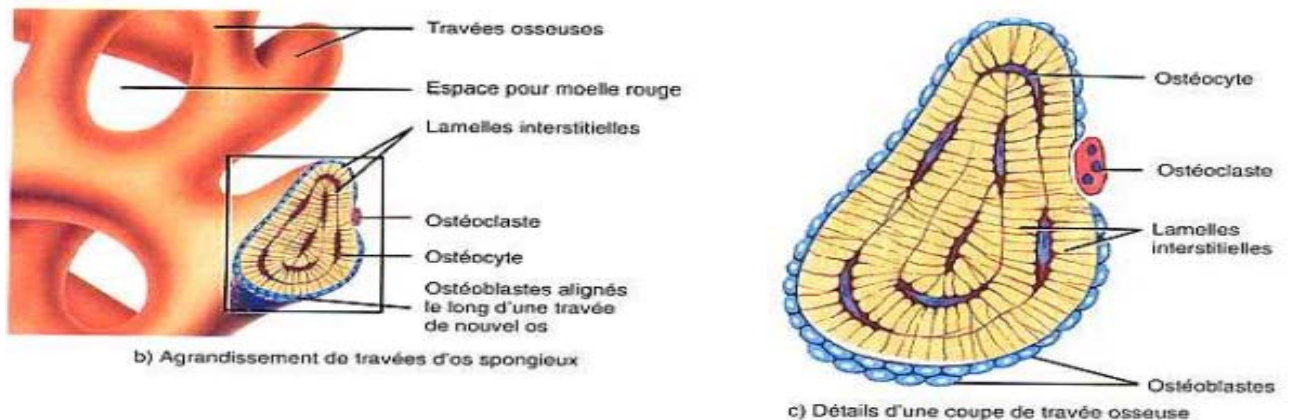


Figure.15 : Aspect de l'os lamellaire spongieux

- **L'os lamellaire compact ou os Haversien: [10]**

Unité de base est *l'ostéone*: petit cylindre de lamelles concentriques (1mm de diamètre, plusieurs cms de long)

- **Ostéones entiers et système interstitiel (fragments d'ostéones)**

Chaque ostéone est centré par un canal longitudinal ou canal de Havers (diamètre 80µm) renfermant du TC lâche, des capillaires (sanguin et lymphatique) et une fibre nerveuse amyélinique

Les canaux de Havers communiquent vers l'extérieur (périoste et endoste) par l'intermédiaire de canaux transversaux ou canaux de Volkmann

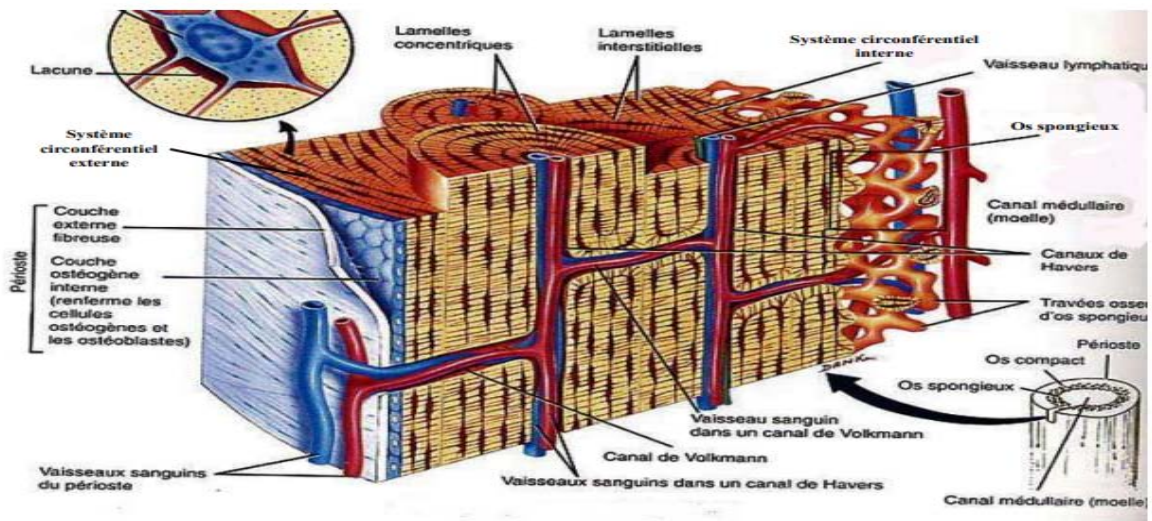


Figure.16 : Schéma récapitulatif des formes lamellaire et spongieuse de l'os

2. Tissu cartilagineux :

2.1. Définition :

Contrairement à l'os, la MEC du tissu cartilagineux n'est pas calcifiée et il n'est pas vascularisé.

On divise le tissu cartilagineux en 3 types qui diffèrent sur le plan histologique et fonctionnel : Cartilage hyalin – Cartilage fibreux (fibro-cartilage) – Cartilage élastique On peut en rajouter un 4ème : cartilage de conjugaison (mais il reste hyalin). [11]

a. Le cartilage hyalin :

On peut diviser le cartilage hyalin en 2 types :

- Articulaires : recouvre la surface de toutes les articulations mobiles.

- Non-articulaire : fosses nasales, thyroïde, cricoïde et aryénoïde (dans la trachée), les bronches et l'insertion des extrémités costales au niveau sternal.



Figure.17 : Coupe histologique d'un tissu cartilagineux hyalin

b. Le cartilage élastique :

On le retrouve dans :

- Le pavillon de l'oreille (reprend sa forme après déformation),
- Les trompes d'Eustache (qui se bouchent quand on prend l'avion par exemple, Elle relie la cavité de l'oreille au rhinopharynx),
- Les parois du conduit auditif externe,
- L'épiglotte qui bascule et ferme les voies aériennes lors de la déglutition
- Le cartilage cunéiforme dans le larynx (phonation). Il assure le maintien de leur forme.

c. Le fibrocartilage :

On le retrouve dans : La portion externe des disques intervertébraux, la symphyse pubienne (fait la jonction entre les deux os iliaques), l'insertion osseuse du tendon d'Achille, les ménisques du genou. Il transmet des forces mécaniques.

2.2. Les chondrocytes :

Les tissus conjonctifs cartilagineux se forment à partir de cellules souches ou **chondroblastes** qui se divisent activement formant des **groupes isogéniques** (agrégats de chondroblastes issus de la même cellule souche) tout en synthétisant de la substance fondamentale et le matériel fibreux extracellulaire.

A maturité, les chondroblastes ne se divisent plus et sont des cellules matures ou **chondrocytes** localisés dans des logettes appelées **chondroplastes**.

On a des cellules isolées les unes par rapport aux autres séparées par une matrice extra cellulaire cartilagineuse.

Sur le schéma au microscope, on voit que la cellule est dans une logette : c'est le chondroplaste. Ce n'est pas une logette à vrai dire : c'est dû à la rétraction du tissu musculaire : dans la réalité on a un chondrocyte entièrement moulé par la MEC cartilagineuse.

Les chondrocytes sont grossièrement sphérique ou ovoïde.

Ils ont des noyaux, centraux, assez volumineux qui comportent un à deux nucléoles.

Une fois leur croissance terminée, ils ne se divisent plus.

Elle est active sur le plan métabolique : Elle synthétise l'ensemble des constituants de la MEC cartilagineuse. Elle est pourvue de façon abondante de mitochondries, REL, de Golgi ...

La densité cellulaire est assez faible, la MEC est abondante.

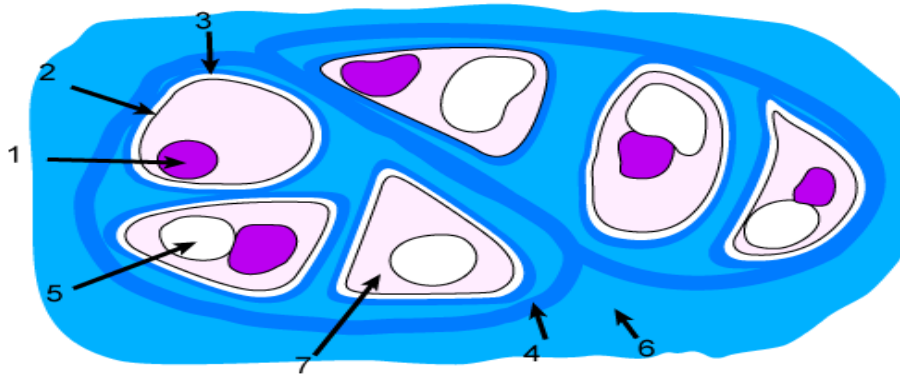


Figure.18 : Schéma légendé montrant les différentes composantes de la chondrocyte.

1-Noyau de chondrocyte ; 2- Membrane cellulaire ; 3- "Capsule" de chondronectine entourant chaque cellule ;
4- Capsule délimitant un groupe isogénique de chondrocyte ; 5- Globule lipidique; 6-Substance fondamentale amorphe ; 7- Cytoplasme du chondrocyte

2.3. MEC :

La MEC est complexe, elle diffère selon les types de cartilage :

a. Hyalin :

Densité cellulaire moyenne. La MEC est caractérisée par l'absence de réseau fibrillaire en MO (microscope optique), il y a surtout des fibres de collagène de type II.

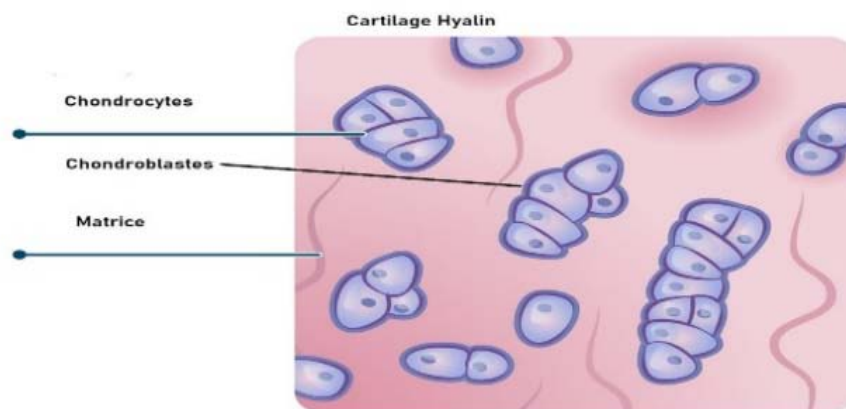


Figure.19 : Schéma légendé montrant les différentes composantes du cartilage hyalin

b. Fibreux :

Densité cellulaire encore plus faible, mais la MEC est très fibrillaire (d'où son nom), on retrouve également dans sa MEC du collagène de type II, mais surtout de type I.

Les fibres de collagène sont orientées selon leurs contraintes mécaniques.

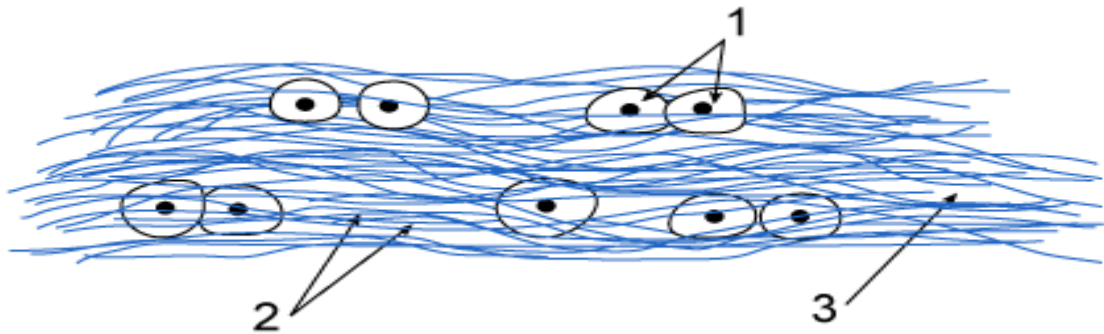


Figure.20 : Schéma légendé montrant les différentes composantes du fibrocartilage

1- Chondrocytes ; 2- Fibres de collagène ; 3- Substance fondamentale

c. Élastique :

La densité cellulaire est la plus importante, la MEC comporte des collagènes de type II, mais également un grand nombre de fibres élastiques qui n'ont pas d'orientation particulière qui servent à maintenir la forme des structures après déformation.

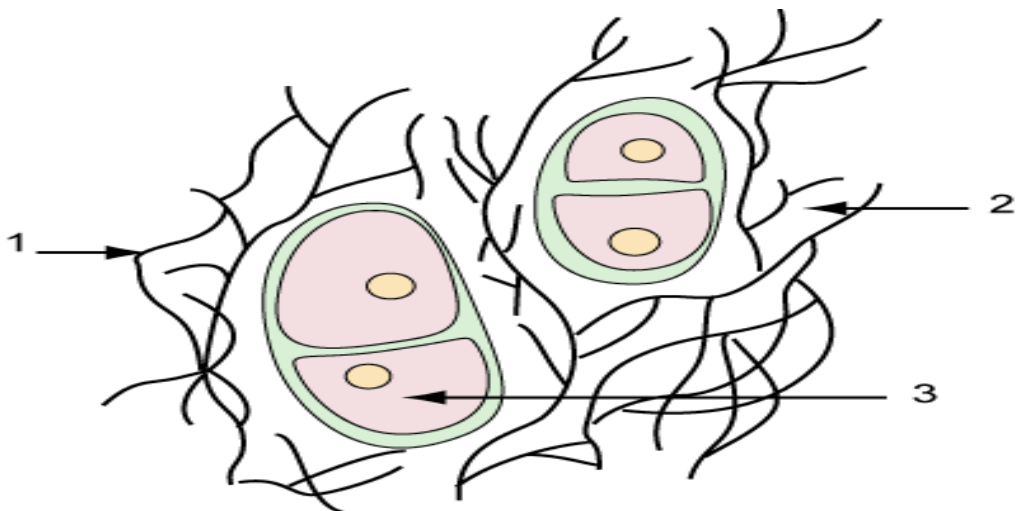


Figure.21 : Schéma légendé montrant les différentes composantes du cartilage élastique

1- Fibres d'élastine ; 2- Substance fondamentale ; 3- Chondrocyte

II. Tumeurs osseuses malignes :

1. Généralités :

1.1. Epidémiologie :

a. Situation dans le monde :

Les cancers osseux primitifs sont extrêmement rares. Ils représentent moins de 0,2% de tous les cancers recensés dans le monde [12].

La fréquence mondiale réelle de ces tumeurs reste cependant difficile à apprécier du fait de leur rareté et de leur grande hétérogénéité qui rendent difficile leur recensement [13].

Cette principale caractéristique ressort dans la majorité des registres des cancers publiés à travers le monde.

TABLEAU I : Fréquence des cancers primitifs des os dans le monde.

Pays	Année	Nouveau cas	% dans les nouveau cas de cancer
Etats-Unis [14]	2009	2570	0,17
Angleterre [15]	2007	463	0,15
Norvège [16]	2006	252	0,16
Arabie saoudite [17]	2004	101	1,4
Maghreb [18]	2006	33	0,9

b. Situation au Maghreb :

Dans les pays de Maghreb, les données disponibles concernant l'incidence ou la prévalence des TOMP dans la population générale où leur fréquence dans les cancers diagnostiqués proviennent de registres régionaux du cancer.

Dans la wilaya d'Alger, sur les 3678 nouveaux cas de cancers diagnostiqués durant l'année 2006, 33 TOMP ont été recensés soit 0,9% [18].

Dans le registre des cancers du sud tunisien pour les années 1997–1999, on dénombre 37 cas de TOMP pour 4871 nouveau cas de cancer soit une fréquence de 0,7% [19].

Au Maroc, le registre de la ville de Rabat pour l'année 2005 fait état de 7 nouveaux cas de TOMP sur 763 nouveaux cas de cancer invasif enregistré durant la même année ce qui équivaut à une fréquence de 0,9% [20].

L'ensemble de ces registres régionaux ont été élaborés à partir de données collectées de structures hospitalières universitaires ce qui constituerait probablement un biais de sélection pouvant justifier la fréquence relativement élevée des TOMP dans les pays du maghreb

1.2. La classification de l'OMS 2020 :

Depuis la publication de la quatrième édition de la Classification de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) des tumeurs de l'os et des tissus mous en 2013 [21], des avancées considérables ont été faites dans notre compréhension de la biologie moléculaire, classification, pronostic et traitement de nombreuses tumeurs.

La cinquième édition décrit les changements importants dans l'histologie et les classifications moléculaires liées aux tumeurs osseuses.

La classification OMS des tumeurs osseuses est considérée une ressource internationale indispensable pour ceux impliqués dans la prise en charge des patients atteints TO ou en oncologie recherche, y compris pathologistes, oncologues, chirurgiens et chercheurs en oncologie.

La cinquième édition de la classification OMS des tumeurs des tissus mous et des os a été publiée en avril 2020[22] et suit la même organisation que la quatrième édition, décrivant les groupes de lignée suivants :

- Tumeurs chondrogéniques,
- Tumeurs ostéogéniques,
- Tumeurs fibrogènes,

- Tumeurs vasculaires de l'os,
- Tumeurs ostéoclastiques riches en cellules géantes,
- Tumeurs notochordales,
- Autres tumeurs mésenchymateuses,
- Néoplasies osseuses hématopoïétiques
- De plus, un nouveau chapitre, «sarcomes indifférenciés à petites cellules rondes des os et des tissus mous », a été introduit.

Tableau II : Classification de l'oms 2020 des tumeurs osseuses malignes :

<p><u>Tm chondrogéniques :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Chondrosarcome grade 1 ○ Chondrosarcome grade 2 ○ Chondrosarcome grade 3 ○ Chondrosarcome périostéal ○ Chondrosarcome à cellules claires ○ Chondrosarcome mésenchymateux ○ Chondrosarcome dédifférencié 	<p><u>Tm ostéogéniques</u></p> <p>Osteosarcome central de bas grade</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ Ostéosarcome NOS <ul style="list-style-type: none"> • Ostéosarcome conventionnel • Ostéosarcome télangiectasique • Ostéosarcome à petites cellules ➤ Ostéosarcome parostéal ➤ Ostéosarcome périostéal ➤ Ostéosarcome de surface de haut grade ➤ Ostéosarcome secondaire
<p><u>Tm fibrogeniques :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ Fibrosarcome NOS 	<p><u>Tm osseuses d'origine vasculaire</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ Angiosarcome ➤ Hémangioendothéliome épithéloïde NOS
<p><u>Tm ostéoclastique riche en cellules géantes</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ TOM à cellules géantes 	<p><u>Tm Notochordale</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ Chordome NOS <ul style="list-style-type: none"> ○ Chordome chondroïde ➤ Chordome peu différencié ➤ Chordome dédifférencié
<p><u>Autres TOM mesenchymateuses</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ Adamantinome des os long Adamantinome dédifférencié ➤ Leiomyosarcome NOS ➤ Sarcome pleomorphe indifférencié ➤ Métastases osseuses 	<p><u>Sarcomes à petite cellules rondes indifférenciées de l'os et des tissus mous.</u></p>
<p><u>TOM d'origine hématopoïétique :</u></p>	<p>NOS : Not Otherwise specified</p>

- Nouvelles entités et sous-types tumoraux sélectionnés dans la Classification de 2020 de l'OMS des tumeurs osseuses. [23]
- Les nouvelles altérations génétiques, moléculaires et immunohistochimiques identifiées. [23]
- Les tumeurs reclassées dans la catégorisation des tumeurs. [23]

- les tumeurs ont changé de code ICD-O ou potentiel biologique. [23]
- Les tumeurs retirées dans la classification de l'OMS 2020 des tumeurs osseuses sont résumées (Tableau III). [23]

Tableau III : Les tumeurs retirées dans la classification de l'OMS 2020 des tumeurs osseuses sont résumées. [23]

Tumor Entities	2013 WHO Classification	2020 WHO Classification
Benign fibrous histiocytoma*	Fibrohistiocytic tumor	Removed
Giant cell lesion of the small bones†	Osteoclastic giant cell rich tumor	Removed
Leiomyoma	Myogenic tumor	Removed
Liposarcoma	Lipogenic tumor	Removed

*The majority of benign fibrous histiocytomas cases represent giant cell tumors of bone with regressive changes.

†Giant cell lesion of the small bones has identical morphology to the solid variant of aneurysmal bone cyst.

III. L'étude clinique :

1. circonstance de découverte :

1.1. La douleur :

La douleur constitue le maître symptôme des tumeurs osseuses malignes primitives.

Les tumeurs osseuses malignes sont toutes potentiellement douloureuses. Classiquement ; la douleur s'installe lentement sur un mode rhumatismal inflammatoire ou neuropathique, de façon intermittente. Par la suite, elle devient continue avec perturbation du sommeil. Ni aiguë ni chronique, C'est une « douleur aiguë qui dure », plus marquée la nuit et pendant les périodes de repos. L'irradiation vers les articulations adjacentes peut conduire à suspecter une arthrite. Au cours de l'évolution de la maladie, la douleur devient insoutenable nécessitant la prescription de morphiniques afin de la contrôler. En cas de pression sur les troncs ou plexus nerveux, le patient décrira une douleur névralgique alors qu'un processus osseux vertébral, se manifestera par des radiculalgies avec des signes de compression médullaire [24,25].

La douleur peut aussi être projetée (douleur de genou pour une tumeur de la hanche et inversement) ou une tumeur vertébrale peut être à l'origine d'une compression radiculaire, souvent traduite par une sciatique. Le type et l'horaire de la douleur peuvent être évocateurs de certaines lésions.

1.2. La tuméfaction :

Elle représente le deuxième signe révélateur le plus fréquent d'une tumeur osseuse. Elle peut évoluer sur une très longue durée, en particulier dans les néoplasmes bénins, une croissance rapide doit faire évoquer la malignité, mais elle n'est cependant pas une condition nécessaire. L'examen clinique doit préciser ses caractéristiques. Classiquement une TOMP est de consistance dure, fixe au plan profond. La peau en regard, aux stades avancés, est tendue, luisante avec une circulation collatérale veineuse, une hyperthermie, et finalement une ulcération [25,26].

La découverte par un enfant ou sa famille d'une tuméfaction palpable est le mode habituel

de révélation dans notre contexte. La tumeur est rarement diagnostiquée au stade de la douleur isolée.

A la différence des ostéosarcomes, les tumeurs d'Ewing s'accompagnent de tumeurs des parties molles, souvent, volumineuses, en particulier au niveau des os plats.

1.3. La fracture pathologique :

La fracture pathologique est rarement le mode de découverte d'une tumeur osseuse maligne primitive. L'incidence des fractures pathologique dans les TOMP se situe entre 2% et 25% [27].

1.4. L'impotence fonctionnelle :

Une limitation de la mobilité peut être observée en cas de lésion juxta-articulaire, du fait du blocage par la masse tumorale ou par irritation de la membrane synoviale adjacente [26,28].

Les sarcomes osseux se caractérisent par une cellularité élevée au dépend de la matrice osseuse et une destruction de l'os cortical, ce qui expose à la fracture spontanée ou après traumatisme à faible énergie. La fragilisation de l'os par une biopsie, un traitement par chimiothérapie avec nécrose tumorale importante ou une radiothérapie contribue également au développement de fractures sur le site tumoral [29].

Chez l'enfant et l'adulte jeune, les fractures pathologiques sont plus décrites dans l'ostéosarcome, particulièrement de siège diaphysaire, avec une taille tumorale importante, une ostéolyse, de sous type télangiectasique et fibroblastique. Dans un second ordre chez les patients suivis pour sarcome d'Ewing, ayant un index de masse corporelle élevé, avec une tumeur siégeant au niveau du fémur. L'incidence élevée des fractures pathologiques après contrôle tumoral local chez les patients atteints de sarcome d'Ewing serait expliquée par l'effet de la radiothérapie qui fragiliserait l'os [30,31].

1.5. Une boiterie :

Chez l'enfant, la douleur n'est pas toujours exprimée ou elle est sous-estimée. Elle peut, lorsque la lésion siège au membre inférieur, se traduire par une boiterie.

1.6. Les signes systémiques :

Comme la fièvre (en particulier dans le sarcome d'Ewing), une asthénie et la perte de poids sont fréquents [32]. Ils ont souvent une valeur pronostique défavorable. Il n'existe pas de signes généraux associés pour les ostéosarcomes sauf en cas de forme multi-métastatique [33].

1.7. Autres symptômes :

Les lésions du sacrum ou du bassin peuvent évoluer sans douleur jusqu'à provoquer des troubles moteurs ou sphinctériens par compression nerveuse ou mécanique. [34].

Une tumeur costale à développement purement intra thoracique se manifeste par des troubles respiratoires ou par un épanchement pleural.

Une tumeur vertébrale peut se manifester par des signes de compression médullaire ou radiculaire.

Des signes généraux, en particulier de la fièvre, peuvent se voir dans les tumeurs d'Ewing.

Par ailleurs, la découverte peut être fortuite à l'occasion d'une radiographie faite pour une autre pathologie.

IV. Examen clinique :

Il faut préciser et décrire chaque signe physique :

1. Tuméfaction :

- **Le siège :**

Le siège des TOMP constitue un élément capital dans l'approche diagnostique et thérapeutique. D'une part, il existe des localisations électives qui caractérisent chaque type histologique pouvant orienter le diagnostic (figure 22).

Tous types histologiques confondus, les deux tiers des TOMP se localisent au niveau du squelette périphérique [27].

L'ostéosarcome est une tumeur du genou et de l'épaule ; 35% siègent au niveau de l'extrémité inférieure du fémur, 18% au niveau de l'extrémité supérieure du tibia, et 10% au niveau de l'extrémité supérieure de l'humérus. L'atteinte des os long est presque exclusivement métaphysaire. Des localisations au niveau du tronc et du crâne ont été décrites [35].

Les sites communs des sarcomes d'Ewing sont les os du bassin, les os longs des membres inférieurs, et les os de la paroi thoracique. Par opposition à l'ostéosarcome, ils touchent plus les os plats du squelette axial. Au niveau des os longs, les sarcomes d'Ewing, contrairement à l'ostéosarcome, occupent la diaphyse plutôt que de la partie métaphysaire [36].

Le chondrosarcome siège rarement aux extrémités. Il s'agit avant tout d'une tumeur du tronc (48%), notamment du bassin, de l'omoplate, rachis et sacrum, et des grands os des membres (52%), principalement le fémur, l'humérus et le tibia à leur partie proximale. Les atteintes de l'avant-bras, du péroné sont plus rares. Les chondrosarcomes de la main et du pied sont exceptionnels, de même que les localisations crâniennes ou maxillaires. Au niveau des os longs, les chondrosarcomes sont métaphysaires, des formes diaphysaires ou épiphysaires pures ont été décrites [37].

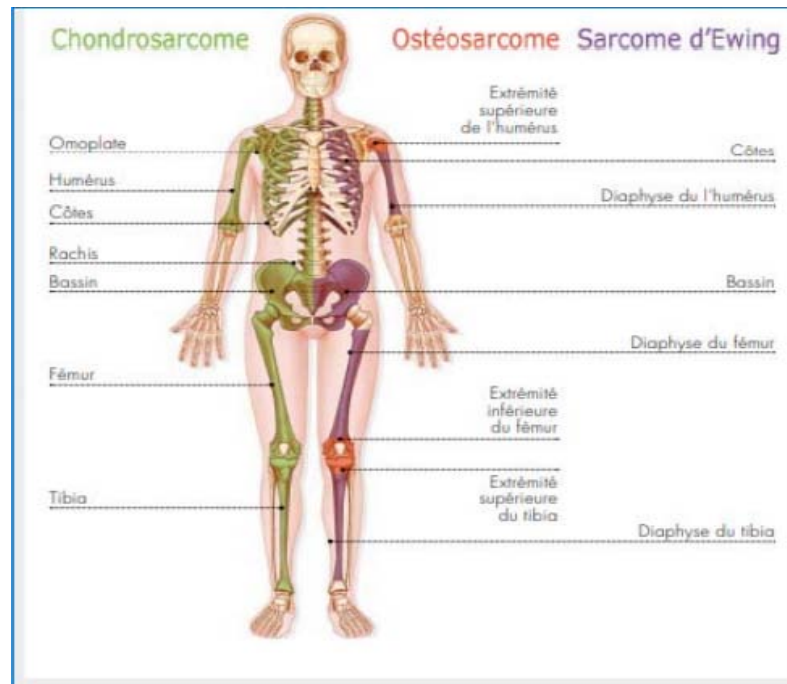


Figure 22 : Localisation des trois principaux TOPM.

2. Les dimensions cliniques :

Les dimensions cliniques de la tumeur doivent nécessairement être précisées lors de chaque examen clinique. Elles reflètent le volume tumoral, et représentent un indice clinique d'évaluation de la réponse thérapeutique et de surveillance [38]. Le plus grand diamètre des tumeurs osseuses malignes primitives dépasse en règle 6 cm et atteint 9 cm ou plus lors du diagnostic.

- **Signes inflammatoires.**

La présence de signes inflammatoires dans les TOPM est exceptionnelle. Cependant ils ne sont pas du tout inhabituels dans les sarcomes d'Ewing. Ils traduisent souvent l'évolutivité de la tumeur [39].

- **Mobilité articulaire.**
- **Impotence fonctionnelle.**
- **Fistule cutanée.**

L'examen physique est souvent banal et ne permet pas une orientation précise. Une fièvre, une inflammation locale orientent vers un sarcome d'Ewing ou une ostéite.

Cet examen se doit d'être complet et attentif et ne doit jamais omettre une évaluation de la douleur de l'enfant pour adapter le traitement antalgique.

3. Etude radiologique :

3.1. Radiographie standard:

C'est le premier examen à réaliser vu sa disponibilité, peu coûteux qui peut détecter la majorité des lésions osseuses

Clichés tangentiels : (face et profil) Pour mieux visualiser les lésions [40].

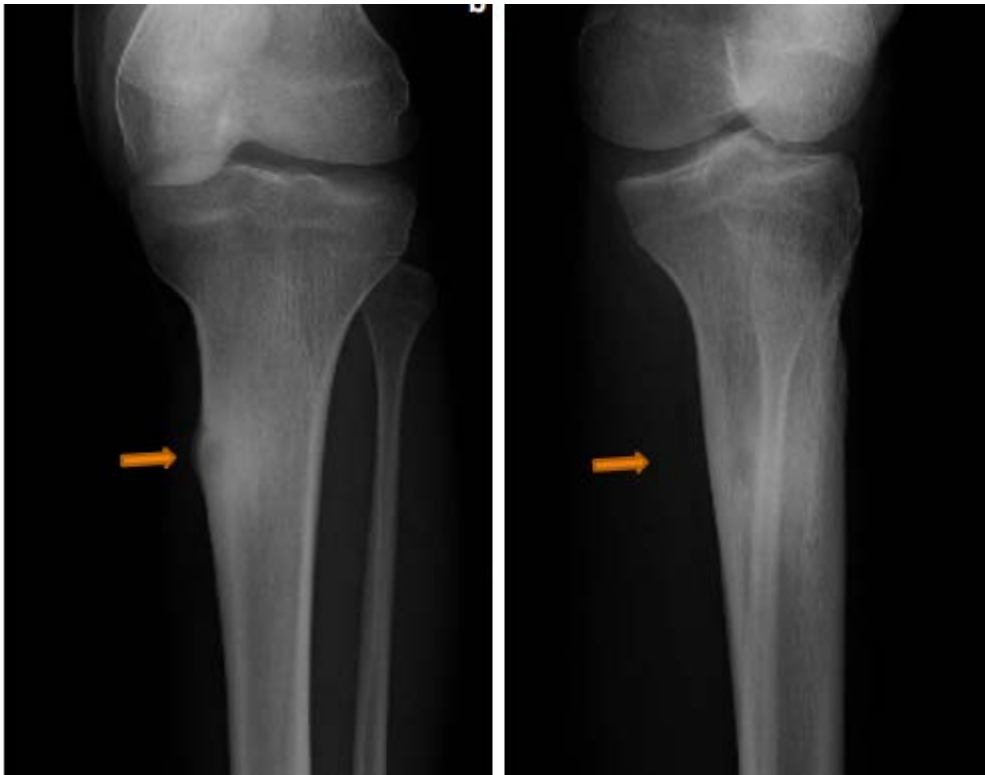


Figure.23 : RX de la jambe montrant l'intérêt d'une incidence tangentielle

Mais Radiographie standard normale n'élimine pas une tumeur osseuse d'où l'intérêt de réaliser d'autres moyens d'imagerie (TDM et/ou IRM)(TDM et/ou IRM)

a. Sémiologie :

a.1. Nombre

La localisation est-elle unique ou multiple ?

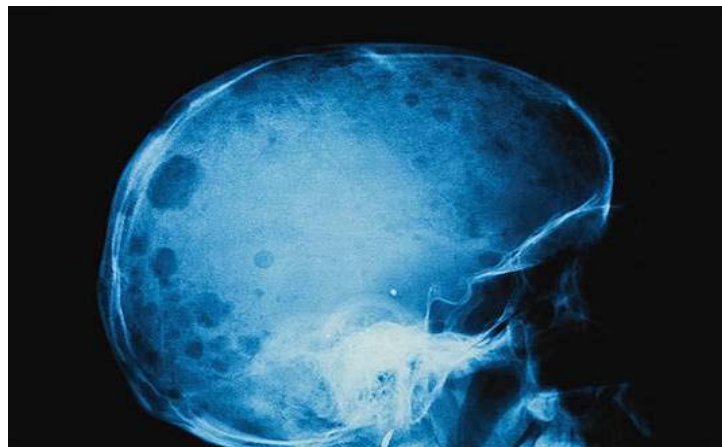
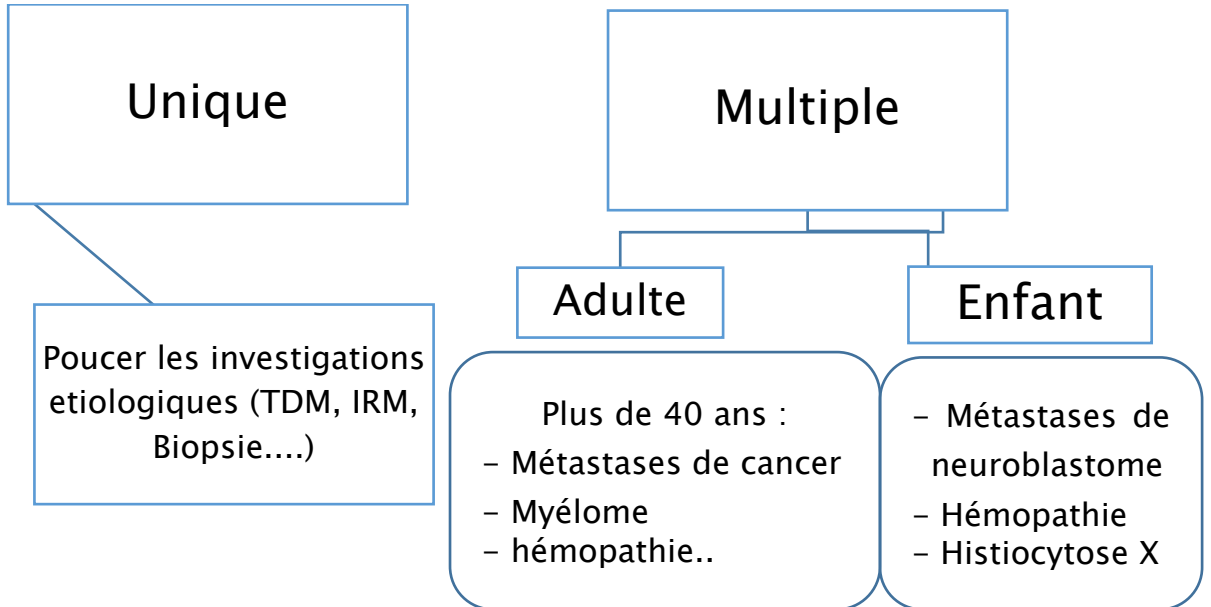


Figure 24 : RX de crane profil montrant des lacunes osseuses multiples en faveur de maladie de Kahler

a.2. Siège :

- ❖ Squelette axial: crane, rachis
 - Myélome multiple
 - Hémangiome
 - Métastase.....
- ❖ Squelette pelvien
 - Chondrosarcome
 - Adamantinome..
- ❖ Os plats (côtes, bassin, omoplate) : chondrosarcome, sarcome d'Ewing...
- ❖ Os longs :
 - Diaphyse : sarcome d'Ewing..
 - Métaphyse : ostéosarcome, ostéomyélite...
 - Épiphyse : chondroblastome, tumeur à cellules géantes, chondrosarcome à cellules claires..
 - Médullaire : métastase, ostéomyélite..
 - Corticale : ostéosarcome parosteal...
 - Périoste : osteosarcome périostéal..
- ❖ Siège de la lésion dans le plan axial:

A. Lésion centrale :

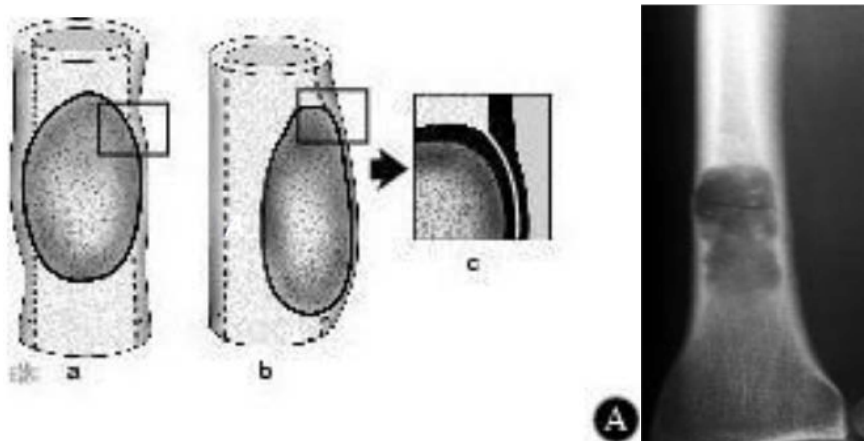


Figure.25: A droit schéma montrant les Sièges des lésion dans le plan axial : a. Centrée ; b. Excentrée ; c. Amincissement de la corticale au point de raccordement de la tumeur. A gauche rx de face montrant lésion ostéolytique type IC central avec amincissement cortical

B. Lésion intracorticale :

- a. Lésion intracorticale;
- b. Elargissement de la corticale au point de raccordement de la tumeur.

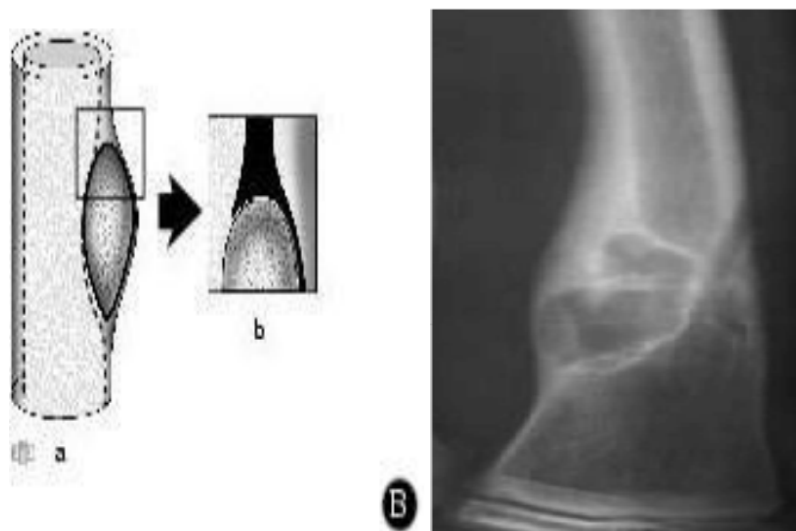


Figure.26 : Lésion intracorticale;

C. Lésion juxtacorticale ou parostéale

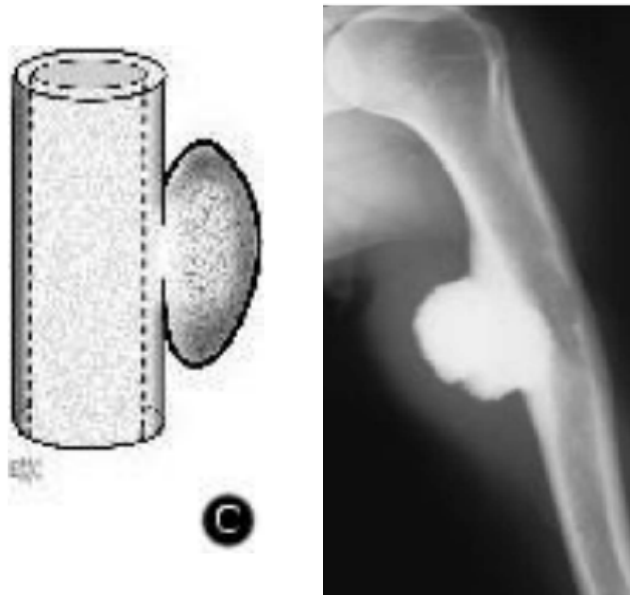


Figure.27 : Lésion juxtacorticale ou parostéale

a.3. Etendue :

- Lésion localisée (circonscrite) = tumorale
- Lésion étendue = dysplasique ou infectieuse.

a.4. Sémiologie :

- Structure de l'os
 - L'os répond à l'agression soit par :
 - A-Ostéolyse

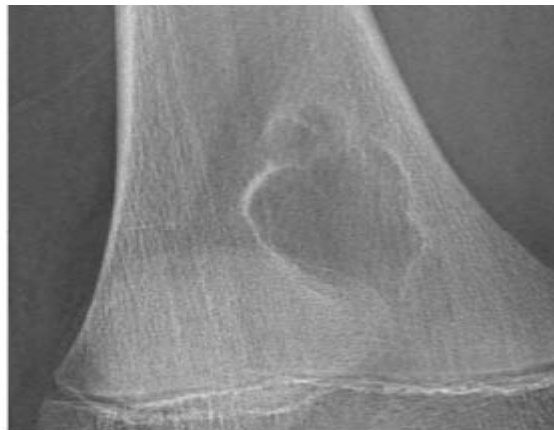
Destruction des travées osseuses par stimulation des ostéoclastes

Il existe trois types d'ostéolyse selon Classification de Lodwick · [41]

- **Ostéolyse « géographique » (type I de Lodwick)**

Lacune osseuse dont les contours arrondis ou lobulés ressemblent à ceux d'une carte de géographie. Trois sous-types sont décrits en fonction de l'aspect des bords

Type I A : ostéolyse à bords nets avec sclérose marginale. Les bords de la plage d'ostéolyse sont marqués par un liseré dense de condensation. Lésion de croissance lente, très faiblement ou non agressive: bénigne.



Courtoisie Pr N Sans

Figure.28 : Ostéolyse « géographique » (type I de Lodwick)

Type I B : ostéolyse à bords nets sans sclérose marginale.

Les bords de la plage d'ostéolyse sont nets, à «l'emporte-pièce », mais sans sclérose. Ce type d'image correspond à une lésion d'évolutivité moyenne.

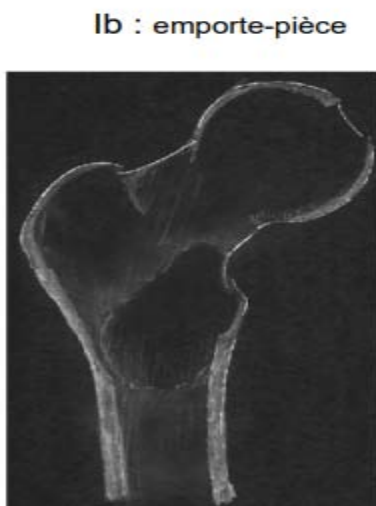


Figure 29 : Type I B : ostéolyse à bords nets sans sclérose marginale.

Type I C : ostéolyse à bords flous. Les bords de la plage d'ostéolyse sont flous, avec une zone transitionnelle très mal définie. Cet aspect est celui des tumeurs malignes et des lésions infectieuses.



Figure 30 : Type I C: ostéolyse à bords flous. Les bords de la plage d'ostéolyse sont flous, avec une zone transitionnelle très mal définie.

- **Ostéolyse mitée (type II de Lodwick)** lacunes petites, rondes, ovales ou à bords déchiquetés, parfois confluentes en plages à bords flous, ressemblant à un tricot « mangé par les mites » Caractéristique d'une lésion rapidement évolutive, agressive, le plus souvent maligne ou infectieuse

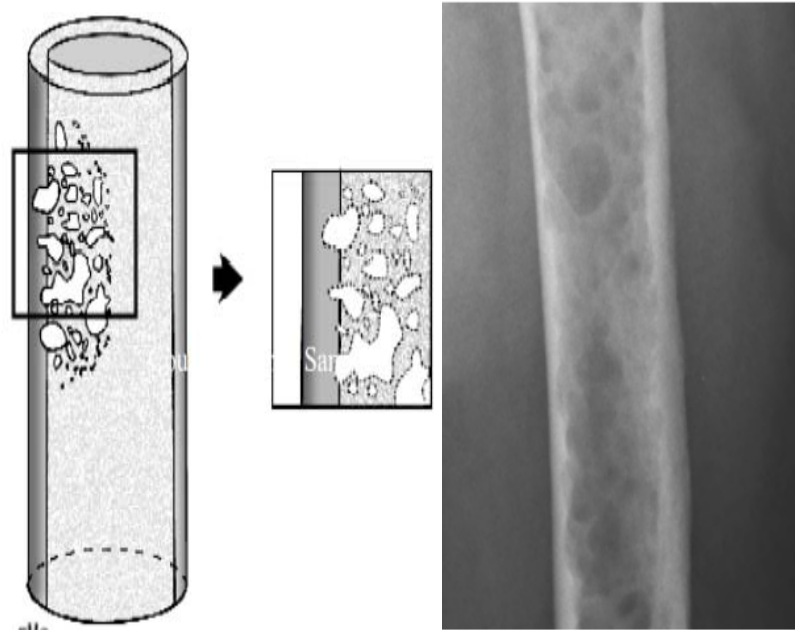


Figure 31 : Ostéolyse mitée (type II de Lodwick)

- **Ostéolyse perméative (type III de Lodwick)** Multiples petites clartés intraosseuses rondes ou naviculaire, C'est la traduction d'une lésion très agressive Elle se voit dans les lésions tumorales malignes primitives ou secondaires très agresses

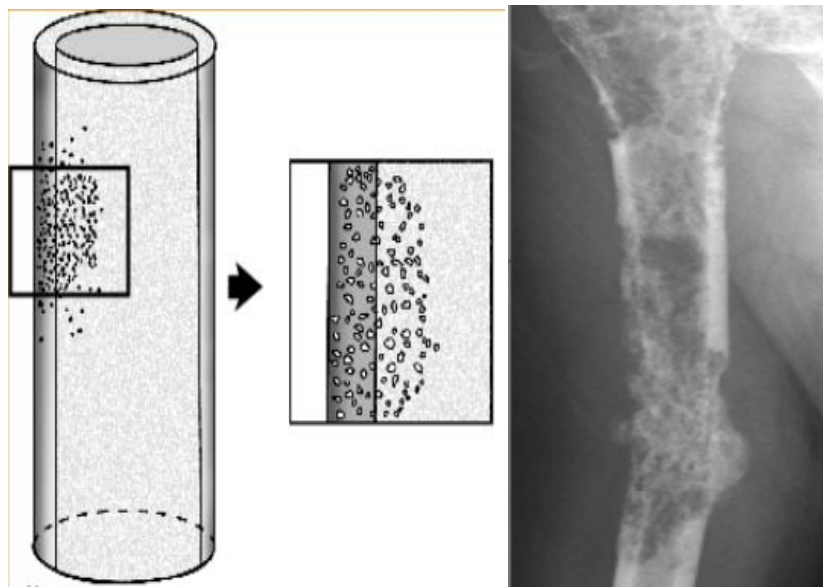


Figure 32 : Ostéolyse perméative (type III de Lodwick)

- **Une ostéocondensation** : Secondaire à trois mécanismes, isolés ou associés :
 - La réponse de l'os sain porteur à l'agression
 - Une matrice tumorale ossifiante (les tumeurs ostéogéniques)
 - Une nécrose (infarctus osseux, séquestres des ostéomyélites chroniques et des ostéonécroses aseptiques)

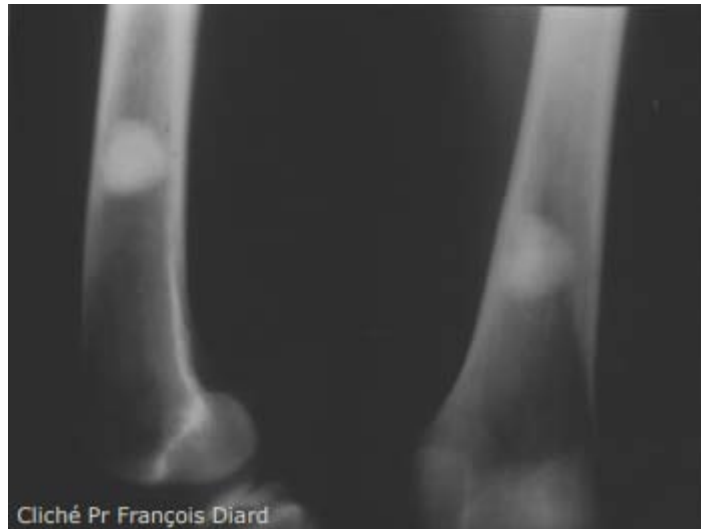


Figure 33 : Ostéocondensation

- **Processus mixte** :
 - Alternant des plages d'ostéolyse et d'ostéocondensation
 - Traduit habituellement des lésions rapidement évolutives : tumeurs malignes sarcomateuses, ostéomyélites évoluées

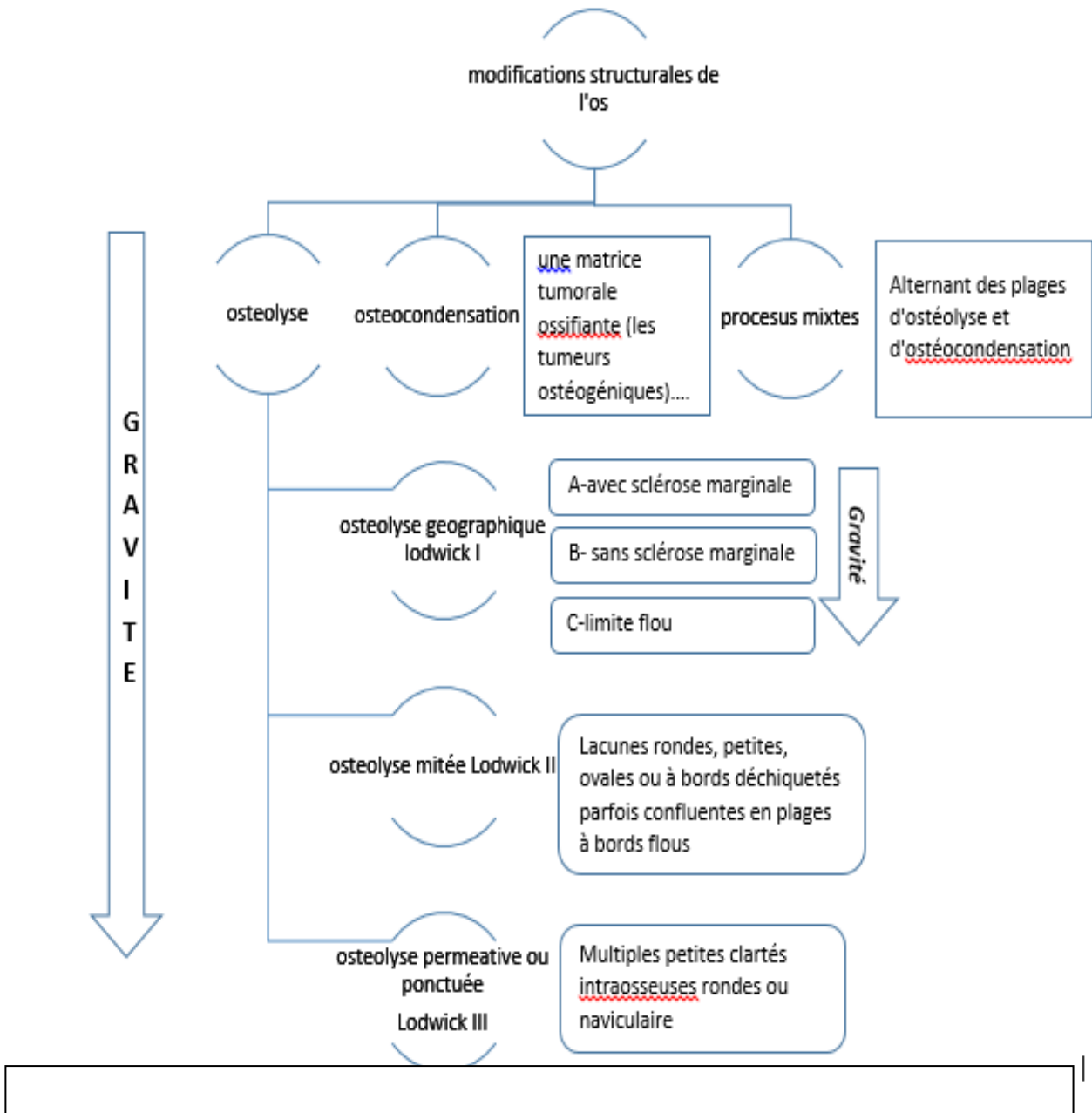


Figure 34 : Schéma décisionnel montrant les différents modifications structurales de l'os

- Réactions périostées :
 - Le périoste répond à toute agression par une ostéogénèse suite à l'activation des ostéoblastes sous périostés, d'où une réaction périostée peut-être continue ou bien discontinue.

- **Réaction périostée continue :** • Peut s'accompagner d'une destruction de la corticale ou d'un respect de la corticale
- réaction périostée continue avec destruction corticale
- Également décrite sous le nom de « soufflure » En fonction de l'évolutivité du processus pathologique, la coque périostée peut être mince (lésion bénigne) ou épaisse (lésion bénigne ou maligne).

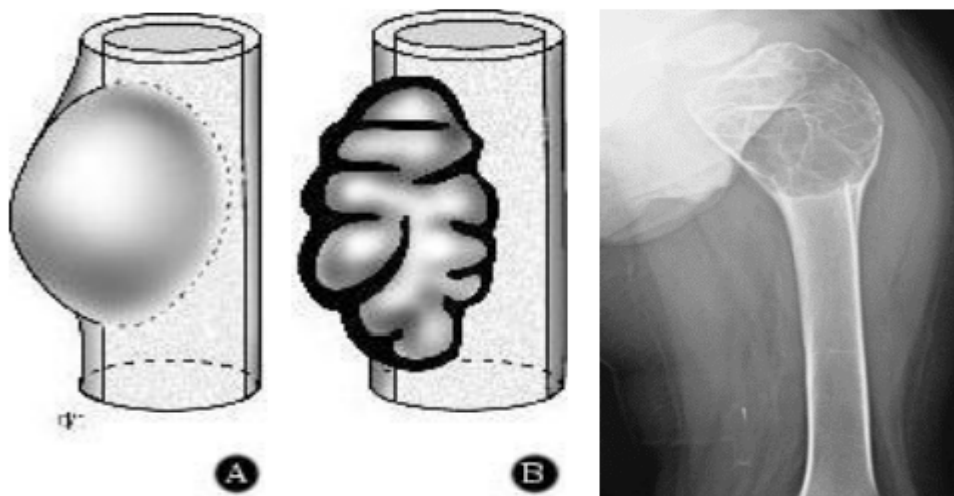


Figure 35 : A gauche : Schéma montrant une réaction périostée continue avec destruction corticale
A= en coque mince, B= en coque épaisse. à droite : rx de face de l'épaule montrant réaction
périostée continue avec destruction corticale en coque mince

- **Réaction périostée continue avec conservation corticale :**
 - ostéogénèse sous-périostée sur le versant externe de la corticale
 - peut revêtir différents aspects en fonction de l'évolutivité de la lésion responsable
- **La réaction périostée homogène pleine :**
 - Faisant corps avec la corticale.
 - Hyperostose corticale localisée.
 - Lésion très lentement évolutive (ostéome ostéoïde).

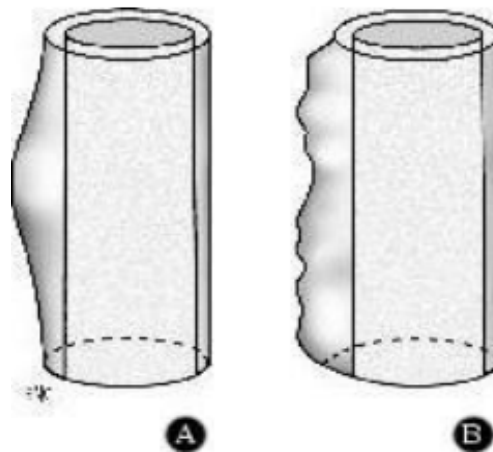


Figure.36 : Schéma montrant une réaction périostée homogène pleine A=Faisant corps avec la corticale

B=Hyperostose corticale localisée

- La réaction périostée continue lamellaire :
 - Séparée de la corticale par un liseré clair
 - Unilamellaire (tumeur bénigne, ostéomyélite, fracture de fatigue)
 - Plurilamellaire : “bulbe d'oignon” traduit une lésion rapidement évolutive : tumorale (Sarcome d'Ewing), infectieuse (ostéomyélite)

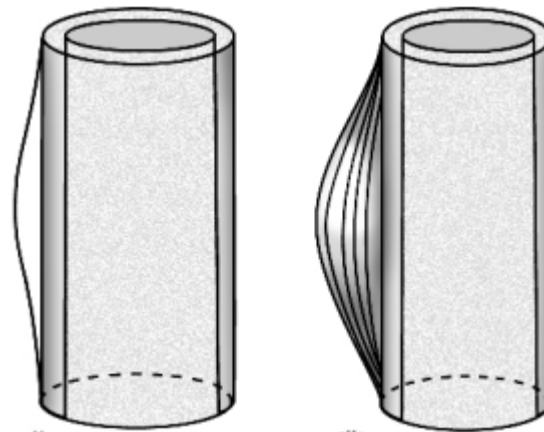


Figure.37 : Schéma montrant La réaction périostée continue uni lamellaire à droite pluri lamellaire à gauche

- La spiculation sous-périostée
 - Fines spicules ossifiées perpendiculaires à la corticale
 - Traduit une lésion rapidement évolutive
 - Très fréquente dans les tumeurs malignes primitives (ostéosarcome, sarcome d'Ewing, chondrosarcome)

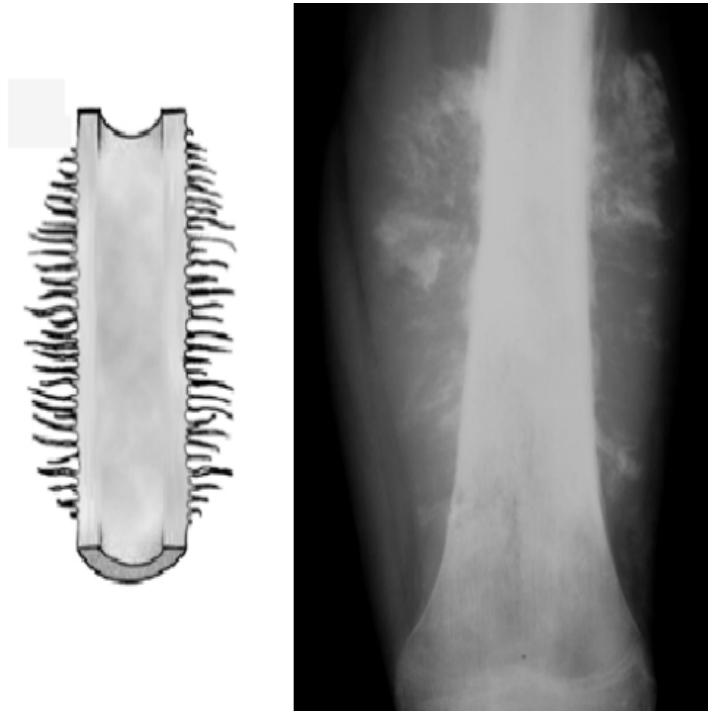


Figure.38 : A droite schéma montrant réaction périostée spiculaire, A gauche rx de face la cuisse avec fines spicules ossifiées perpendiculaires à la corticale

- Réaction périostée discontinue

Si le potentiel évolutif de la tumeur est supérieur à la capacité d'ostéogénèse sous-périostée, la réaction périostée va être rompue par la tumeur au centre de la lésion. Cette discontinuité périostée se manifeste par :

- L'éperon périosté ou triangle de Codman :

C'est une réaction périostée plurilamellaire hétérogène, triangulaire, à pointe distale et à base proximale tournée vers le centre de la tumeur.

C'est un aspect qui se rencontre presque exclusivement dans les tumeurs malignes.

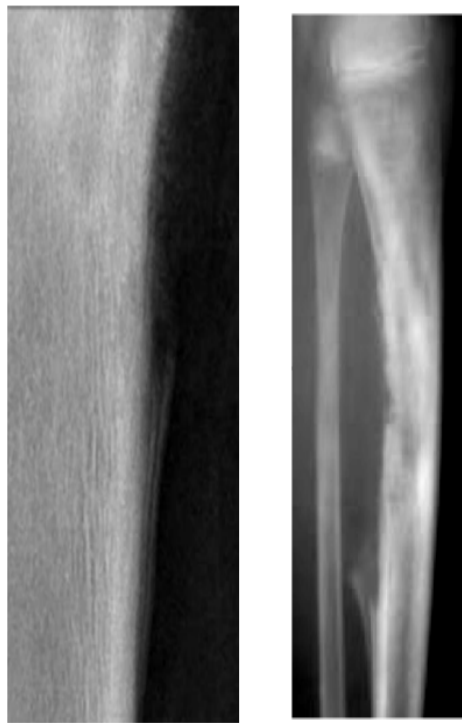


Figure.39 : Triangle de codman

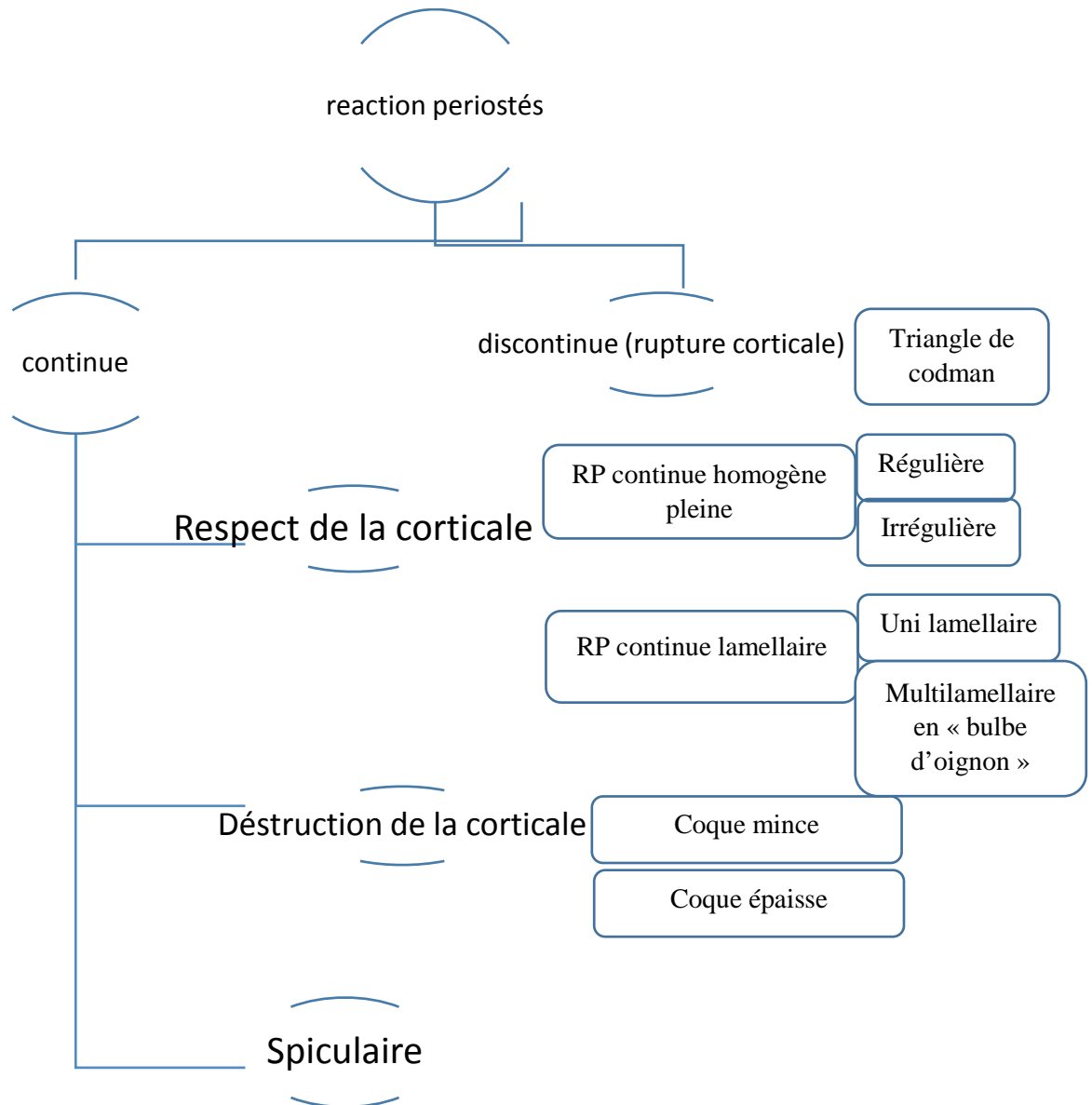


Figure.40 : Schéma décisionnel montrant les différents aspects des réactions périostées

b. Aspect de la matrice tumorale

La matrice tumorale est une substance fondamentale produite par les cellules du tissu conjonctif de nature ostéoïde, chondroïde, myxoïde ou collagène. Il existe quatre types de matrice tumorale: osseuse, cartilagineuse, fibreuse et grasseuse.

La matrice fibreuse, grasseuse témoignent d'une lésion bénigne et seule les matrices

osseuse et cartilagineuse sont radio-opaques. Ces éléments ne sont retrouvés sur les radiographie standards que dans 50%, d'où l'intérêt du scanner et l'IRM.

b.1. Matrice ostéoformatrice ou ostéoïde:

Elle caractérise les tumeurs de la lignée ostéogénique (ostéosarcomes). Elle se présente sous forme de plages denses homogènes à bord flous uniques ou multiples. Selon l'importance du dépôt calcique, on distingue plusieurs aspects radiologiques : aspect en verre dépoli, aspect nuageux et aspect homogène comme l'ivoire (figure 42).

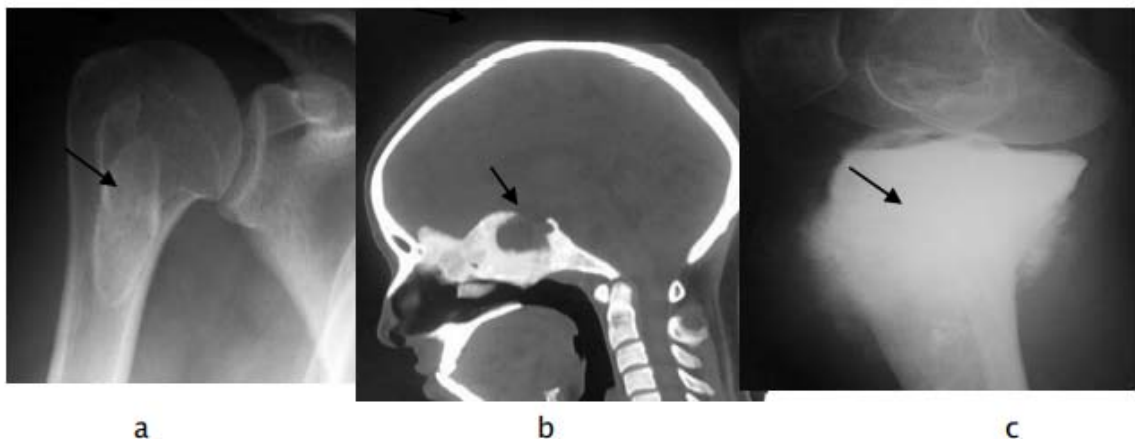


Figure.41 : Différents aspects radiologiques de type matrice ostéoïde.

a : Verre dépoli, b : Nuageuse, c : Dense homogène



Figure.42 : Aspect radiologique de matrice ostéoïde nuageuse d'un sarcome d'Ewing iliaque.



Figure.43 : Aspect radiologique de matrice ostéoïde à trabéculations grossières d'un ostéosarcome fémoral para ostéal.

b.2. Matrice cartilagineuse :

Elle présente deux caractéristiques, les calcifications et l'architecture lobulée. Les calcifications peuvent se présenter sous formes : en pop corn, floconneuses, arciformes, ou annulaires [36] qui sont mieux analysés en TDM. Alors que l'IRM permet une meilleure caractérisation des lobulations.



Figure.44 : Différents aspects de la matrice cartilagineuse (flèches)

a: Calcifications arciformes et annulaires, b: Calcifications ponctuées, c : Floconneuses, et en anneaux.

4. Extension tumorale :

Elle peut être locorégionale intra osseuse au niveau du canal médullaire, extra osseuse au niveau des parties molles, ou à distance sous forme de métastases pulmonaires ou rarement osseuses.

Les clichés simples ne permettent pas d'apprécier l'envahissement endocanalaire, et ne montrent que l'envahissement des parties molles, qui est quasi constant, n'est évident que si la tumeur est calcifiée, sinon il est mieux précisé en scanner ou IRM. Il est témoin de la rupture du périoste. Il se traduit par une augmentation de densité, un refoulement ou un effacement des faisceaux graisseux, une désorganisation de la réaction périostée, et des calcifications à distance du foyer tumoral [43].



Figure.45: Ostéosarcome: lésion lytique de l'extrémité inférieure du fémur avec importante infiltration des parties molles en regard (flèche).

4.1. Extension locorégionale :

a. Les clichés simples :

- Ne permettent pas d'apprécier l'envahissement endocanalaire.
- et ne montrent que des signes grossiers d'envahissement des parties molles

❖ Les critères des TOMP :

- Le nombre : la multiplicité des lésions oriente vers une lésion agressive (métastases, myélome,...).
- La taille : une lésion qui dépasse 6 cm de diamètre est probablement agressive.
- Une ostéolyse type Ic, type II, et type III dans la classification de LODWICK
- Une corticale amincie rompue sans soufflure.
- Une réaction périostée pluri-lamellaire, spiculée ou discontinue avec triangle de Codman.
- Envahissement des parties molles [44].

b. Tomodensitométrie

- **Les avantages :**

La TDM apporte des éléments diagnostiques supplémentaires à ceux fournis par la radiologie conventionnelle [38] :

- Etude plus affinée de l'état osseux
- Explore des régions difficilement accessibles en radiographie (pelvis, sacrum, rachis, base de crâne, massif facial)
- Ecarte des diagnostics qui ont un aspect typique en Scanner: ostéome ostéoïde, angiome vertébral et la dysplasie fibreuse.
- Etudie mieux la corticale osseuse et la matrice tumorale.
- Etudie mieux les calcifications intra tumorale.

- Affirme l'existence d'un simple amincissement ou d'une destruction de la corticale.
- Caractérise l'apposition périostée.
- Guide la biopsie
- **Les limites :**
 - Exploration limitée des segments rachidiens.
 - L'appréciation de l'extension aux articulations est parfois très difficile.
 - La recherche des skips métastases est longue, fastidieuse et pourrait plutôt être confiée à l'IRM.
 - Etude endocanalaire.
 - Le caractère métallique de certaines prothèses.
 - Examen irradiant.
 - Contre-indication : grossesse.
- **Sémiologie :**

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

- Le nombre des lésions.
- Le siège et le centrage de la lésion.
- Modifications structurales : ostéolyse, ostéocondensation ou mixte (figure 47,49).
- La corticale : amincissement ou rupture.
- Réactions périostées.
- Matrice tumorale : en mesurant sa densité, la recherche de calcifications qui orientent vers une matrice cartilagineuse (figure 48).

Les tumeurs ostéogéniques sont caractérisées par une matrice osseuse ossifiante positive (figure.49), facilement identifiable par la TDM. Les lésions graisseuses présentent une densité négative.

L'extension tumorale : il est possible d'apprécier avec précision l'extension ostéoméduillaire et dans les parties molles. En cas d'extension à la moelle osseuse, le scanner montre des densités tissulaires positives intramédullaires anormales distinctes des phénomènes inflammatoires qui ne modifient que peu la densitométrie, l'atteinte cortico-spongieuse apparaît souvent plus limitée que l'extension médullaire.

Surveillance sous traitement : Les critères de bons résultats du traitement sont la diminution du volume de la tumeur, la meilleure limitation de la lésion, une réapparition des plans graisseux normaux entre les muscles, et parfois une réossification des lésions.

Récidive locorégionale : Si la densité des lésions récidivantes est différente de celle des tissus avoisinants. L'injection de PDC permet d'accentuer ces différences de contraste.

On peut également détecter les lésions osseuses qui accompagnent cette récidive [45].

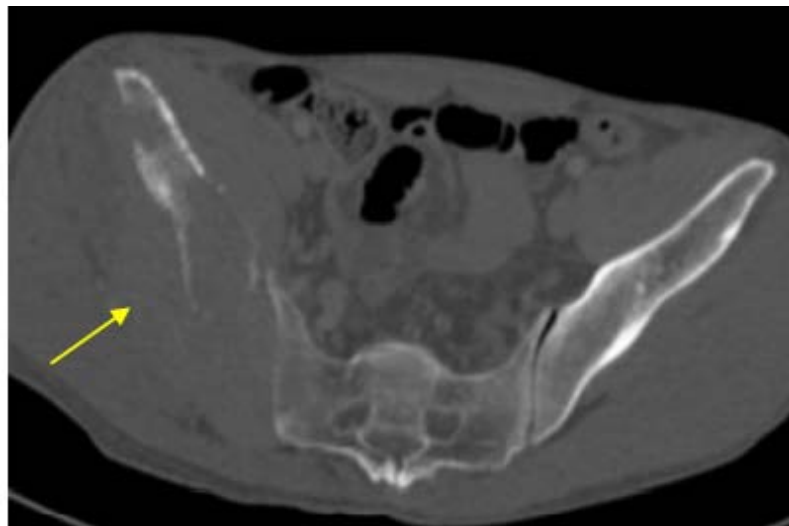


Figure.46 : TDM du bassin : Lésion lytique de l'aile iliaque droite avec rupture corticale chez un patient suivi pour sarcome d'Ewing.

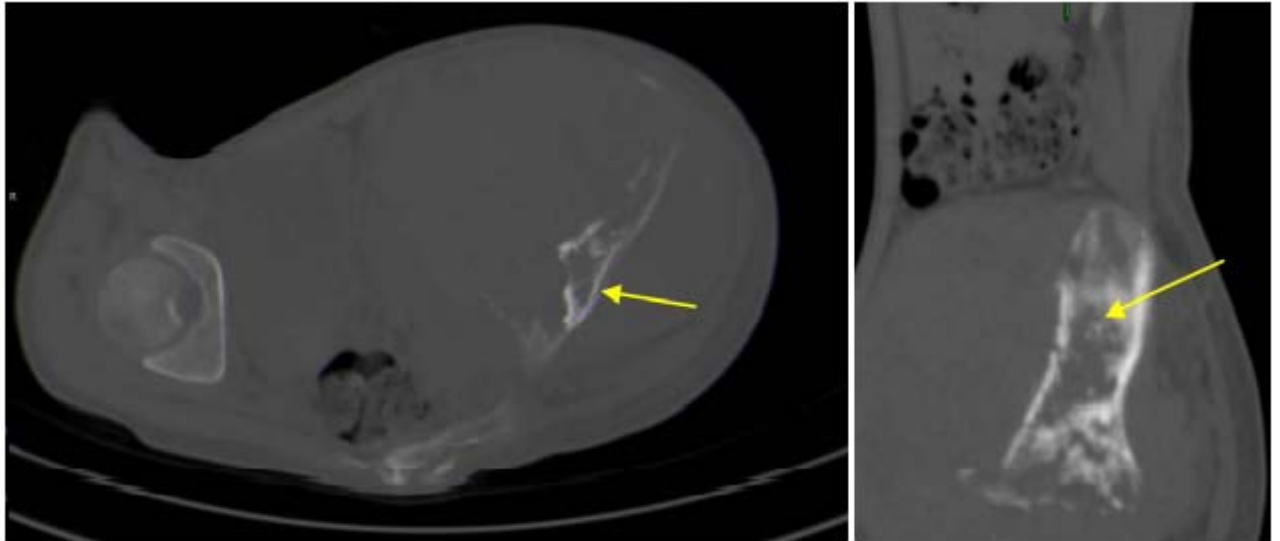


Figure.47: TDM du bassin: Lésion condensante et lytique iliaque gauche en rapport avec un sarcome d'Ewing.

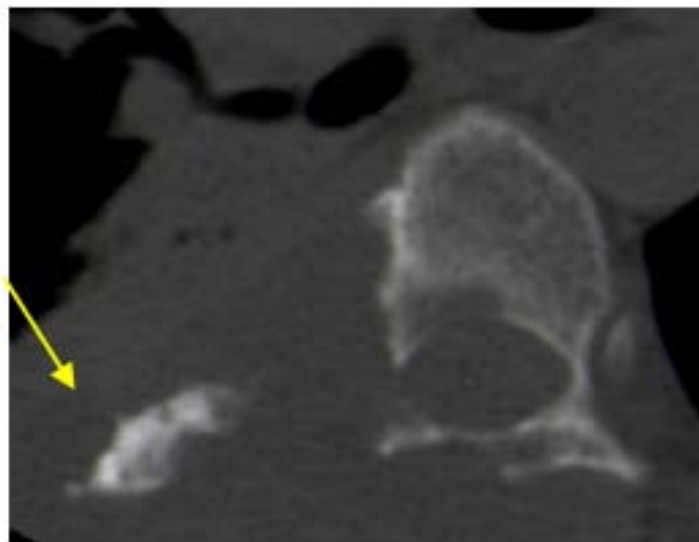


Figure.48 : Calcifications intra-lésionnelles de type cartilagineux « floconneuse » d'un chondrosarcome.

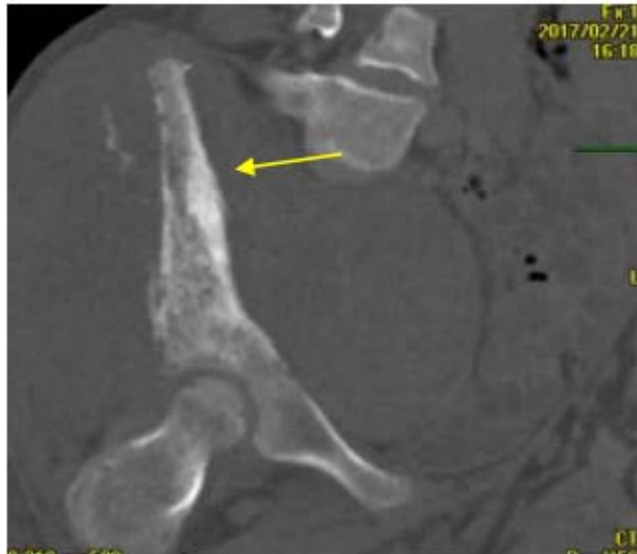


Figure.49 : Matrice ostéoïde d'un sarcome d'Ewing iliaque droit.

c. IRM :

La technique :

L'IRM initiale réalisée au sein de l'équipe médicochirurgicale qui prendra en charge le patient, nécessite le choix de plusieurs paramètres : Le choix de l'antenne, il est adapté aux différents régions du corps : l'antenne corps entier (pour l'examen des deux hanches), les antennes de surface plans (pour le rachis...), les antennes de formes adaptées à différents organes (pour les examens des extrémités). Le choix des coupes: pour chaque séquence, on choisit l'orientation des plans de coupe, axiale, sagittale, frontale ou oblique. L'épaisseur des coupes est de 3 à 5 mm.

L'exploration devra comprendre l'articulation sus et sous-jacente dans l'atteinte des os longs. IRM comprend cinq temps : Séquences en écho de spin, T1, T2, séquence en suppression de graisse et séquence dynamique après injection de gadolinium [46].

Les indications :

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

- L'exploration de zones difficiles d'accès en radiographie conventionnelle.
- Meilleure étude de l'architecture interne (matrice cartilagineuse, kystique).
- L'étude de l'extension tumorale : Intramédullaire, du Cartilage de croissance, épiphysaire, articulaire, vasculo-nerveuse, des parties molles, et la recherche des Skip métastatique.
- Guider la biopsie chirurgicale vers le site le plus actif de la tumeur.
- L'évaluation de l'efficacité du traitement.
- La recherche des récidives locales et l'étude de la nécrose [47].

Les limites :

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

La sémiologie :

Une tumeur osseuse maligne primitive présente généralement les caractéristiques suivantes : en séquence pondérée T1 ; le processus tumoral présente un hyposignal, en séquence pondérée T2 ; la lésion est spontanément hyperintense. En séquence pondérée T1 après injection de PDC ; la prise de contraste est variable : globale ou partielle, intense ou hétérogène, avec une séquence de suppression de graisse couplée à une injection de PDC, le processus tumoral est hyperintense. Cependant, cet aspect habituel n'est pas spécifique et peut être confondu avec des pathologies non tumorales [49].

Avant le traitement :

L'IRM initiale permet l'étude de :

- La localisation :
 - Os plat, os long...

- Diaphysaire, métaphysaire, épiphysaire, ou sur plusieurs de ces trois segments.
- Intramédullaire, corticale, sous périostée....
- L'évaluation du volume tumoral : la taille et le volume exact de la tumeur.
- La matrice tumorale : C'est l'étude du signal intralésionnel sur les différentes séquences. Il faut faire la correspondance exacte entre les séquences T1, T2 et T1 après injection de gadolinium sur la même coupe. C'est parfois difficile quand la tumeur présente un signal très hétérogène. On recherche des éléments sémiologiques caractéristiques qui permettent d'évoquer une gamme diagnostique
- L'extension tumorale : L'IRM est supérieure au scanner et la scintigraphie dans la définition de la longueur intraosseuse 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 [48].

L'IRM reste la modalité de choix pour la stadification d'une TOMP :

- L'extension intramédullaire : La moelle osseuse normale représente un signal à haute intensité (hypersignal) sur l'imagerie pondérée en T1, alors que la tumeur apparaît comme une zone de signal de faible intensité (hyposignal), ce qui reflète le remplacement de la graisse dans la moelle osseuse par la tumeur (figure.50) [49].



Figure.50 : IRM du membre inférieur en séquence T1 coronal et T2 STIR sagittal Ostéosarcome fémoral gauche:T1 coronal : aspect en hyposignal de la tumeur qui remplace l'hypersignal de la moelle osseuse S1TR surestime l'extension intra médullaire : hypersignal de la tumeur avec un œdème péri-lésionne

L'IRM +++++ Avant toute biopsie+++

C'est l'examen fondamental pour apprécier :

- Le volume tumoral
- L'extension dans les trois plans vers:
 - l'os : par contiguïté et à distance «skip métastases»+++
 - les cartilages de conjugaison et les articulations.
 - les parties molles
 - les structures vasculaires et nerveuses

La TDM: Peu spécifique pour le bilan d'extension Si contre indication à l'IRM Ou IRM n'est pas accessible.

4.2. bilan d'extension général

- Scintigraphie osseuse :

La scintigraphie osseuse au méthylène diphosphonate technétié (99mTc-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.

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 [50].

La technique :

Le mécanisme :

La fixation osseuse du MDP étant fonction du débit sanguin local et de l'activité ostéoblastique locale, toute réaction osseuse à une agression se traduit par un foyer d'hyperfixation. Cela explique la haute sensibilité de l'examen mais aussi son manque de spécificité [51].

Pour ces raisons, il est recommandé de réaliser tout examen scintigraphique avant la biopsie osseuse. De même, les critères d'évolution reposant sur l'intensité et, surtout, le nombre des foyers hyperfixants, lors de l'évaluation de deux scintigraphies successives sous traitement, une attention particulière devra être portée au « flare phenomenon » (aggravation transitoire de la scintigraphie correspondant à des phénomènes de recalcification et non à une progression de la maladie)[54].

Les indications :

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 [50].

La sémiologie :

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

- **Exemple :**

- +Ostéosarcome et chondrosarcome :

L'aspect scintigraphique est celui d'une lésion hypervascularisée, très hyperfixante, souvent hétérogène (nécrose) et débordant sur les tissus mous adjacents [52].

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 [53].

- +Sarcome d'Ewing :

L'aspect scintigraphique au moment du diagnostic est celui d'une lésion hétérogène (nécroses) modérément hypervascularisée et hyperfixante qui déborde souvent dans les parties molles, le diagnostic différentiel avec l'ostéosarcome est pratiquement impossible.

Sous chimiothérapie, les signes scintigraphiques diminuent mais aucune étude n'a jamais prouvé une corrélation de l'aspect scintigraphique avec le degré de réponse tumorale.

Après la chirurgie, la scintigraphie centrée recherche la récurrence locale ; une récurrence précoce est cependant difficilement identifiable en raison des anomalies scintigraphiques liées à l'intervention chirurgicale.

a. Les limites :

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



Figure.51 : Photo du scintigraphe du service médecine nucléaire

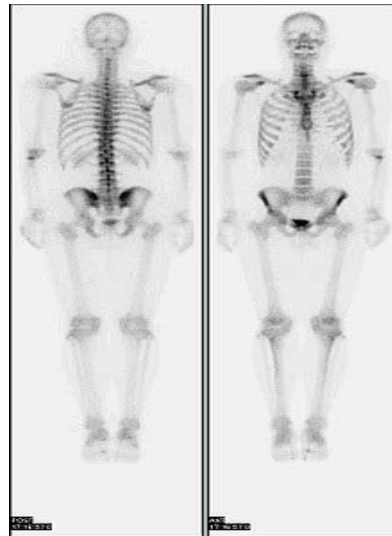


Figure.52 : Scintigraphie osseuse dans le cadre de la recherche d'une métastase osseuse chez un patient qui présente un adénocarcinome prostatique

V. Rôles du pathologiste

1. Place du pathologiste :

Tableau IV : Les rôles du pathologiste dans les deux temps pré et post opératoire

<u>Préopératoire :</u>	<u>Postopératoire :</u>
<ul style="list-style-type: none">• Diagnostic de malignité.• Type histologique.• Immunohistochimie• Biologie moléculaire	<ul style="list-style-type: none">• Confirmation du diagnostic.• Qualité d'exérèse• Extension aux parties molles.• Estimation de la réponse thérapeutique

2. Matériel et méthodes de l'étude

2.1. biopsie osseuse :

- La détermination de la nature bénigne ou maligne de la lésion, et du type histologique.
- La réalisation de techniques complémentaires (IHC, biologie moléculaire).

On dit qu'une biopsie osseuse est représentative :

- Au minimum de 1 à 2 cm³.
- Non écrasée par la pince, non coagulé par le bistouri électrique.
- Périphérie de la tumeur en évitant le centre souvent nécrosé.
- Les différentes zones d'aspect radiologique différent.

2.2. Les types de biopsies:

a. La ponction biopsie :

Elle se fait sous anesthésie locale dans le service de radiologie (biopsie sous écran conventionnel ou sous scanner), à la consultation de chirurgie sous simple contrôle de la vue, ou sous anesthésie générale au bloc opératoire sous contrôle direct de la vue et du doigt si on biopsie une zone osseuse « superficielle et palpable », ou sous amplificateur de brillance dans le cas

contraire. Une très courte incision cutanée est souhaitable directement en regard de l'endroit où la tumeur est la plus superficielle.

Au bloc opératoire, on utilise soit un trocart (un trocart à ponction sternale), soit des tréphines, soit des curettes, soit des pinces dites « mange-disques ».

Parfois, il est nécessaire de franchir la corticale fragilisée par la tumeur, ce qui peut entraîner sa destruction.

La fiabilité des biopsies à l'aiguille est de l'ordre de 90%, avec une sensibilité de près de 100% et une spécificité aux environs de 85%, cela aussi bien pour les biopsies sous écran que pour les biopsies sous scanner.

Ses inconvénients 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. [55]

Figure.53 : Technique de la ponction radioguidée

b. Biopsie chirurgicale :

La biopsie chirurgicale ou 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.

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. [55,56]

Le siège exact de la biopsie doit être précisé sur un schéma ou sur la radiographie

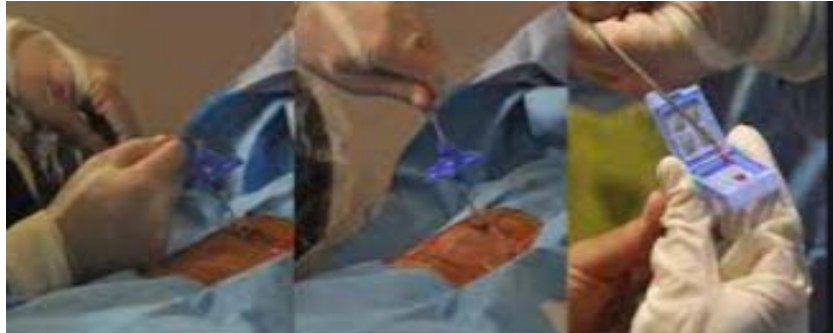


Figure.54 : Technique de la a biopsie chirurgicale

Limites de la biopsie :

- Superficielle
- Nécrose
- Non représentative
- Intérêt imagerie

3. Gestion du matériel biopsique.

3.1. Biopsie chirurgicale et micro biopsie

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

Les micro biopsies sont de plus en plus utilisées dans les centres spécialisés en raison de la moindre morbidité du geste. Cette biopsie est faite par un radiologue ou par un chirurgien sous contrôle scopique ou le plus souvent scanographique (TDM). Le radiologue expérimenté réalise

successivement, deux à quatre cyto-aspirations à l'aiguille fine (22 Gauge) puis quatre à six microbiopsies au Tru-Cut (18 à 14 Gauge). Le radiologue effectue au mieux les étalements cytologiques. Les carottes extraites seront adressées dans le service d'anatomie pathologique, en partie fixées dans le formol, en partie soit à l'état frais, soit dans un liquide de conservation type RPMI (matériel non fixé destiné à être congelé), pour permettre d'effectuer, le cas échéant, des analyses de biologie moléculaire. Cette technique de microbiopsies est très performante pour faire le diagnostic des sarcomes pédiatriques (sarcome d'Ewing/PNET, OS de haut grade quand l'ostéoïde tumorale est facilement identifiable), de métastases, de récurrence d'une tumeur connue ou d'hémopathie maligne (lymphome, plasmocytome) [71—72].

Une des indications principales de la microbiopsie est de permettre le diagnostic différentiel entre ostéosarcome et sarcome d'Ewing (Fig. 55a et b). Cette technique permet une orientation diagnostique entre ces deux lésions tumorales, des immuno-marquages en urgence et la réalisation de techniques de biologie moléculaire avec une recherche de transcrit de fusion dans le cas d'un SE, souvent plus facile que sur le matériel histologique fixé et inclus en paraffine.

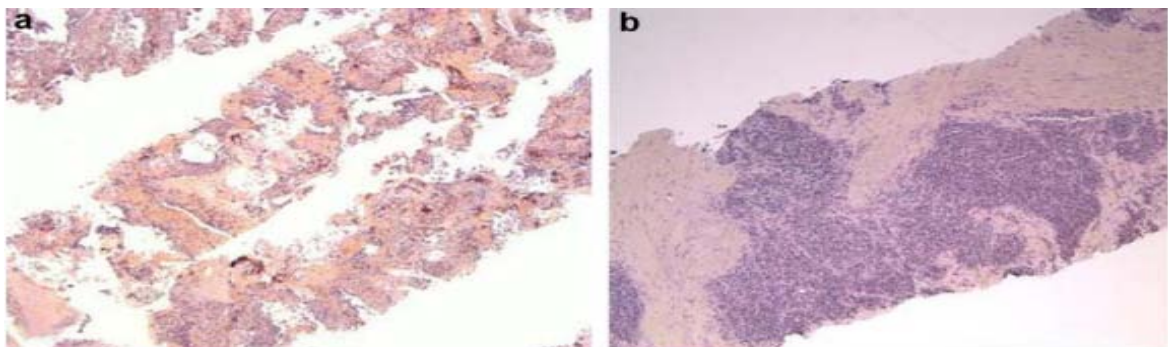


Figure.55. a : microbiopsie d'une tumeur osseuse chez un enfant de 12 ans. Prolifération tumorale riche en cellules rondes, homogènes entre elles. Stroma fibreux (HE × 20) ; b : microbiopsie d'une ostéolyse de la métaphyse inférieure du fémur chez un enfant de 16 ans. Prolifération tumorale maligne ostéoformatrice (HE × 20) [79].

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

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

3.2. Congélation des prélèvements

En matière de tumeurs osseuses, toute lésion doit être adressée au laboratoire d'anatomie pathologique à l'état frais, car il est indispensable pour faire le diagnostic d'une EFT, de pouvoir mettre en évidence la translocation spécifique (par technique FISH ou RT-PCR). Un des problèmes posé par la pathologie osseuse est que l'analyse morphologique passe par une étape de décalcification qui endommage les acides nucléiques et qui limite l'analyse en biologie moléculaire. Pour cette raison, à défaut de décalcifiant qui préserve les acides nucléiques, il est indispensable d'avoir un tissu tumoral frais pour effectuer un diagnostic. Quand il s'agit d'une microbiopsie, la congélation d'un volume de tissu lésionnel d'environ 3 mm³ suffit pour porter le diagnostic. Il est intéressant d'effectuer des appositions, des carottes biopsiques dont les lames pourront être fixées à l'acétone emballées dans du papier aluminium et conservées à -80°C pour effectuer d'autres techniques (FISH très performante sur matériel cytologique). Les carottes biopsiques vont ensuite être séparées en fonction de leur consistance dans des cassettes différentes pour la fixation [73-74].

3.3. Fixation

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

les cas, de préférer des solutions prêtes à l'emploi que des solutions « faites maison » [73].

3.4. Décalcification

Les décalcifiants acides sont d'action rapide. Les décalcifiants comme l'acide nitrique et l'acide chlorhydrique sont déconseillés car ils induisent une dégradation très forte des acides nucléiques, limitant les études moléculaires, mais aussi les études immuno-histochimiques. Les décalcifiants à base d'acide formique sont d'action rapide mais entraînent souvent une dégradation moindre des acides nucléiques. L'EDTA est un chélateur de calcium qui peut être utilisé comme décalcifiant (0,5 m EDTA à 10%, PH 7,4). L'inconvénient majeur de l'EDTA est sa lenteur de décalcification. Il paraît cependant être le décalcifiant adéquat pour les études moléculaires sur tissus fixés, décalcifiés et inclus en paraffine [75–76].

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

La décalcification prolongée altère les acides nucléiques et donne un aspect délavé au noyau sur les coupes histologiques colorées à l'hémalum. Pour les grosses pièces osseuses, il est recommandé dans tous les cas d'alterner des cycles de décalcification/fixation (quatre heures de décalcification suivie de 20 heures de fixation) L'efficacité de la décalcification sera vérifiée par un technicien expérimenté. [79].

a. Pièce opératoire:

- Tumorectomie
- Amputation
- Désarticulation.

Les pièces d'exérèse réalisées dans le cadre d'un traitement conservateur peuvent être acheminées immédiatement au laboratoire, à l'état frais sans fixation,

Il est souhaitable de faire des prélèvements pour la cytogénétique, la biologie moléculaire et la tumorothonèque.

Un document radiologique accompagnant la demande d'examen anatomopathologique est également indispensable, une radiographie standard de bonne qualité et éventuellement une TDM ou une IRM.

4. Le conditionnement du matériel d'étude :

Les fragments biopsiques doivent être immergés sans délai dans un fixateur tel que le formol tamponné ou le liquide de Bouin-Hollande ou l'AFA (à l'exclusion du liquide de Bouin classique, qui interdit les techniques de biologie moléculaire ultérieures). De plus pour une analyse en biologie moléculaire de meilleure qualité, et/ou pour un ciblage thérapeutique, le pathologiste doit congeler du matériel tumoral.

4.1. L'examen macroscopique :

La pièce est mesurée et les différents types de tissus qu'elle comporte, décrits en détail.

Les limites d'exérèse les plus proches de la tumeur sont marquées, Après incision de la pièce, la description de la tumeur précise sa taille, sa localisation, ses rapports ou son extension aux structures adjacentes, sa consistance, sa couleur, son aspect, la présence de nécrose et sa proportion par rapport au tissu tumoral. Le nombre d'échantillons à examiner est proportionnel aux dimensions de la tumeur.

4.2. Les limites d'exérèse :

La détermination des marges de résection revêt une importance primordiale, car une exérèse insuffisante est le principal facteur de la récurrence locale.

L'exérèse doit enlever la tumeur et toutes les extensions aux parties molles, la cicatrice et la voie d'abord de biopsie, l'orifice de sortie et le trajet du Redon, ainsi qu'une couche suffisante de tissus sains tout autour de la pseudocapsule. [57]

Selon la marge de tissus sains enlevés autour de la tumeur, l'exérèse monobloc extra tumorale est schématiquement définie comme radicale, large ou marginale.

La qualité de l'exérèse s'établit selon les critères de l'UICC (classification R):

- R0 : marge microscopique saine. La marge minimum est définie en millimètres en précisant la qualité du tissu la constituant.
- R1 : existence d'un résidu microscopique.
- R2 : existence d'un résidu macroscopique. Le chirurgien doit l'indiquer dans son compte-rendu opératoire.

5. Histologie :

5.1. Microscopie optique :

Elle constitue l'examen morphologique au microscope optique des lames HE.

Elle permet grâce à l'analyse de l'architecture et de la cytologie tumorales de confirmer le diagnostic de malignité et dans la plupart des cas la détermination de la différenciation sarcomateuse ou non de la tumeur.

Elle peut aussi mettre en évidence parfois, des caractéristiques structurales suggérant le type histologique du cancer.

Dans les formes peu différenciées, il est nécessaire de compléter cet examen microscopique par une analyse histo-chimique et des techniques d'immunohisto-chimie. **[58,59,60]**



FIGURE.56 : Le microscope utilisé pour l'interprétation des lames histologique et la prise des iconographies histologique et IHC :

- ❖ Zeiss Plan–Achromat 10x/0,25 415500–1601
- ❖ iPlan–Achromat 20x/0,45 ∞/0,17
- ❖ Plan–Achromat 40x/0,65–Ph2 ∞/0,17

a. La classification histologique :

Elle repose sur le grading tumoral et la classification de TNM.

a.1. Le grading tumoral:

Il reflète le degré de différenciation des cellules et leur vitesse de croissance.

Il existe trois systèmes.

- Système à deux grades: Deux grands groupes de tumeurs malignes de l'os sont individualisés :
-

- Les tumeurs de faible grade de malignité (G1), tels que le chondrosarcome degré I, l'ostéosarcome parostéal et l'ostéosarcome centro-médullaire.
- Les tumeurs de haut grade malignité (G2) tels que l'ostéosarcome tângiectasique, le chondrosarcome degré III.

Tableau V: Système à deux grades

Bas grade	Croissance lente et moindre probabilité de propagation
Haut grade	Croissance rapide et probabilité accrue de propagation

- Système à trois grades :

Tableau VI : Système à trois grades

G1	Bien différencié
G2	Modérément différencié
G3	Peu différencié

Tableau VII : Des systèmes de grading fondés sur des paramètres histologiques ont été décrits pour mieux distinguer les tumeurs de faible grade (de bon pronostic) des tumeurs de haut grade au pronostic péjoratif. Il se base sur l'apparence et le comportement des cellules cancéreuses observées au microscope.

Système à deux grades	Système à trois grades	Système à quatre grades
Bas grade	G1	G1
		G2
Haut grade	G2	G3
	G3	G4

Le grade n'est pas uniquement un critère morphologique, il intègre également des données cliniques, radiologiques et évolutives désignées sous le terme de «biology behavior» ou comportement biologique.

C'est ainsi que le grading histologique est un critère fiable du pronostic de certains sarcomes osseux comme les chondrosarcomes. Il est particulièrement indiqué par les équipes de la Mayo Clinic dans certains groupes des tumeurs tels que les ostéosarcomes, les chondrosarcomes, les fibrosarcomes et les sarcomes vasculaires. [61]

a.2. La classification TNM des tumeurs osseuses:

Le système de stadification auquel on a le plus souvent recours dans le cas du cancer primitif des os est la classification TNM (Annexe I). L'Union internationale contre le cancer (UICC) utilise la classification TNM pour décrire l'étendue de nombreuses tumeurs cancéreuses solides.

TNM signifie Tumeur, Nodes (terme anglais pour les ganglions lymphatiques) et Métastases. La classification TNM prend en compte :

- La taille de la tumeur primitive
- Le nombre de ganglions lymphatiques régionaux qui contiennent des cellules cancéreuses et leur emplacement
- La propagation du cancer, ou métastases, vers une autre partie du corps.[61]

Tableau VIII : Classification T N M

Tumeur primitive (T)	
TX	Impossible d'évaluer la tumeur primitive
T0	Aucun signe de tumeur primitive
T1	Tumeur dont le diamètre est égale ou inférieur à 8 cm (3,2 po)
T2	Tumeur dont le diamètre est supérieure à 8 cm
T3	Présence de tumeurs à plusieurs emplacements dans le même os

Ganglions lymphatiques régionaux (N)	
NX	Impossible d'évaluer les ganglions lymphatiques régionaux
N0	Absence de métastases dans les ganglions lymphatiques régionaux
N1	Présence de métastases dans les ganglions lymphatiques régionaux

Métastases à distance (M)	
MX	Impossible d'évaluer les métastases à distance
M0	Absence de métastases à distance
M1 a	Présence de métastases seulement au poumon
M1 b	Présence de métastases à d'autres emplacements

5.2. Complément d'histologie

a. Immunohistochimie: (Figure.57)

L'examen immunohistochimique consiste à révéler sur coupe histologique, par réaction antigène-anticorps, la présence de récepteurs antigéniques cellulaires intranucléaires, membranaires ou cytoplasmiques.

La présence ou l'absence de l'expression de certains anticorps permet de définir un profil immunohistochimique. Ce dernier oriente (selon des tables références) vers une entité histologique probable. [62]

L'apport des techniques immunohistochimiques pour le diagnostic des tumeurs osseuses ne peut se concevoir sans une analyse préalable des données cliniques, radiologiques, et histologiques de façon à cerner le panel de marqueurs le plus approprié.

Lorsque la sélection des marqueurs est adaptée aux différentes hypothèses diagnostiques émises après la lecture des coupes histologiques, les données immunohistochimiques permettent la plupart du temps d'arriver à un diagnostic de certitude.[63,64]



Figure. 57 : Automate de marquage immunohistochimique (station OMNIS, Agilent). Service d'anatomie pathologique CHU Mohamed VI de Marrakech.

b. Etude moléculaire :

Un certain nombre de techniques se sont développées permettant également à partir de fragments fixés en inclus en paraffine la détection d'anomalie moléculaire comme l'amplification, la translocation ou les mutations de gènes qui sont associés avec certains types histologiques.

Cela permet, lorsque l'examen histologique n'a pas permis de conclure d'orienter ou d'exclure ces origines précises. On peut citer en exemple la détection de la translocation spécifique de la tumeur d'Ewing et du synoviosarcome, possible par technique Fish et par RTPCR. [65]



Figure.58 : Processus de réalisation du diagnostic anatomie pathologique.

6. Prise en charge macroscopique des pièces de résection chirurgicale après traitement par chimiothérapie :

Le traitement des ostéosarcomes de haut grade et des sarcomes d'Ewing associe une chimiothérapie néo adjuvante, suivie d'une chirurgie conservatrice du membre.

Il est préférable de faire l'examen macroscopique de la pièce opératoire dès l'arrivée à l'état frais. Après orientation et mesure de la pièce, il faudra procéder à une inspection minutieuse des limites d'exérèse et à l'encrage des limites suspectes (Fig. 59).

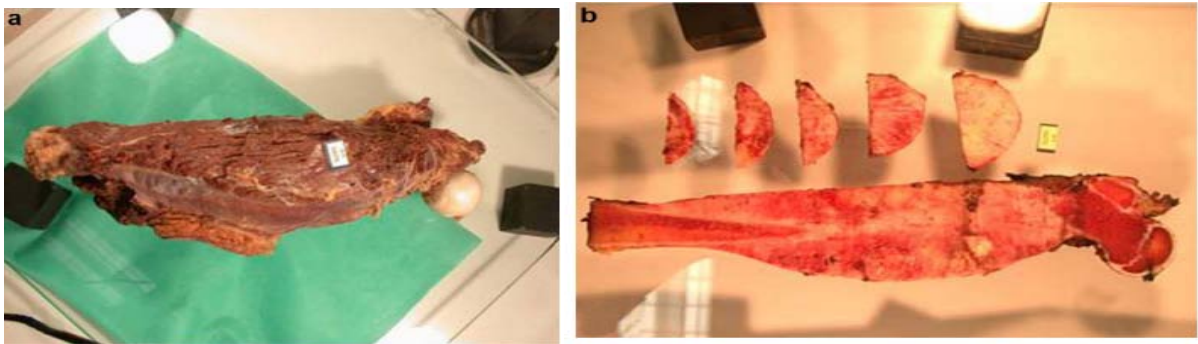


Figure .59. a : Pièce de résection chirurgicale d'un fémur entier pour ostéosarcome chez un adulte de 18 ans après traitement par chimiothérapie. Repérage macroscopique de la pièce opératoire : b : Coupes sagittales et axiales sur les deux hémis blocs restants[79].

Il est relativement facile d'évaluer macroscopiquement la qualité des limites de résection des ostéosarcomes. Dans certains cas de tumeurs d'Ewing, cette évaluation est difficile. Parfois seuls quelques amas de cellules viables, uniquement visibles en microscopie peuvent persister dans les muscles ou le périoste (Fig. 60). Il est très important alors, d'ancrer très précisément les limites d'exérèse dans les tumeurs d'Ewing. Si l'exérèse est incomplète et selon les cas, une indication de radiothérapie complémentaire ou de geste chirurgical mutilant pourra être préconisée.

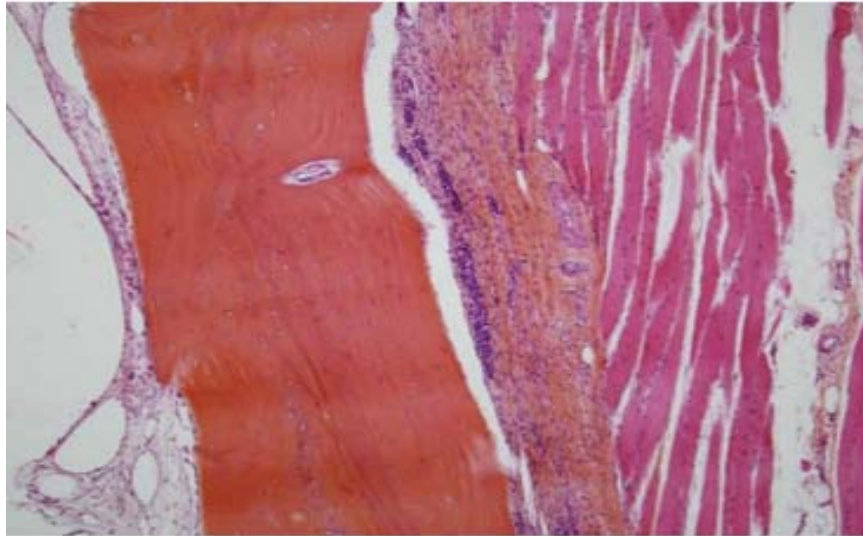


Figure.60: Cellules rondes viables en relation avec un sarcome d'Ewing situées entre la corticale osseuse et les parties molles, non repérables en imagerie et à la palpation[79].

Il est préférable d'ouvrir l'os à l'état frais pour permettre une fixation optimale. Il est possible de différer cet examen macroscopique en gardant la pièce opératoire la nuit à 4 chambre froide au réfrigérateur ou de la congeler (ce procédé peut néanmoins, surtout s'il est trop prolongé, être à l'origine d'altérations, d'artéfacts cytologiques pouvant gêner l'interprétation des prélèvements et l'évaluation de la nécrose post-chimiothérapique).

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

L'ouverture des pièces se fera à l'aide d'une scie [73]. Il en existe différentes sortes. La scie mécanique à ruban dentée est la plus répandue. Elle est d'une grande dangerosité et entraîne la formation de poussières d'os plus ou moins mêlées à du sang avec une partie dégagée dans l'air ambiant. Il est donc nécessaire de mettre en place des systèmes de protection pour éviter le contact des particules avec les muqueuses (système d'aspiration, protection individuelle). Il est difficile de réaliser avec cette scie des tranches osseuses planes et fines de 3 à 4 mm d'épaisseur. Elle permet cependant une rapidité d'exécution de la coupe.

À l'heure actuelle, les scies diamantées sont recommandées car très peu dangereuses. Elles

n'entraînent que très peu de perte de matériel au cours de la découpe et ne dégagent que très peu de poussière d'os. Ces scies diamantées sont associées à un support de contention des pièces osseuses permettant un maintien parfait des pièces osseuses et une sécurité d'utilisation. Ces scies diamantées permettent en plus d'effectuer avec précision des tranches très fines, même à l'état frais, sans artéfact d'arrachement ni de poussière osseuse. Elles peuvent couper des tissus de consistance différente (os cartilage, muscle et même graisse), permettant de conserver les tissus péri-osseux et de garder indemnes les rapports anatomiques entre la tumeur et les limites. Elles permettent de plus de couper du métal (prothèse ou matériel d'ostéosynthèse). Le seul inconvénient technique des scies à ruban diamantées est la relative lenteur d'exécution des coupes par rapport à une scie à ruban dentée [73].

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

Pour les os longs, une coupe médiane permettant d'avoir toute la hauteur de la pièce, suivant un plan frontal est la plus adaptée. Deux sections parallèles seront faites et analysées en totalité pour les tumeurs qui ont été traitées par chimiothérapie néoadjuvante. D'autres prélèvements seront réalisés sur les deux héli-pièces restantes (Fig. 61a). Dans le cas des os plats, la pièce peut être recoupée non plus en coupe frontale, mais en coupe axiale (Fig. 61b). Un brossage de la pièce sous l'eau courante est recommandé pour éliminer les débris d'os fragmenté qui comblent les espaces médullaires sur les coupes histologiques et qui gênent l'interprétation. Les tranches de la pièce opératoire seront photographiées dans un but de documentation, mais aussi pour effectuer une cartographie exacte des prélèvements. La ou les tranche(s) entière(s) de la pièce seront incluses en totalité après repérage des prélèvements sur une photographie ou à défaut une photocopie de la tranche fixée (placée dans une pochette plastique propre).

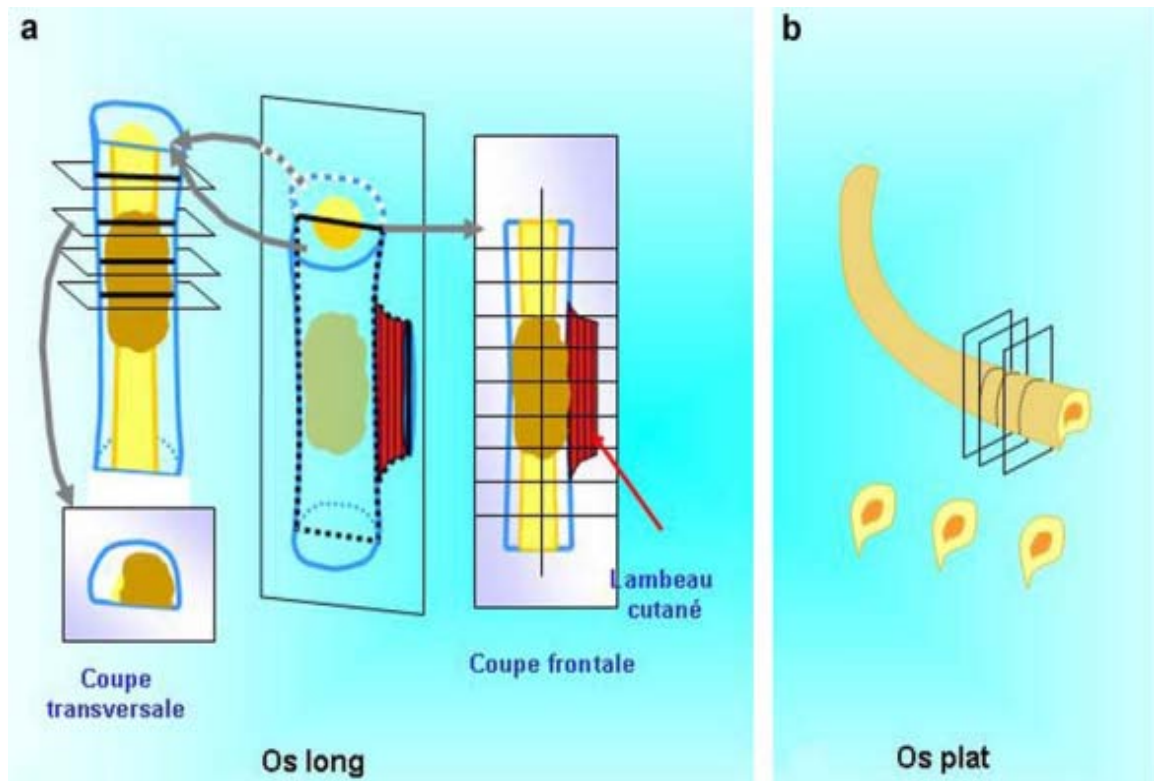


Figure.61. a : Protocole de recoupe d'un os long après traitement par chimiothérapie ; b : Protocole de recoupe d'un os plat après traitement par chimiothérapie[79]

D'autres prélèvements sont à effectuer de façon systématique : structure articulaire (capsule synoviale, ligaments), trajet de biopsie, zones repérées par le chirurgien. Dans la mesure du possible, il faudra faire un ou plusieurs prélèvements en congélation, et dans tous les cas mesurer la taille de la tumeur, les distances des limites tumorales par rapport aux limites d'exérèse chirurgicale et aux articulations.

VI. Cas anatomocliniques :

1. Cas N°1 : OSTEOSARCOME CHONDROBLATIQUE

RC : Il s'agit du patient A.A, âgé de 21 ans, étudiant et habitant à Marrakech, se présente au service d'orthopédie en Juin 2020 pour une boiterie sur masse de l'extrémité supérieure de la cuisse droite. Le début de la symptomatologie remontait à 4 mois, par l'installation des douleurs au niveau de l'extrémité supérieure de la cuisse associée à une masse s'agrandit progressivement occupant 1/3 supérieure, le tout évoluant dans un contexte d'apyrexie et d'altération de l'état général fait d'amaigrissement chiffré à 10kg.

L'examen clinique à l'admission : un patient cachectique, pâleur cutanéomuqueuse,

L'examen locomoteur trouve une masse, érythémateuse cartographié par des veines engorgées proéminentes, occupant le 1/3 supérieure de la cuisse avec douleur exquise à la palpation.

La mobilisation de la hanche droite est douloureuse ce qui cause une boiterie à la marche,

L'examen des aires ganglionnaires ne trouve pas d'adénopathie palpable

L'examen du membre inférieur controlatéral était sans anomalies, ainsi que le reste de l'examen orthopédique et somatique.

Le patient est hospitalisé en service d'orthopédie pour investigation diagnostic :

RX :(fig.62)



Figure.62 :

A–Radiographie du fémur de face : épaissement de la corticale interne du tiers supérieur de la diaphyse fémorale avec réaction périostée en feu d’herbe, associé à des condensations flous et tuméfaction des parties molles en regard.

B–Sur le cliché du profil on note une réaction périostée diffuse centrée sur la diaphyse fémorale avec condensation osseuse et tuméfaction des parties molles en regard

Une IRM (fig.63,64,65,66,67) est demandé chez ce patient dont les images parlantes on trouve :

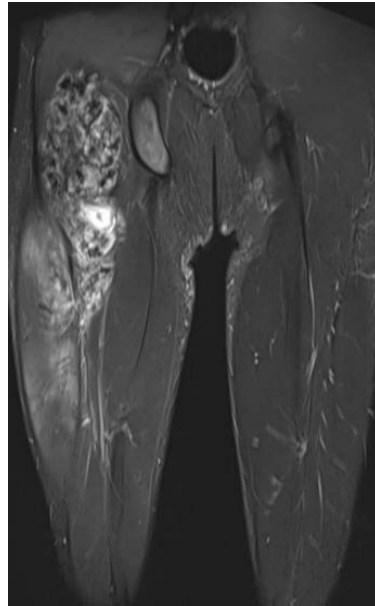


Figure63: Coupe coronale en séquence T1 : volumineux processus tumoral des extrémités supérieure et moyenne du fémur droit à épicentre métaphysaire, mesurant 18.4 x 16.5 étendu sur 27 cm Vs 10x10 cm étendu sur 26 cm en hypo signal T1



Figure.64:Coupe coronale en sequence T1 injecté :*processus tumoral* rehaussée de façon hétérogène après injection de PDC délimitant des plages de nécrose centrale en hypo signal T1 l'atteint s'étend vers le bas et à la moitié supérieure de la diaphyse fémorale

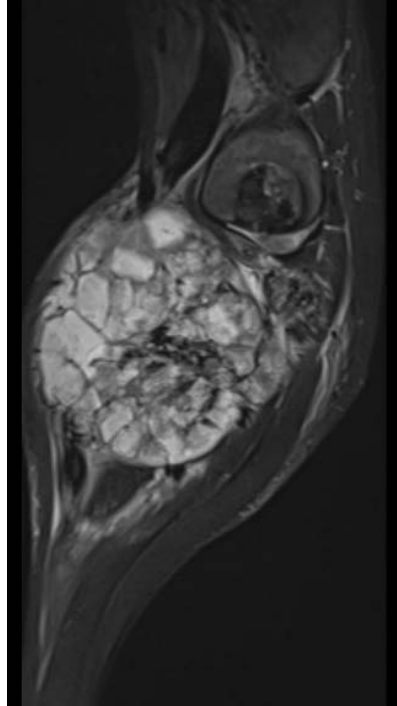


Figure.65 : Coupe sagittale en sequence T2 : Processus tumoral est en hypersignal T2 et de quelques zone hémorragiques Il est responsable d'un envahissement médullaire avec rupture corticale et étendu vers le haut au col et à la tête fémorale avec respect de l'articulation coxo-fémorale droite

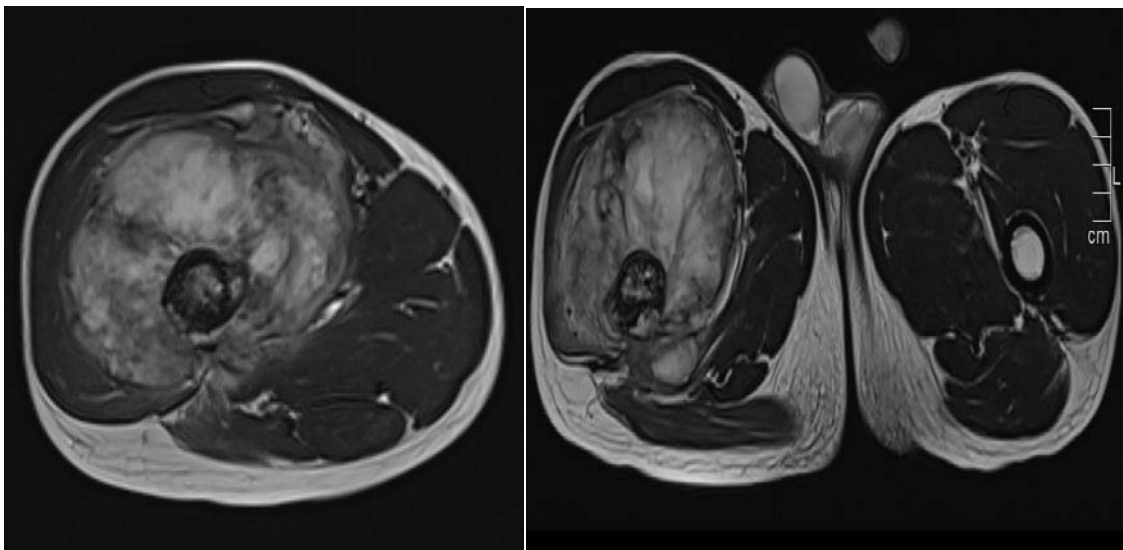


Figure.66 : Coupe axiale en sequence T2

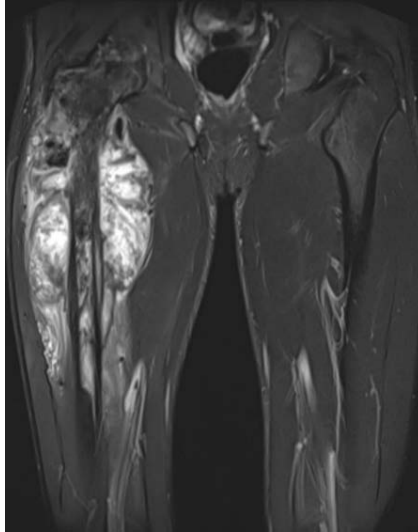


Figure.67: Coupe coronale en séquence STIR

❖ Au total :

volumineux processus tumoral des extrémités supérieure et moyenne du fémur droit largement nécrosée avec envahissement centromédullaire et des parties molles de voisinage, rupture corticale et apparition d'une Skip métastase métaphysaire inférieure.

Chez ce patient une biopsie scannoguidée est faite pour diagnostic anatomopathologique :

❖ L'étude histologique de la biopsie radioguidée:

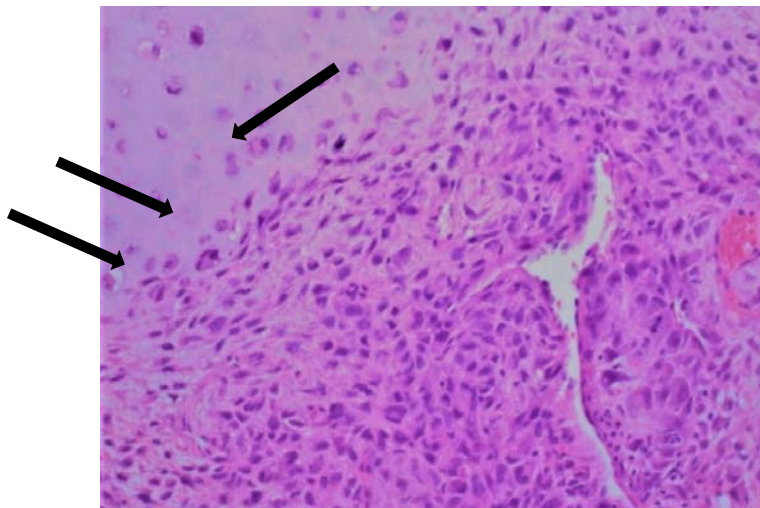


Figure.68:prolifération tumorale de cellules atypiques formant des feuillets avec des zones de différentiation chondroblastique(+++) (HEx20)

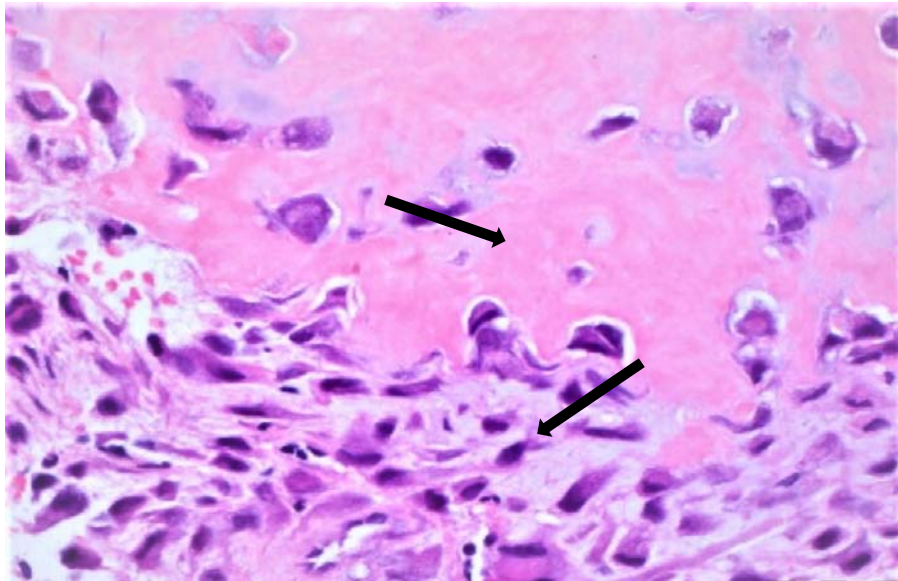


Figure.69 : Cellules atypiques avec tissu osteoide++ (HEx40)

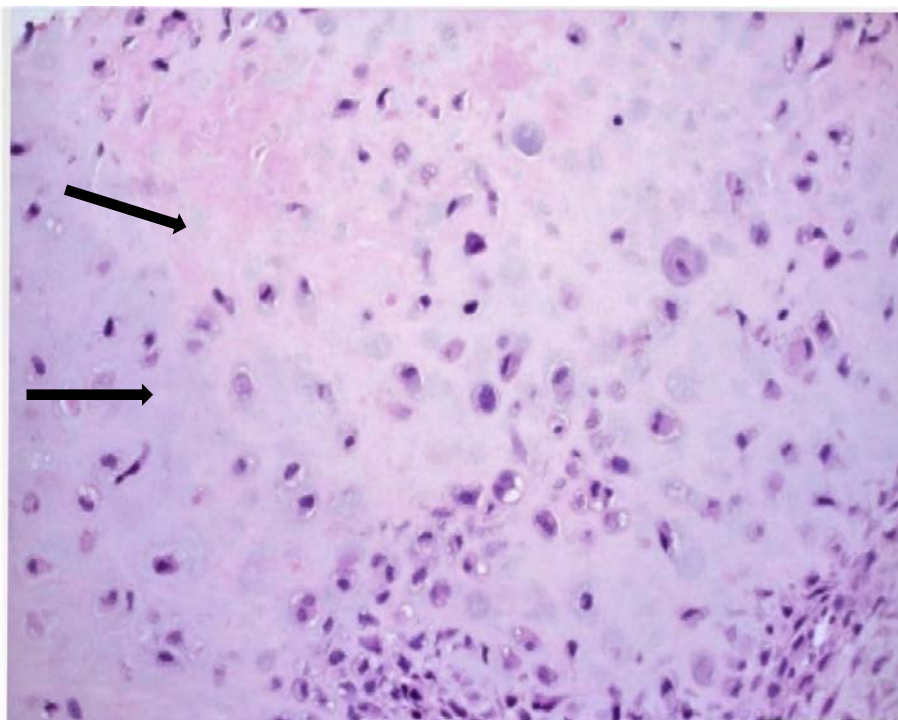


Figure.70 : Differentiation chondroblastique (matrice chondroide)+++ (HEx20)

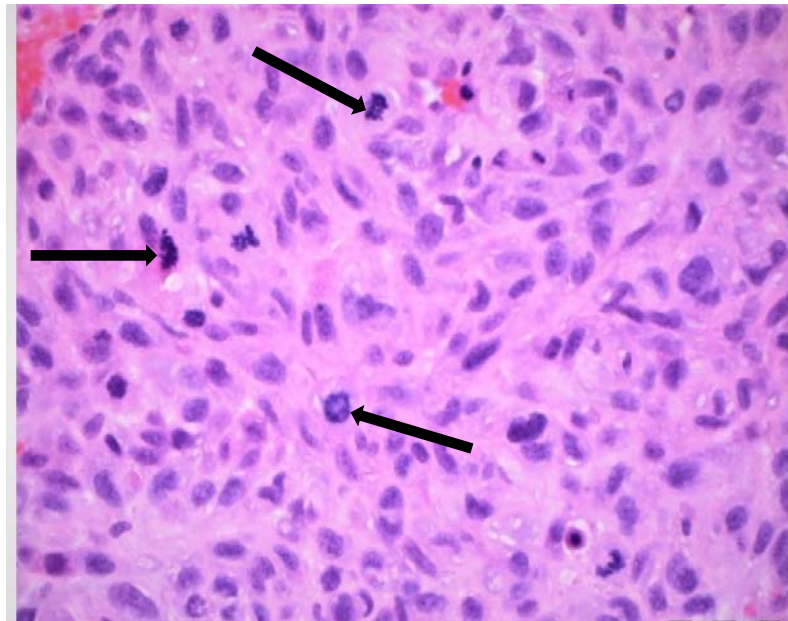


Figure.71: Prolifération faite de cellules polygonales à fusiformes atypiques, avec nombreuses mitoses+++ (HEx20)

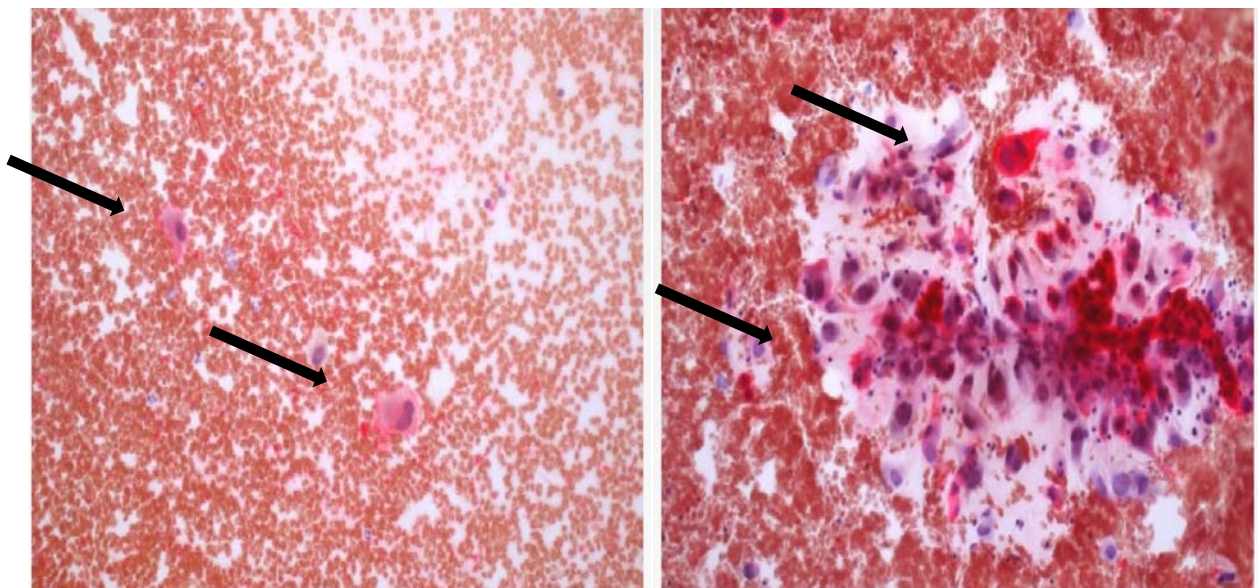


Figure.72 : Phosphatase alcaline cellulaire positive avec des cellules atypiques PAL positif x40

❖ **Commentaires 1 :**

La plupart des ostéosarcomes (OS) sont des tumeurs de haut grade qui affectent les enfants et les adolescents.

L'imagerie peut être sclérotique, lytique ou une combinaison des deux.

Généralement métaphysaire, dans de nombreux cas, la tumeur franchit le cortex et élève le périoste, infiltrant les tissus mous adjacents.

- **Ostéosarcome conventionnel**

En microscopie, le diagnostic d'ostéosarcome repose sur la double identification d'une prolifération de cellules sarcomateuses et d'une ostéogenèse d'origine tumorale. L'ostéogenèse tumorale correspond à la production d'os tumoral qui se fait le plus souvent sur un mode immature, sous la forme d'une substance ostéoïde disposée de manière caractéristique en filigrane ou en fines travées anastomotiques dessinant un réseau en dentelle.

L'identification de l'ostéogenèse tumorale est souvent difficile, pouvant être confondue avec du collagène hyalinisé. Un OS conventionnel peut produire une quantité variable de cartilage ou de tissu fibreux, ce qui a conduit à subdiviser les OS conventionnels en plusieurs sous-types en fonction de la matrice prédominante :

- OS ostéoblastique (Fig. 2b) où os et ostéoïde sont les matrices qui prédominent ;
- OS chondroblastiques où la matrice cartilagineuse est prépondérante ;
- OS fibroblastiques qui correspond à la forme la moins bien différenciée des OS conventionnels.

Les autres types d'OS (de type sclérosant, ressemblant à un ostéoblastome, à cellules claires, de type histiofibrosarcome, riche en cellules géantes, de type épithélioïde) doivent être rattachés à l'un de ces trois sous-groupes [67,68].

- **Immunohistochimie des ostéosarcomes conventionnels :**

La phosphatase alcaline dans les empreintes fraîches peut être utile pour identifier la différenciation ostéoblastique.

L'étude immuno-histochimique n'est en règle générale d'aucune utilité dans le diagnostic d'ostéosarcome conventionnel. Cependant, deux marqueurs utilisés en immuno-histochimie en pratique quotidienne, ont récemment été étudiés au sein du **groupe français de pathologie osseuse (GFPO)** et sont rapportés comme étant des outils diagnostiques utiles pour distinguer les ostéosarcomes chondroblastiques des chondrosarcomes conventionnels, dont la prise en charge thérapeutique est différente, exclusivement chirurgicale. Il s'agit de **l'Ezrine** (protéine impliquée dans l'adhérence des cellules à la matrice extra-cellulaire et dans les interactions cellule/cellule) et la **Galectine 1** (molécule de la famille des lectines qui possède de nombreux résidus bêta-galactosides).

Il a été montré que l'Ezrine [69] était exprimée dans les ostéosarcomes de type chondroblastique avec une spécificité de 100% (Fig. 73.a) et qu'elle était en plus associée, comme déjà rapporté dans la littérature, à un sous-type histologique agressif.

La Galectine 1 [70] s'avère également exprimée dans les ostéosarcomes chondroblastiques versus chondrosarcomes conventionnels, avec une sensibilité de 92%, incitant le pathologiste à effectuer ces deux marqueurs pour améliorer le diagnostic (Fig. 73.b). Sur un plan génétique, les ostéosarcomes présentent des aberrations chromosomiques complexes, qui correspondent à des altérations numériques et structurales. Aucune translocation spécifique ni autre altération structurale chromosomique n'a été décelée dans les ostéosarcomes de haut grade.

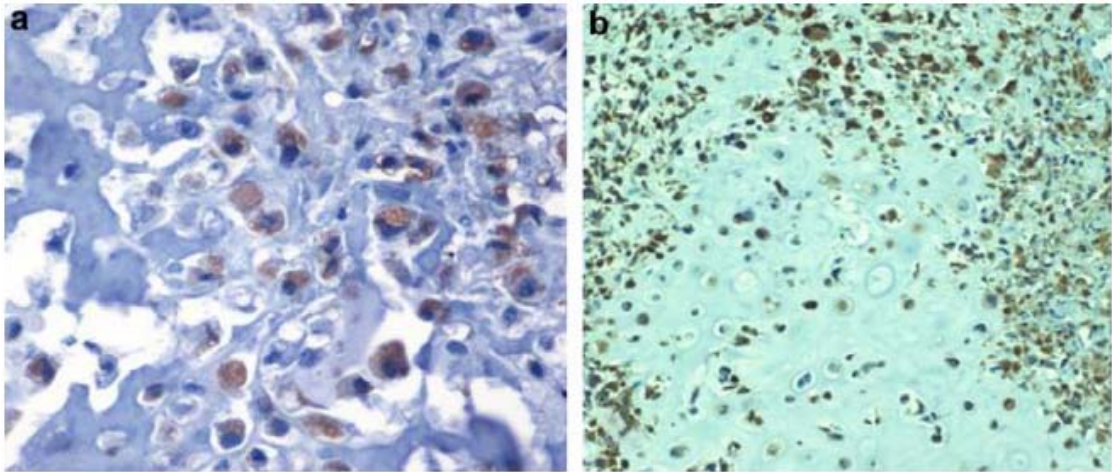


Figure 73. a : Expression immuno-histochimique de l'Ezrine dans un ostéosarcome chondroblastique (HE × 40) ; b : Expression immunohistochimique de la Galectine 1 dans un ostéosarcome chondroblastique (HE × 20).

Examen Macroscopie de la pièce d'amputation selon le compte rendu du dossier (on ne dispose pas d'images de macroscopie) :

Il est parvenu une pièce de désarticulation de la hanche droite mesurant 83cm de long et 25cm de large au niveau de niveau de la cuisse. A la coupe, présence d'un néoplasme bien limité et encapsulé mesurant 28x19x17.2cm. Il est de couleur beige, de consistance friable à molle, avec quelques zones indurés et siège de foyers de nécrose. Il reste à 0.1cm de la limite de résection chirurgicale et infiltre les tissus mous et l'os adjacent.

Examen microscopique d'une pièce d'amputation (désarticulation de la hanche)

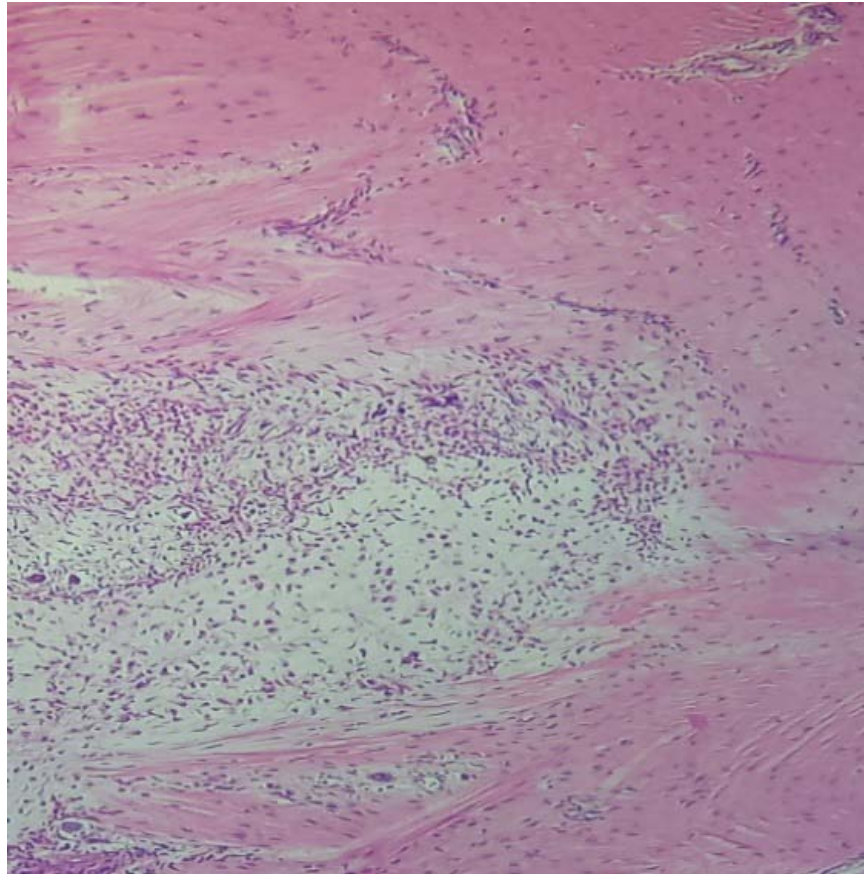


Figure..74 : Prolifération tumorale agencée en nappes diffuses, faite de cellules fusiformes allongées au sein d'un stroma osteoide HEx20

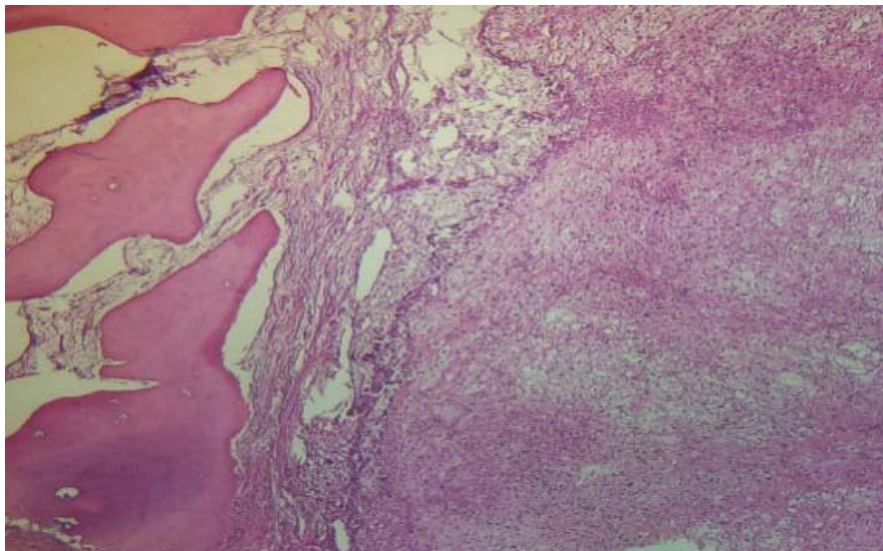


Figure..75 : Prolifération tumorale infiltrant l'os et les parties molles adjacentes. HEx20

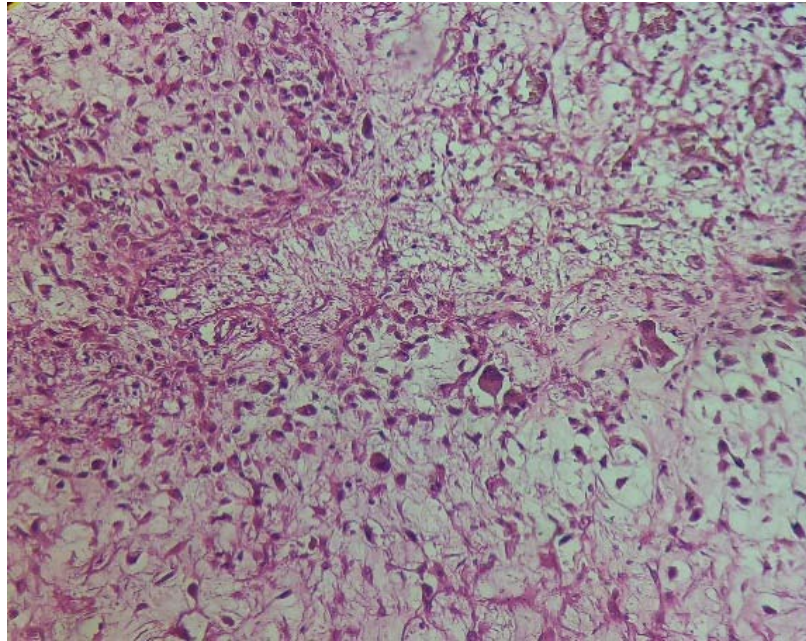


Figure .76 : Des lobules cartilagineuses contenant des cellules siège d'atypie cytonucléaires de haute grade. HEx40

○ **AU TOTAL :**

Aspect morphologique compatible avec un ostéosarcome chondroblastique de grade I selon Huvos et Rosen.

❖ **Commentaire 2:**

• **Classification de Huvos et Rosen :**

L'intérêt : Analyse histopathologique des pièces de résection chirurgicale après traitement par chimiothérapie

L'évaluation de la réponse à la chimiothérapie, se fera par analyse microscopique des différents prélèvements en grille effectués sur les tranches de section (Fig. 77).

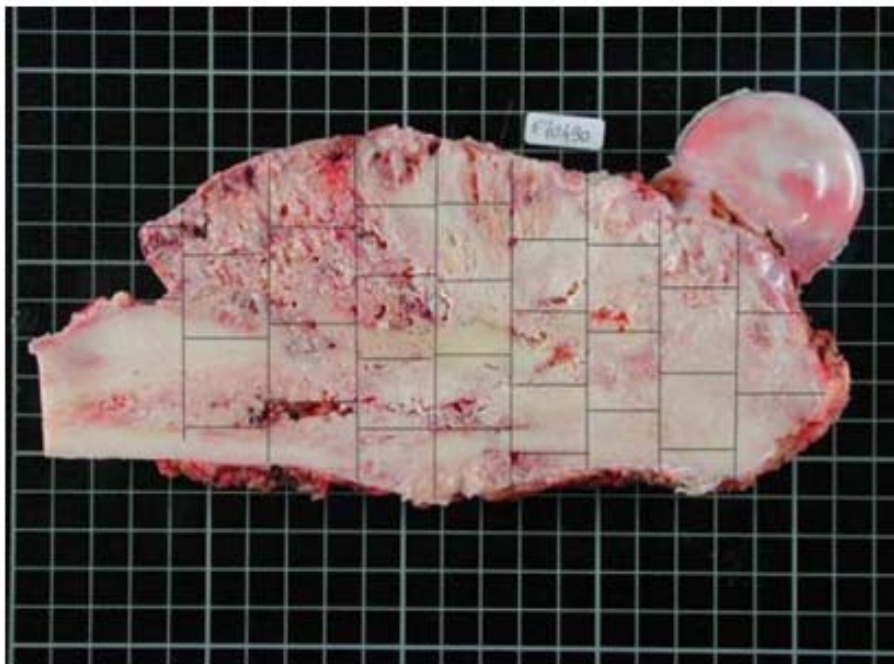


Figure .77 : Prélèvements orientés en grille pour l'examen microscopique. Inclusion de la totalité de la pièce opératoire repérée.

Le pourcentage de cellules nécrosées sera calculé sur chacun des prélèvements. Une moyenne arithmétique des différents pourcentages obtenus sur chacun des prélèvements est ensuite réalisée permettant de définir le grade de Huvos et Rosen [77–78]:

- grade IV : pas de cellule tumorale viable (Fig. 78a et b) ;

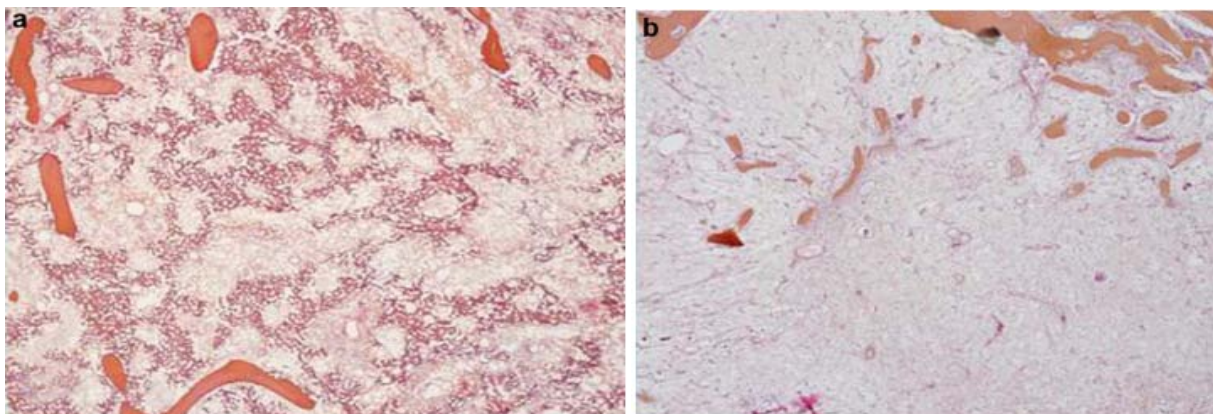


Figure.78 : a : Patient porteur d'un ostéosarcome, bon répondeur. Disparition des cellules tumorales. Laci ostéoïde persistant ; b : patient porteur d'un sarcome d'Ewing, bon répondeur.

Disparition des cellules rondes. Tissu œdémateux et fibreux [79].

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

Grading de Rosen et Huvos (Réponse histologique= impact thérapeutique)

Cellules tumorales viables en %

Grade IV: 0%

Grade III: $\leq 10\%$

Grade II : $> 10\%$ -50%

Grade I : $> 50\%$

Répondeur : même chimiothérapie
(adriamycine, holoxan, cisplatine, VP 16 ...)

Non répondeur : autre chimiothérapie (Protocole
DFCE (Sarcome 13))

- **IRM post-opératoire :**

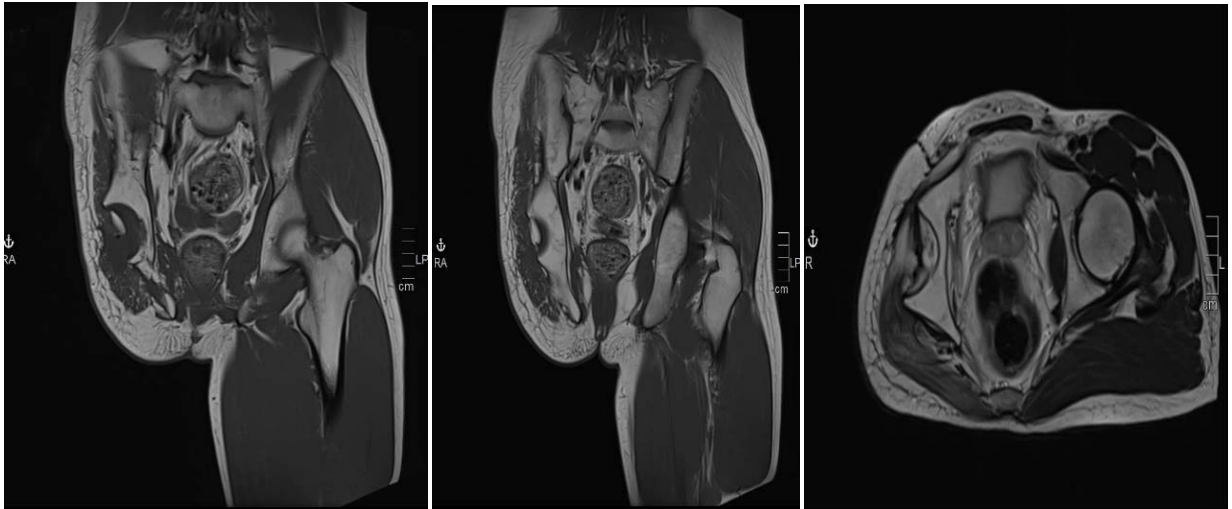


Figure .79 : IRM post opératoire

2. Cas N°2 : OSTEOSARCOME OCTEOBLASTIQUE

RC : Fille de 12 ans. Le début de la symptomatologie remonte à 6 mois par l'installation d'une tuméfaction augmente rapidement de volume au niveau de la partie distale associée à des douleurs à la mobilisation du genou gauche.

L'examen clinique à l'admission à l'hôpital a montré ce qui suit :

Enfant conscient stable sur le plan HD et R, Température : 36,7°C, Fréquence respiratoire : 20Cycles/Min, Pouls : 96 battement/min.– Conjonctives palpébrales pâles.

Examen locomoteur : Une impotence fonctionnelle du membre inferieure gauche

Tuméfaction volumineuse mesurant 10cm sur son long diamètre, douloureuse à la palpation

La mobilisation douce du genou est possible.

Examen du membre inferieure controlatérale est sans particularités ainsi que le reste de l'examen somatique notamment pas d'adénopathie palpable dans les aires ganglionnaires

Devant ce tableau clinique on a réalisé chez cette fille une radiographie standard de face et de profil du genou prenant l'extrémité inférieure de la cuisse les résultats comme suit (fig.80) :

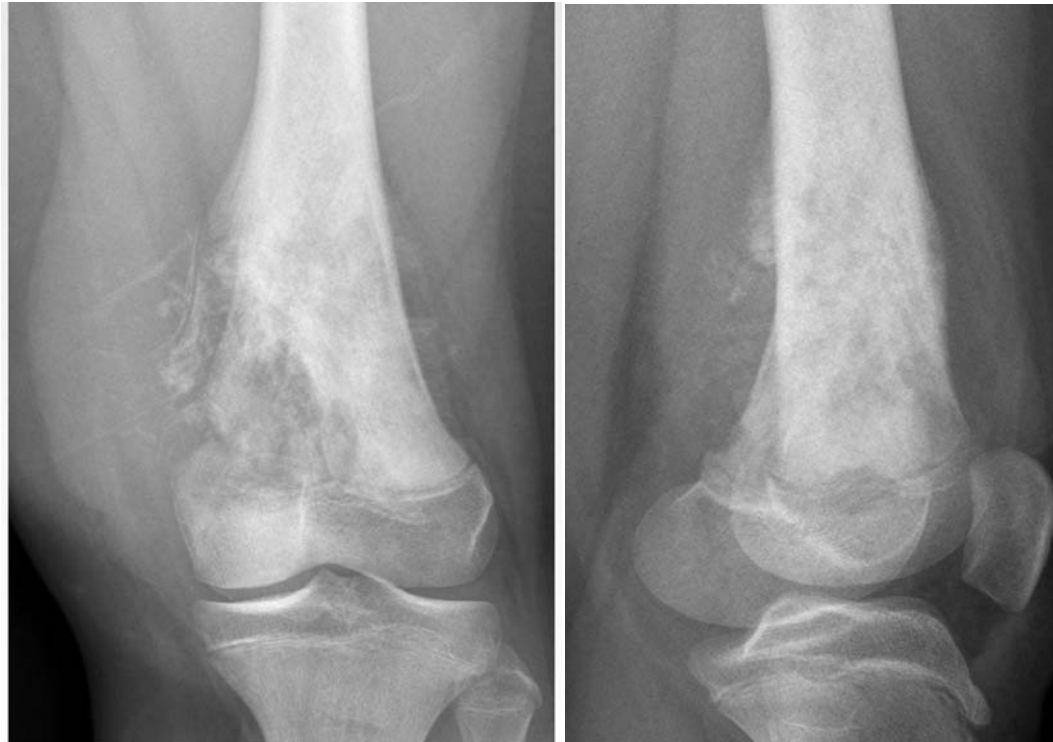


Figure..80 : Radiographie du genou F/P : Lésion diaphyso métaphysaire dominée par la composante lytique avec rupture de la corticale externe et réaction périostée (triangle de Codman), épaissement des parties molles en regard

❖ **Commentaires 3 :**

• **Aspect à l'imagerie (littérature) :**

Les examens radiographiques standards révèlent le plus souvent des images d'ostéolyse diffuse, mais un aspect mixte, voire ostéocondant est aussi possible. Les limites de la lésion sont floues, signe d'une agressivité locale forte. On observe typiquement des réactions périostées (images en feu d'herbe, appositions en bulbe d'oignon...) (Casali et al., 2018; Yarmish et al., 2010).

Le scanner, mais surtout l'IRM sont des éléments indispensables à l'évaluation de la lésion (Figure 81). Ils permettent de préciser les limites de la tumeur en vue de la résection carcinologique, ou d'analyser la réponse au traitement néo-adjuvant.

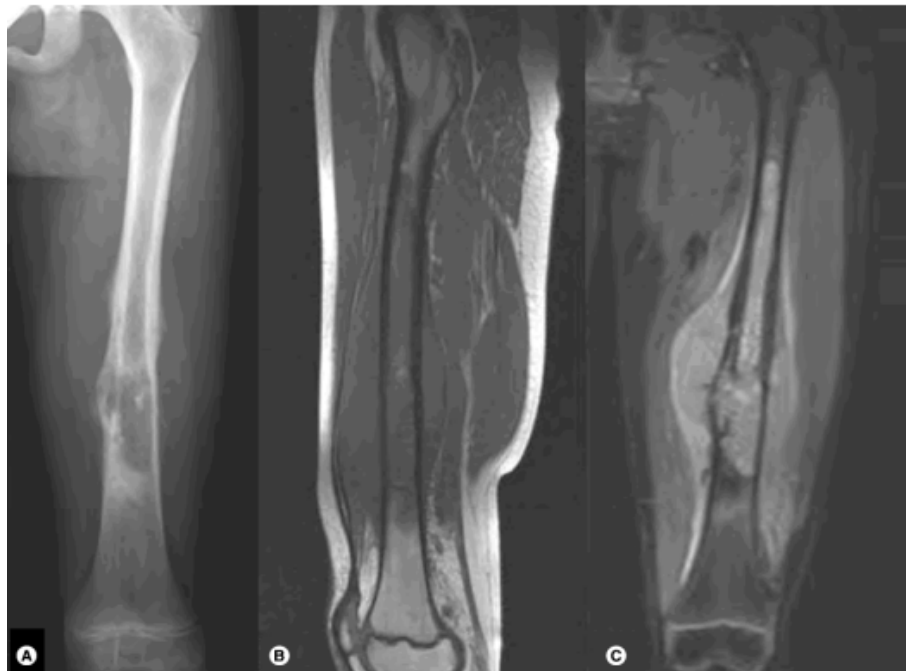


Figure.81 : Ostéosarcome du fémur gauche d'un garçon de 11 ans. (A) La radiographie antéropostérieure objective une lésion extensive agressive mixte, lytique et sclérotique de la diaphyse, avec une réaction périostée. (B) L'image sagittale de l'IRM en T1 montre l'étendue de la lésion de la moelle osseuse en hyposignal. (C) L'image coronale en séquence STIR (Short Tau Inversion Recovery) permet de mieux visualiser la masse extra-osseuse associée et l'œdème péri-lésionnel

- IRM de notre cas :

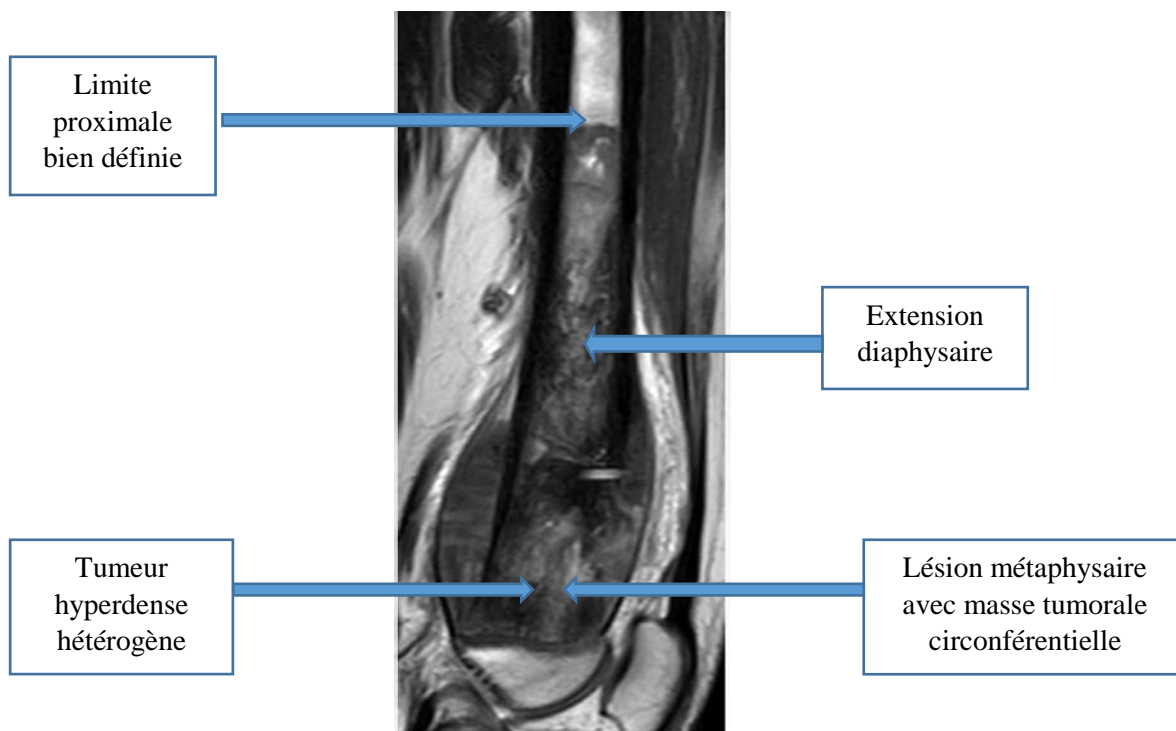


Figure.82 :Coupe sagittal en T2 du fémur gauche sur la ligne médiane

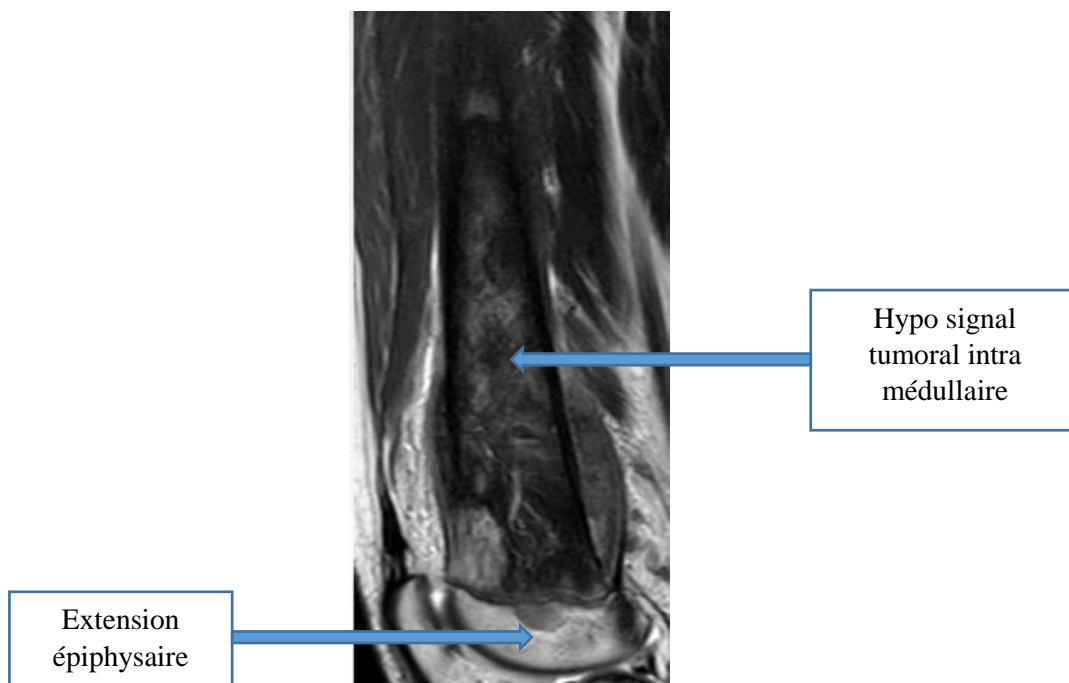


Figure..83 :Coupe sagittale T2 fémur distal gauche latéralement à la coupe précédente

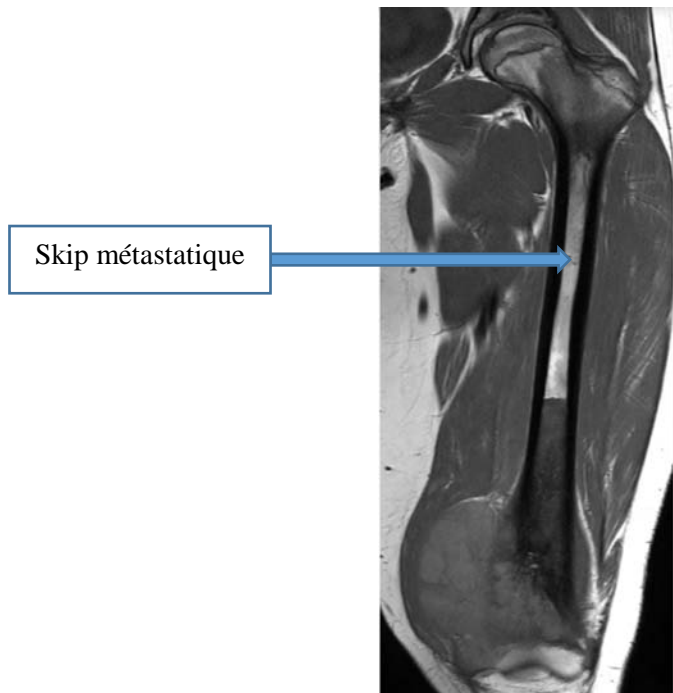


Figure..84 : Coupe coronale en séquence T1 du fémur gauche (présence de skip métastatique)

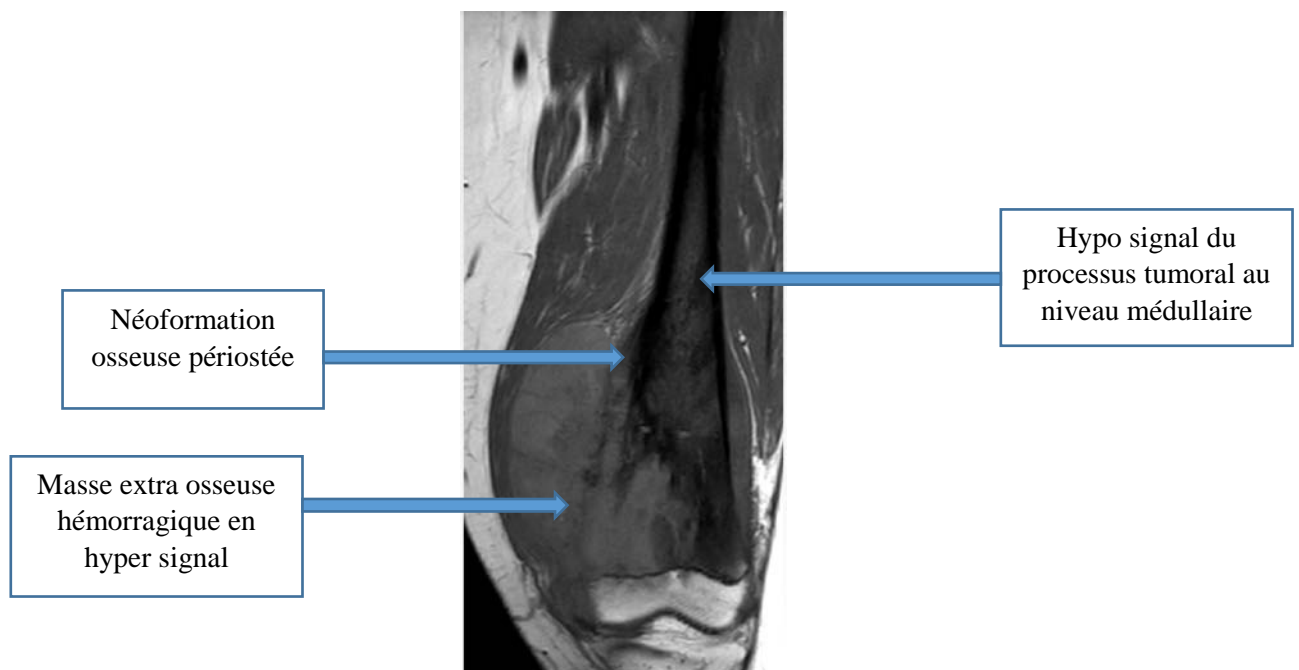


Figure .85 : Coupe coronale en séquence T1 du fémur distal gauche

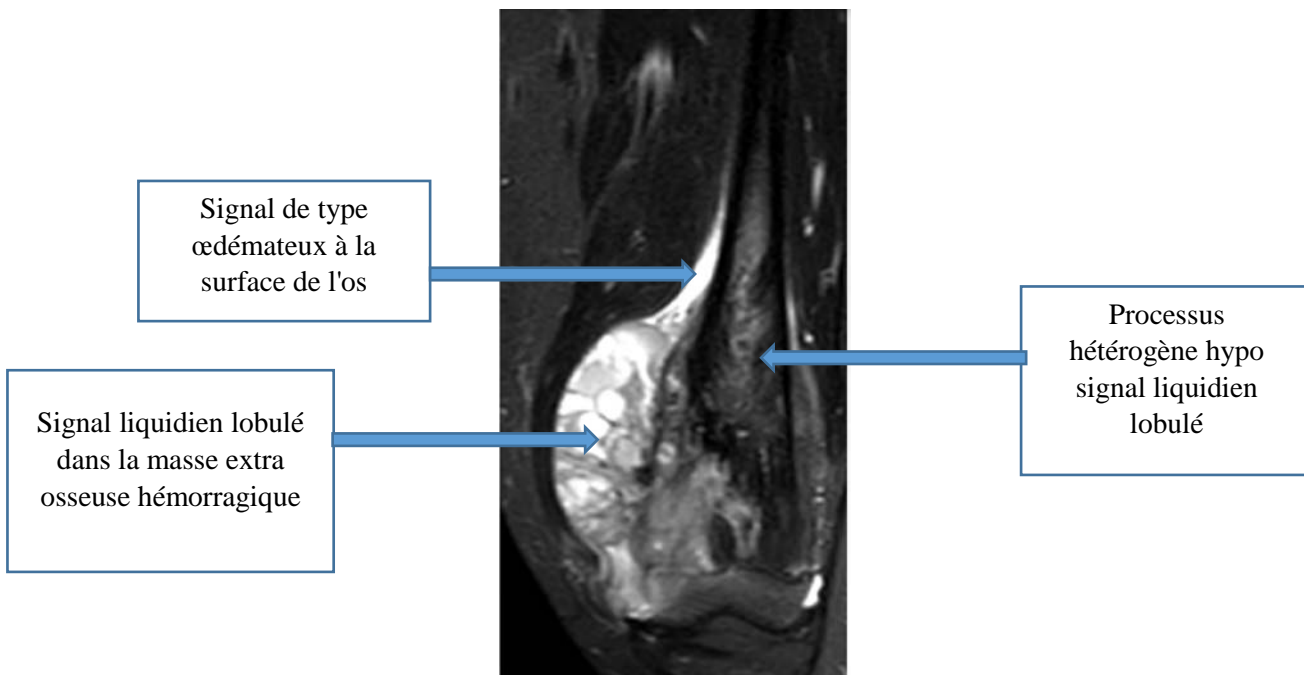


Figure..86 : Coupe coronale en séquence STIR fémur distal gauche, la même coupe que la précédente T1 postérieure aux images coronales précédentes

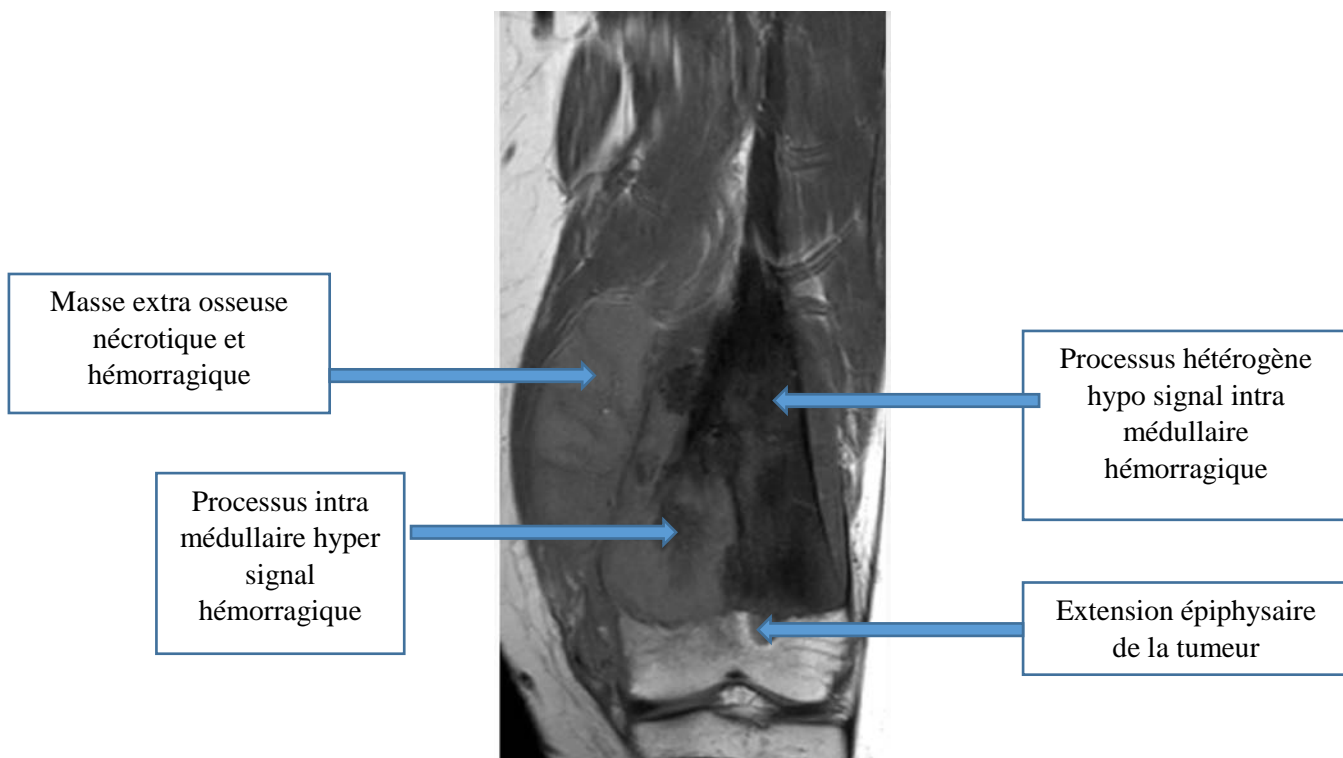


Figure .87 : Coupe coronal en T1 Image postérieure :

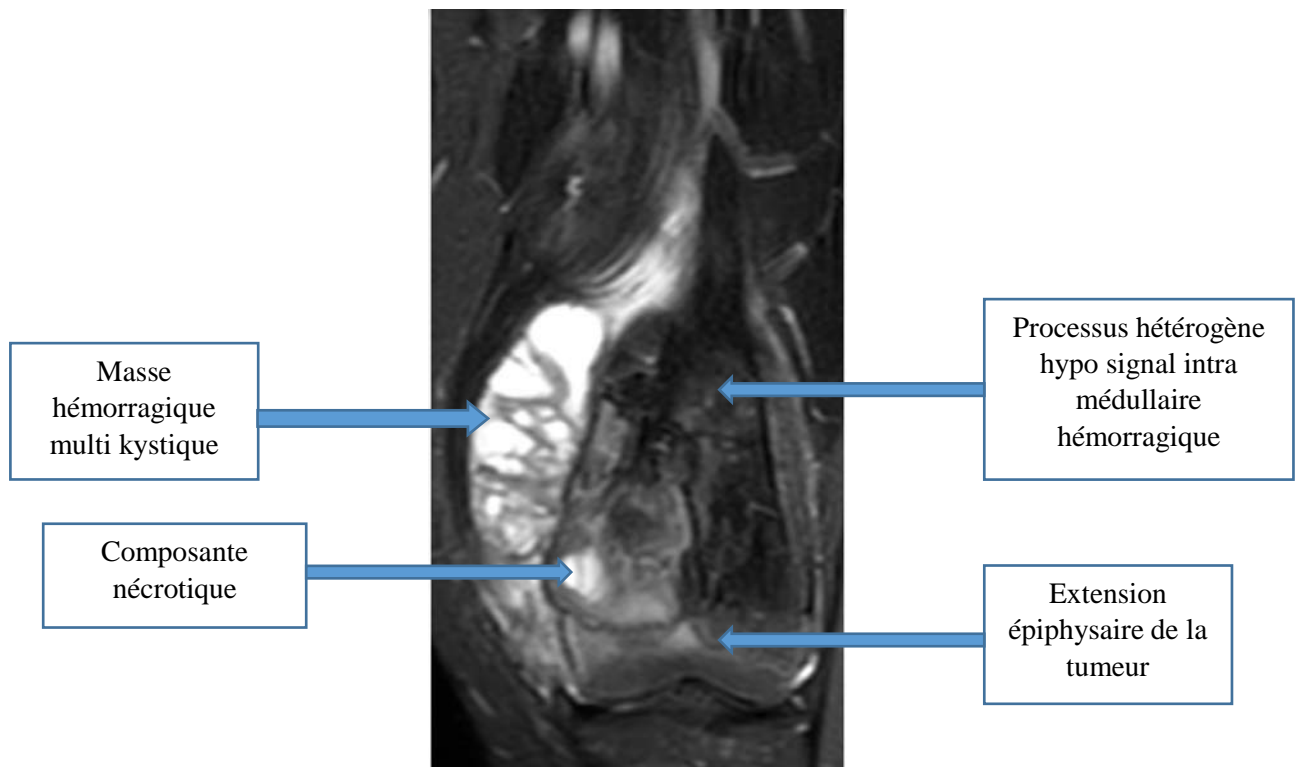


Figure .88 : Coupe coronale STIR image postérieure.

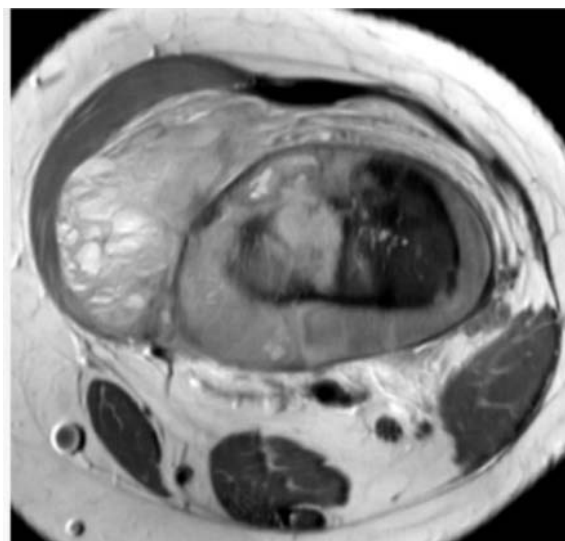


Figure .89 : Coupe axiale en séquence PD : masse hémorragique extra osseuse, avec extension tumorale intra médullaire d'allure hémorragique.

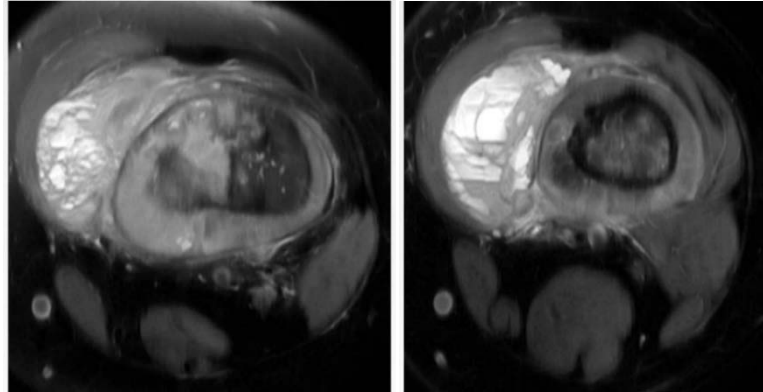


Figure .90 : Coupes axiales en séquence FAT SAT injectée : masse extra osseuse hémorragique, avec hypo signal de l'ossification tumoral.

Biopsie scannoguidée : La fenêtre osseuse montre la lyse osseuse importante et la rupture corticale

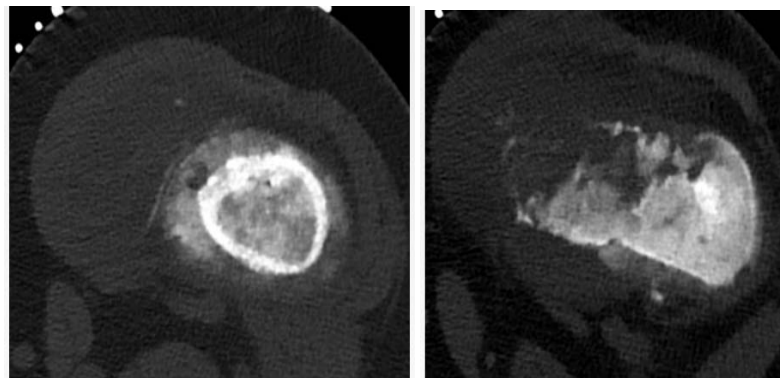


Figure .91 : Biopsie scannoguidée

Les résultats de la biopsie

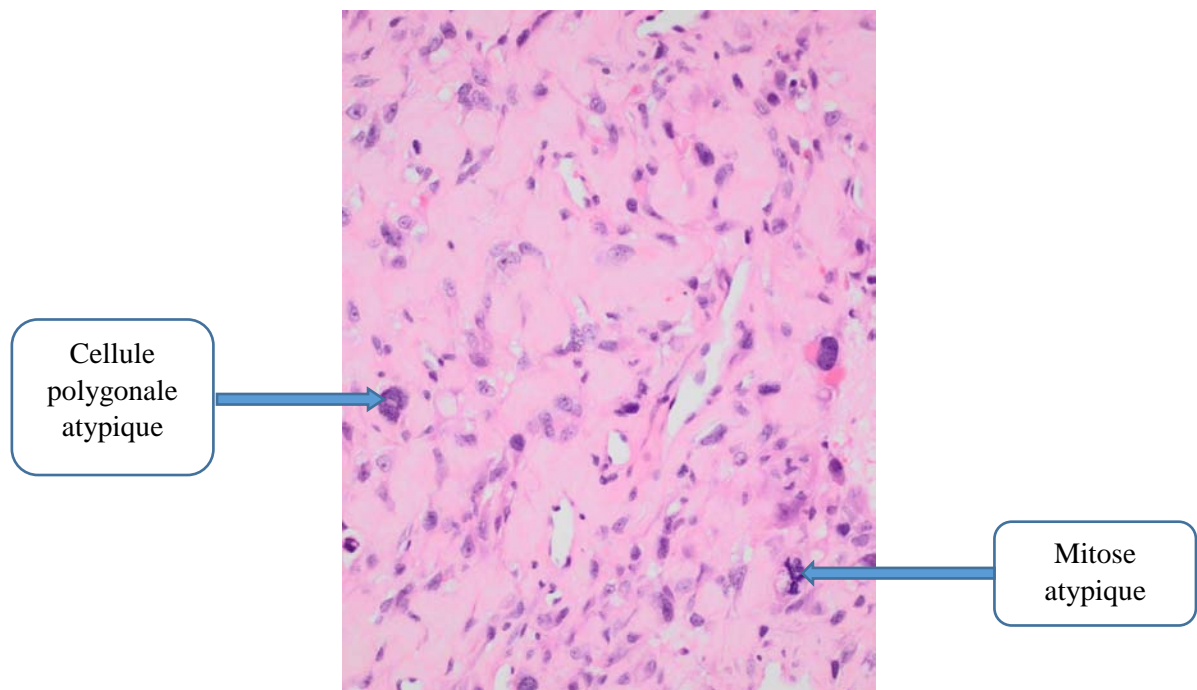


Figure..92 :Cellules polygonales à fusiformes atypiques dans un stroma collagénique HEx40

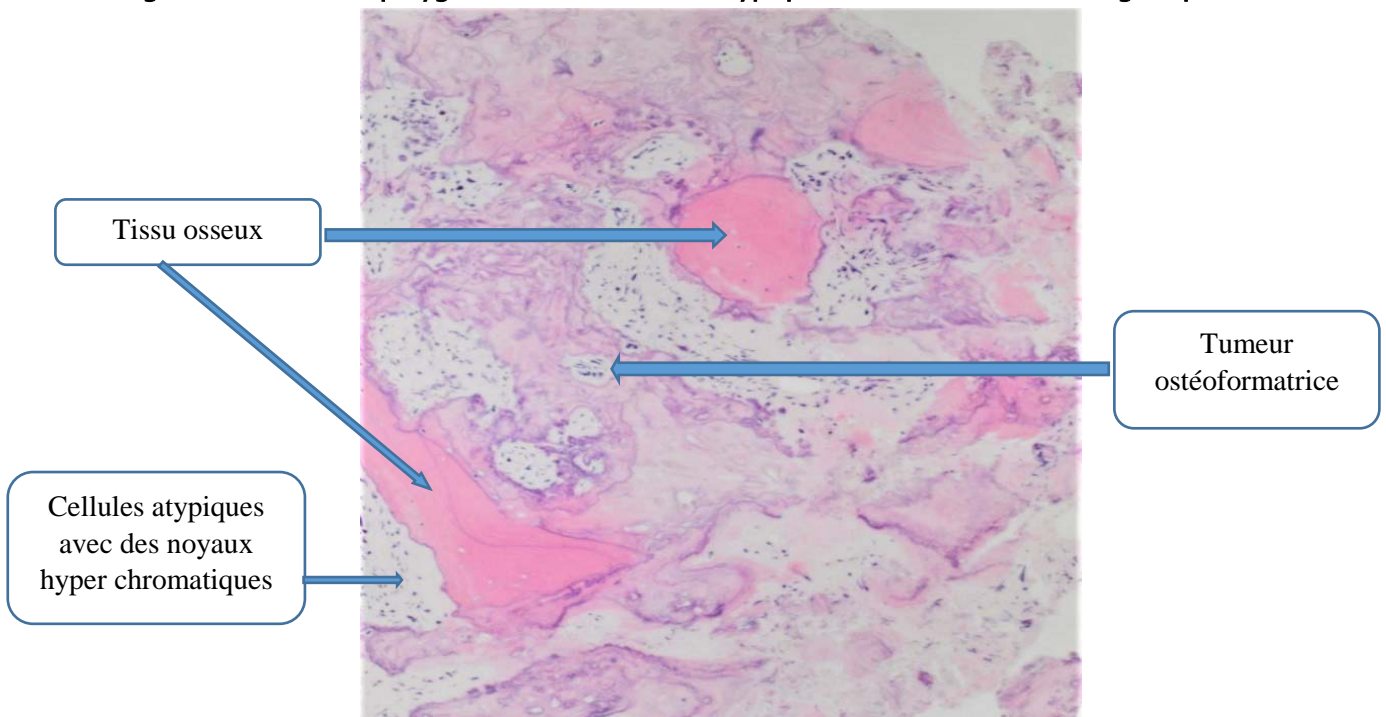


Figure..93 : Biopsie à l'aiguille : Tumeur en formation d'os imprégnant les travées osseuses de l'hôte nécrotique HEx20

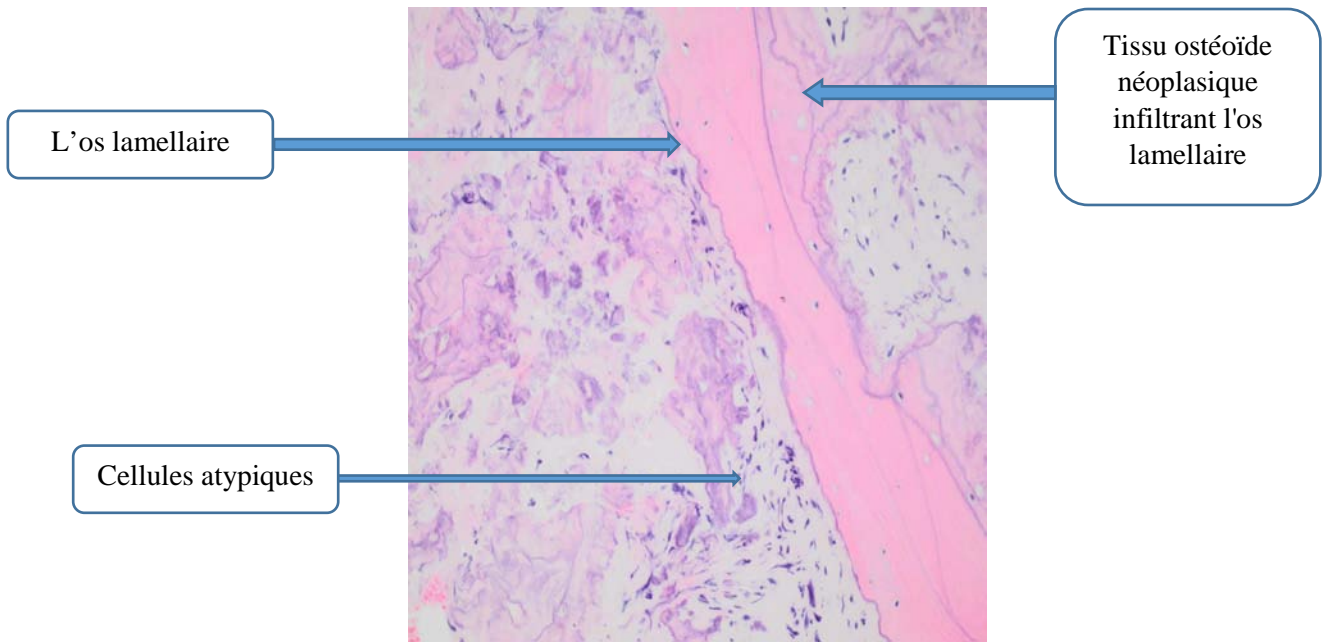


figure .94 : Biopsie à l'aiguille : Tissu néoplasique ostéoïde s'ancrant sur l'os lamellaire HEx20

❖ **Commentaire 4:**

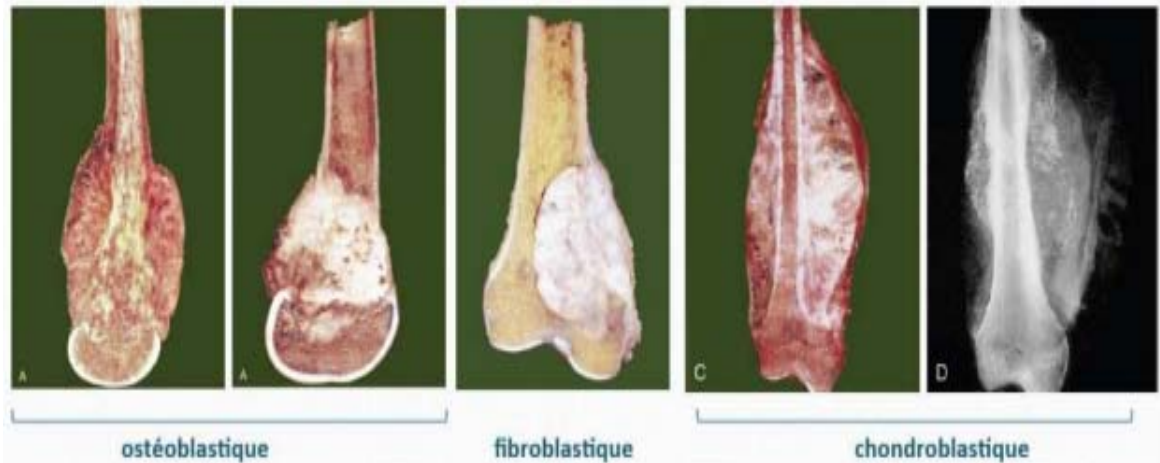


Figure .95 : Aspect macroscopique de différents sous-types histologiques d'ostéosarcome de fémur distal produisant différents types de matrice (ostéoblastique, fibroblastique, chondroblastique).

Tableau IX : Sous-types histologiques d'ostéosarcome conventionnel[82]

Le type histologique	Les caractéristiques histologiques	Les diagnostics différentiels
Variante ostéoblastique et d'ostéoblastome-like	Dépôt abondant de tissu ostéoïde	Osteoblastome
La variante chondroblastique	La composante cartilagineuse prédominante	Chondrosarcome
La variante fibroblastique	La composante de cellule fusiforme est prédominante	Fibrosarcoma
La variante riche en cellules géantes	Les cellules géantes de type ostéoclastique est prédominante	tumeur à cellules géantes
Variante à petites cellules	Les petites cellules prédominante	Sarcome d'Ewing, lymphome
Variante de type fibrome chondromyxoïde	Ressemble au fibrome chondromyxoïde	Fibrome chondromyxoïde
Variante chondroblastome-like	Ressemble au chondroblastome	Chondroblastome

- **Réssection chirurgicale post chimiothérapie**
- **Macroscopie :**

Il est parvenu une pièce d'amputation du membre inférieure gauche (désarticulation coxo-fémorale). La cuisse mesure 20x8x8 cm. La jambe mesure 15x3x3 cm. Le pied mesure 8x4x2 cm. Présence d'une tuméfaction au niveau de la moitié inférieure de la cuisse, la dissection des différents plans cutané-musculo-aponévrotique montre un néoplasme osseux au niveau de la moitié inférieure du fémur. Il mesure 11x8x8cm à la coupe, il est de couleur blanchâtre, hétérogène siège de remaniement hémorragique, kystique et nécrotique.

Il arrive au contact de la synovial et infiltre l'articulation fémoro-patellaire et les tissus mous. Elle reste à 8 cm de la limite cutané-musculaire chirurgicale la plus proche.

Il a été prélevé une tranche de section longitudinale de la tumeur et mis à décalcifier selon le protocole en vigueur.(fig.96)

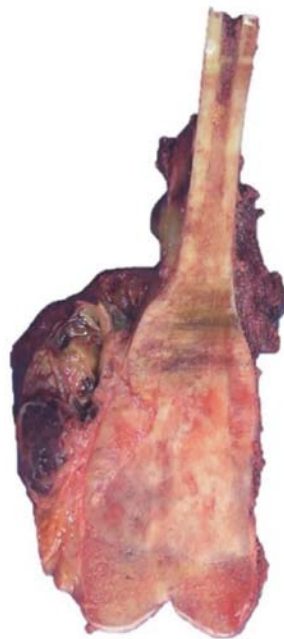


Figure .96 : Aspect macroscopique : Dalle montrant une tumeur métaphysaire intramédullaire ossifiée avec surélévation du périoste avec une extension extra osseuse

- Etude histologie de la pièce de résection en post chimiothérapie :

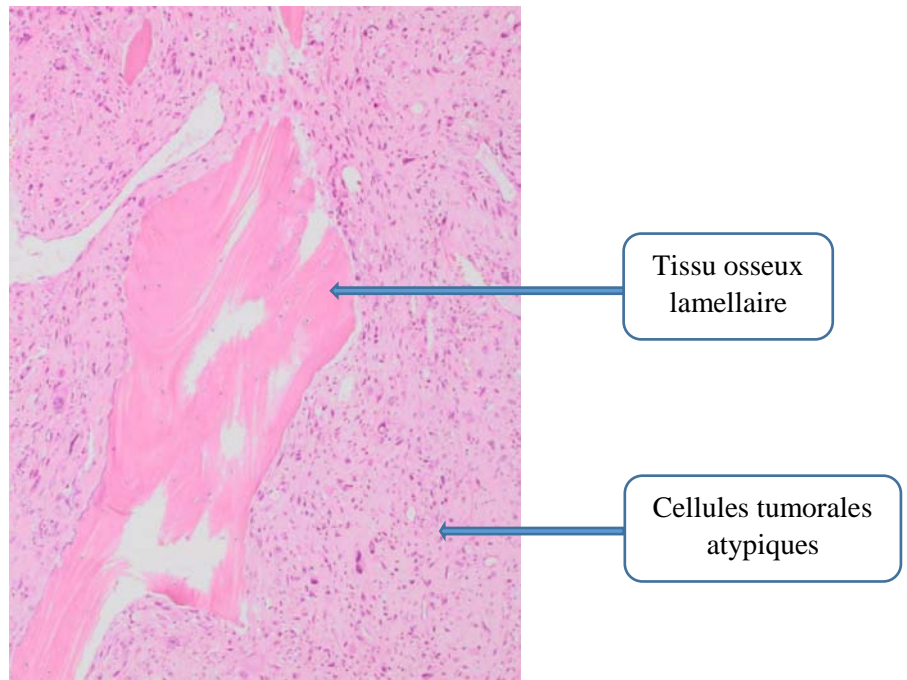


Figure .97 : Fuseau très atypique à cellules polygonales imprégnant le tissu osseux adjacent avec dépôt ostéoïde focal en forme de dentelle HEx20

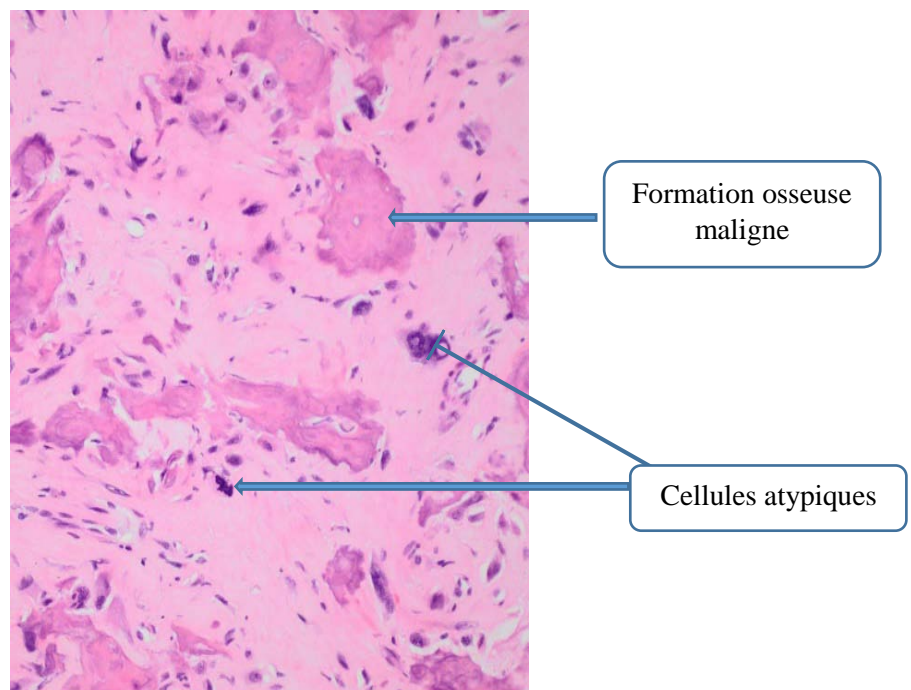


Figure..98 : Grandes cellules polygonales à fusiformes atypiques, dépôt d'ostéoïde et formation d'os tissé (modèle désorganisé) HEx40

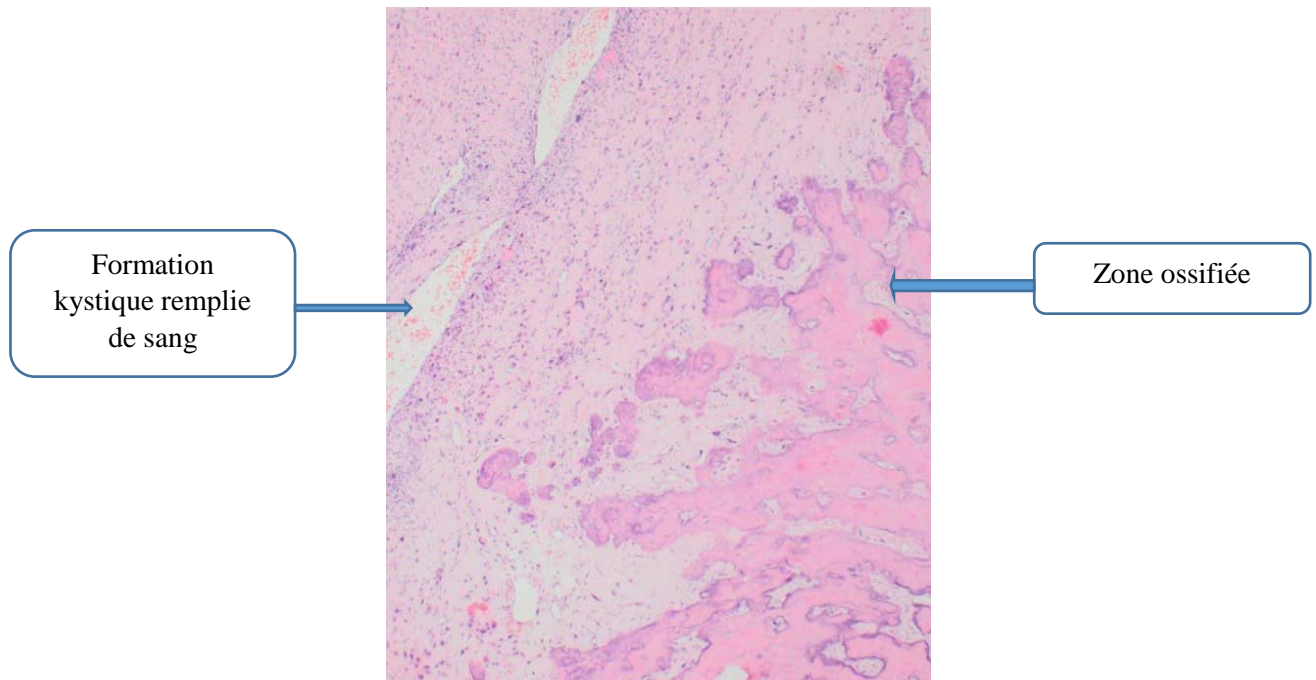


Figure .99 : Zones densément ossifiées. Avec des formations kystiques rempli de sang HEx20

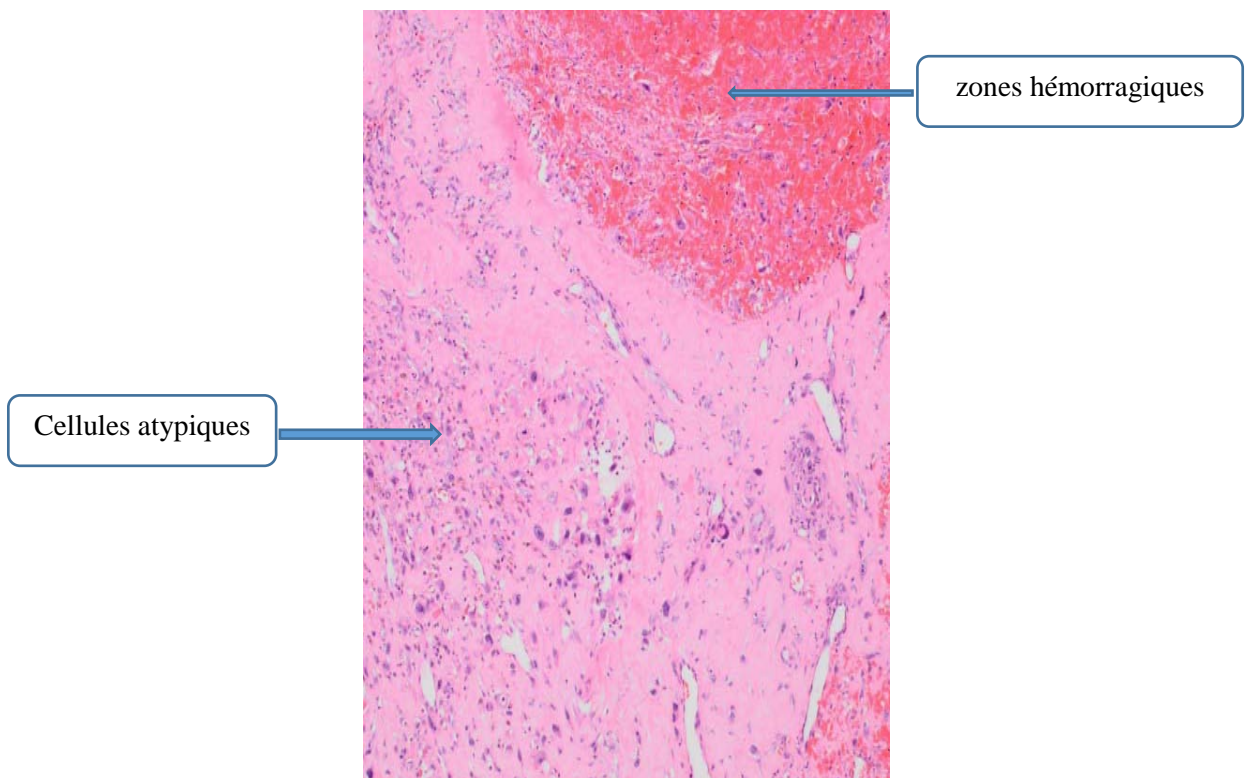


Figure..100 :Cellules tumorales sévèrement atypiques et zones hémorragiques dans la masse extraosseuse HEx20

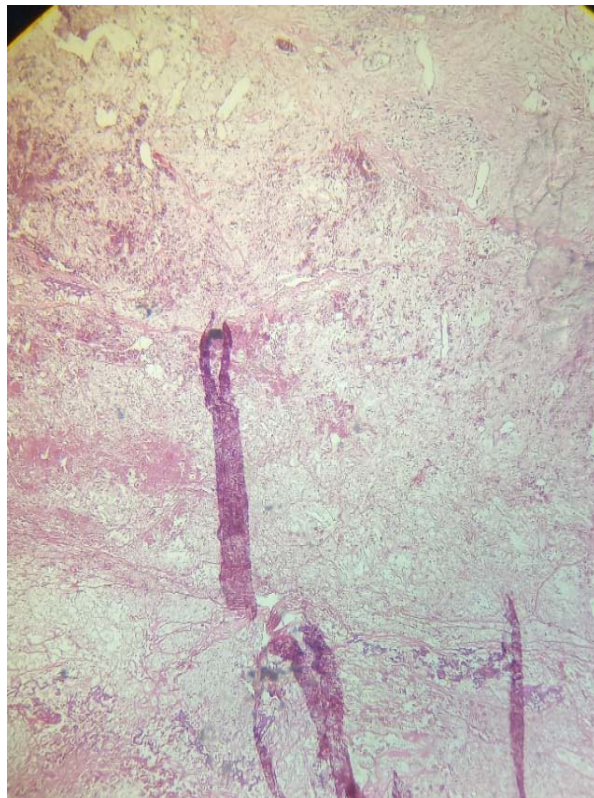


Figure..101 : Prolifération tumorale largement nécrosé HEx10

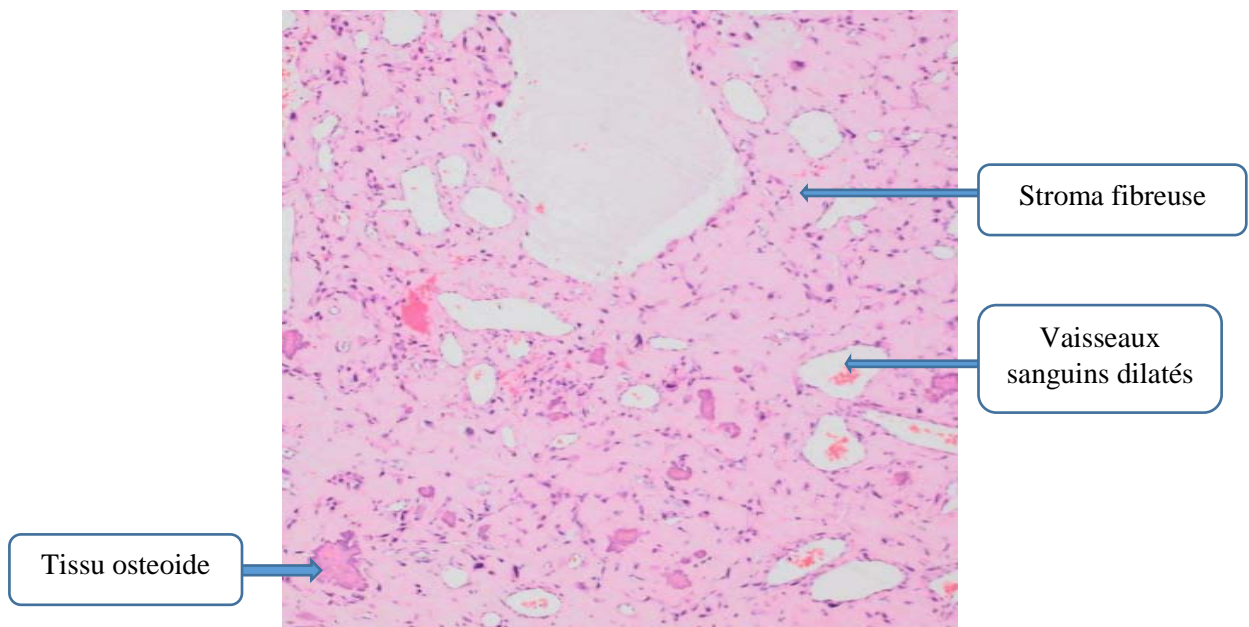


Figure.102 : Stroma fibreux avec vaisseaux sanguins dilatés, avec des dépositions ostéoides HEx20

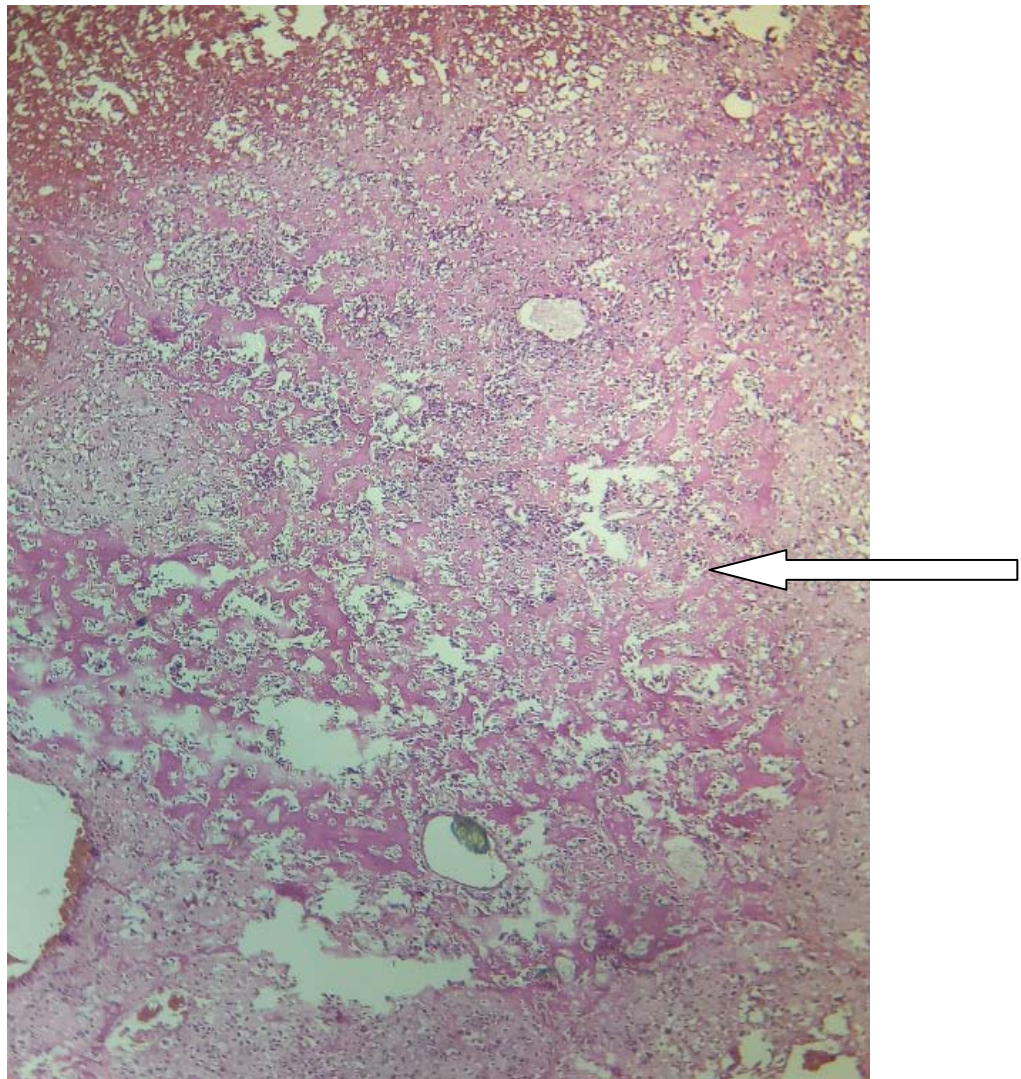


Figure .103 :Composante osteoblastique HEX10



Figure 104 : Prolifération tumorale largement nécrosé

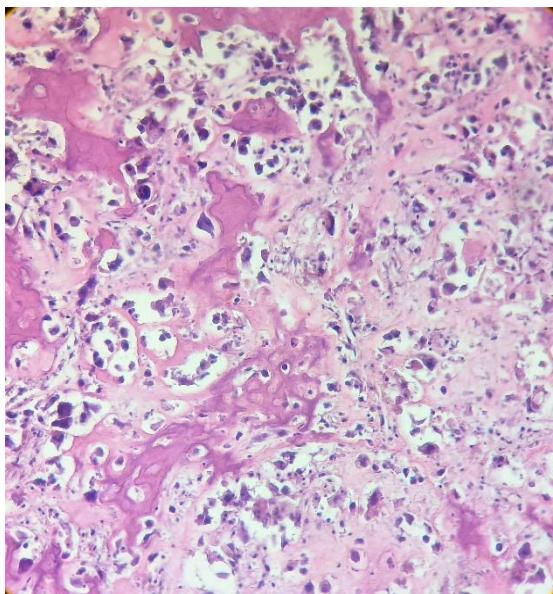


Figure .105 : Cellules tumorales globuleuses de grande tailles avec un cytoplasme éosinophile, au sein d'une matrice ostéοide.HEx40

- **Au total :**
 - Aspect morphologique d'un ostéosarcome de type ostéoblastique de 11 cm.
 - La réponse à la chimiothérapie est classée grade II selon Huvos et Rosen.

❖ **Commentaire 5 :**

- **Facteurs histologiques**

Malgré ces travaux, le principal facteur pronostic, et le plus universel, reste à l'heure actuelle l'évaluation de la réponse à la chimiothérapie.

Histologiquement, c'est donc toujours le score de Huvos et Rosen qui demeure le critère principal dans l'évaluation pronostique de l'ostéosarcome (Huvos, 1987; Rosen et al., 1979). Il se fonde sur le compte du pourcentage de cellules tumorales viables restantes en post-chimiothérapie sur la pièce d'exérèse (TABLEAU X).

TABLEAU X : Classement histologique de l'effet de la chimiothérapie par la nécrose induite dans l'ostéosarcome.(classification de Huvos et Rosen)

Huvos grade	Percent necrosis (%)	Histologic effect
I	0-50	Little or no effect identified
II	51-90	Areas of acellular tumor osteoid, necrotic, or fibrotic material attributable to the effect of chemotherapy, with other areas of histologically viable tumor
III	91-99	Predominant areas of acellular osteoid, necrotic, or fibrotic material attributable to the effect of chemotherapy, with only scattered foci of histologically viable tumor cells identified
IV	100	No histologic evidence of viable tumor identified within the entire specimen

Un patient était initialement considéré comme bon répondeur s'il persistait, à l'analyse anatomopathologie de la pièce de résection tumorale, moins de 5% de cellules viables (grade III et IV), ce seuil a été augmenté à 10% sur les blocs tumoraux issus de lames après coupe orthogonale de la pièce tumorale (Figure 106). Une modification du protocole de chimiothérapie a pu être proposée chez les mauvais répondeurs (grade I et II) (Huvos, 1987), même si cette attitude n'est pas sujette à consensus. Ce score pronostic a assez peu évolué depuis sa description initiale dans les années 80.

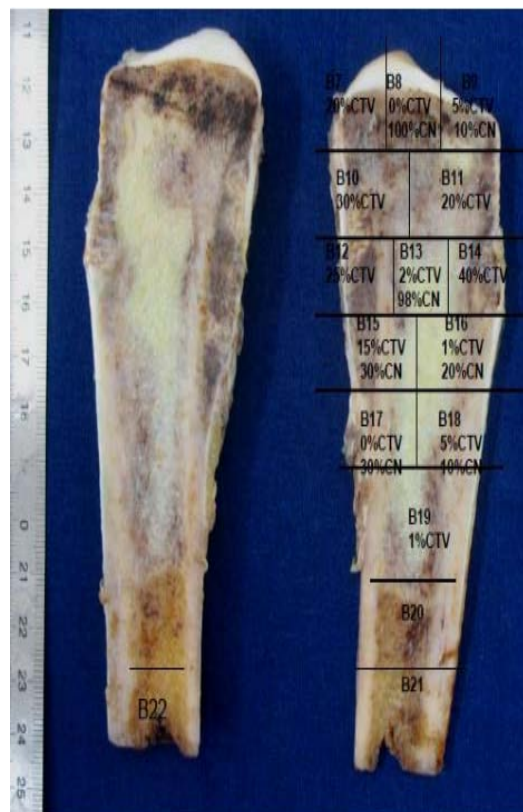


Figure .106 : Evaluation de la nécrose tumorale sur pièce d'exérèse d'ostéosarcome, tibia proximal en coupe sagittale.

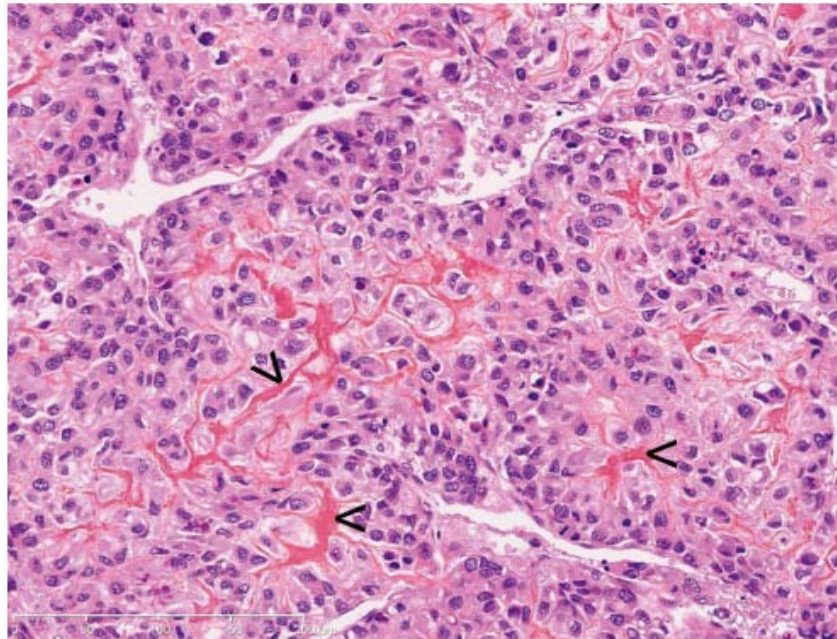


Figure .107 : Ostéosarcome conventionnel de haut grade, microscopie optique avec coloration HES : prolifération dense, faite de cellules atypiques. Élaboration focale d'une matrice ostéoïde par les cellules tumorales (têtes de flèches).

Tableau XI : Comparaison de l'ostéosarcome conventionnel avec des variantes biologiquement distinctes de l'ostéosarcome[82]

	Ostéosarcome Conventionne	Ostéosarcome Parostéal	Ostéosarcome intramédullaire Bien différencie	Ostéosarcome des os craniofaciaux
Age	Incidence maximale: 10-20 ans	Incidence maximale : 3e décennie	2e-5e décennies	3e-4e décennies
Sexe	M > F	F > M	M = F	M = F
Localisation commun impliqué	Fémur distal, tibia proximal, humérus proximal	Fémur distal, tibia proximal, Humérus proximal	Fémur, tibia	Mandibule et maxillaire
Imagerie	Lytique/blastique destructeur lésion métaphysaire	Tumeur densément minéralisée A la surface de l'os	Intramédullaire, densément Minéralisé	Similaire à ostéosarcome conventionnel
Caractéristique histologique	Sarcome de haut grade avec matrice ostéoïde	Trabécules bien formées d'os tissé entourées d'une prolifération de cellules fusiformes cellulaires légèrement à modérément atypiques dans le stroma collagène	Trabécules bien formées d'os tissé entourées d'une prolifération de cellules fusiformes cellulaires légèrement à modérément atypiques dans le stroma collagène	Ostéosarcome à prédominance chondroblastique ; ostéosarcome rarement bien différencié
Pronostic	Survie sans rechute : 70% Très favorable	Survie à 5 ans : 91-100% ; survie à 10 ans : 80%	Favorable; très faible risque de métastase	Favorable par rapport à l'ostéosarcome conventionnel ; incidence plus faible de métastases
Traitement	Combinaisons de chirurgie, chimiothérapie et radiothérapie	Chirurgie seule	Chirurgie seule	Combinaisons de chirurgie, chimiothérapie et radiothérapie

3. Cas N°3 : CHONDROSARCOME GRADE III

RC : Il s'agit du patient Y.T âgé de 21 ans ayant comme ATCD KTT opéré y a plus de 15 ans. Se présente pour des douleurs au niveau de l'épaule gauche. Le début de la symptomatologie remonte à 3 mois par l'installation des douleurs paroxystiques au niveau l'épaule gauche irradiant le long du MS gauche accentuées à la mobilisation active et passive l'évolution est marquée par l'apparition d'une tuméfaction augmente de volume rapidement ainsi que la douleur.

L'examen d'admission chez ce patient trouve : un patient conscient stable, conjonctives normo colorées notamment pas de syndrome paranéoplasique.

Examen locomoteur : Tuméfaction occupant le moignon et le 1/3 supérieure du bras gauche, pas de fistule cutanée, atrophie de la musculature pectorale. La mobilisation du bras est très douloureuse avec impotence fonctionnelle total du bras

Le reste de l'examen locomoteur et somatique ne trouve pas de particularité,

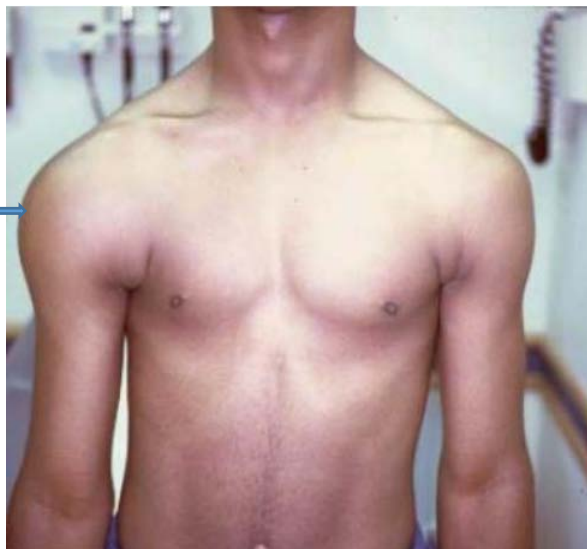


Figure .108: Aspect clinique de notre patient avec un chondrosarcome de l'humérus proximal droit.

Œdème de la région deltoïdienne, et atrophie de la musculature pectorale.

Dans la littérature la symptomatologie assez pauvre est fréquemment à l'origine de retards diagnostiques de plusieurs semaines, à plusieurs mois. L'atteinte squelettique touche en premier lieu les os longs à proximité des cartilages de conjugaison. Par ordre de fréquence on retrouve : le fémur (42% dont 75% au niveau du fémur distal), le tibia (19% dont 80% dans le tibia proximal), l'humérus (10% dont 90% dans l'humérus proximal), le crâne et la mâchoire (8%) et enfin le bassin (8%). Cette tumeur agressive présente un risque de métastases élevé, en premier lieu au niveau des poumons et des os, mais aussi plus rarement au niveau du cerveau, des ganglions et du foie. Les présentations d'emblée métastatiques concernent 15 à 20% des patients (Salah et al., 2014), dont le pronostic est alors plus réservé. Ces métastases sont localisées au poumon dans 85 à 90% (Brown et al., 2018).

Enfin, il arrive qu'une fracture pathologique soit à l'origine de la découverte de cette tumeur primitive, particulièrement dans les formes télangiectasiques.

Notre patient a bénéficié d'une radiographie de l'épaule (figure.109)



Figure .109 : Lésion métaphyso–diaphysaire ostéolytique type C de Lodwick avec soufflure corticale avec fracture transversale

- IRM de notre patient :

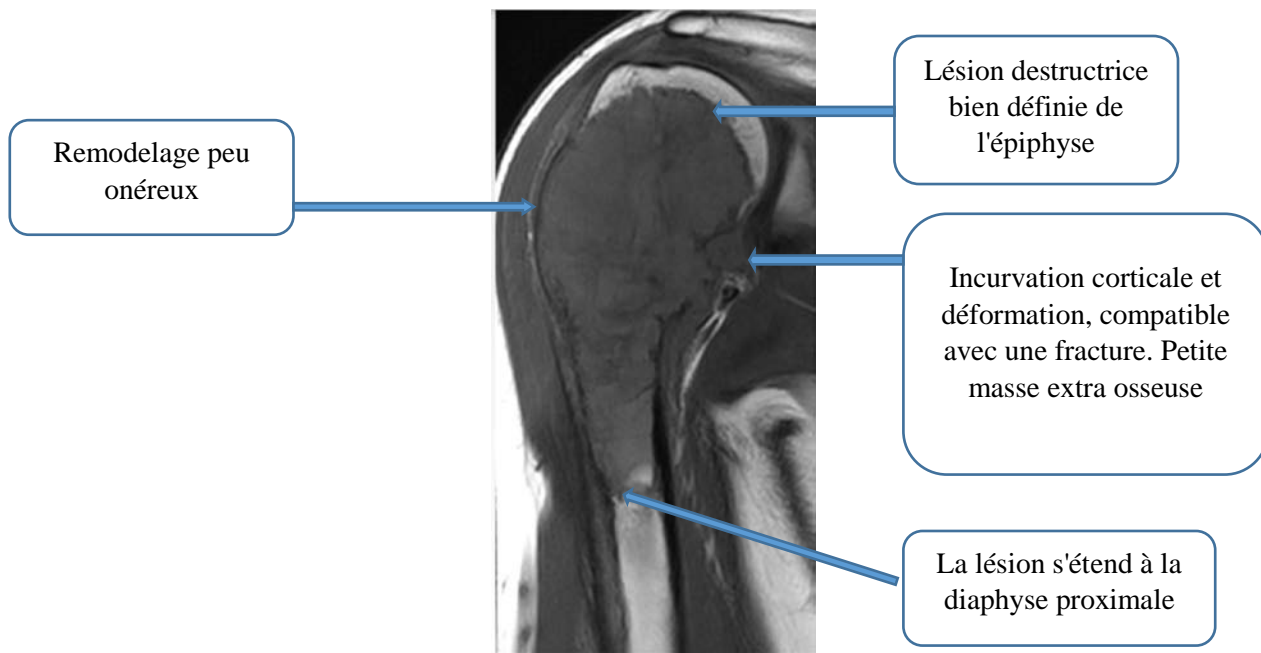


Figure .110 : Coupe coronale en séquence T1 de l'extrémité proximale de humérus gauche

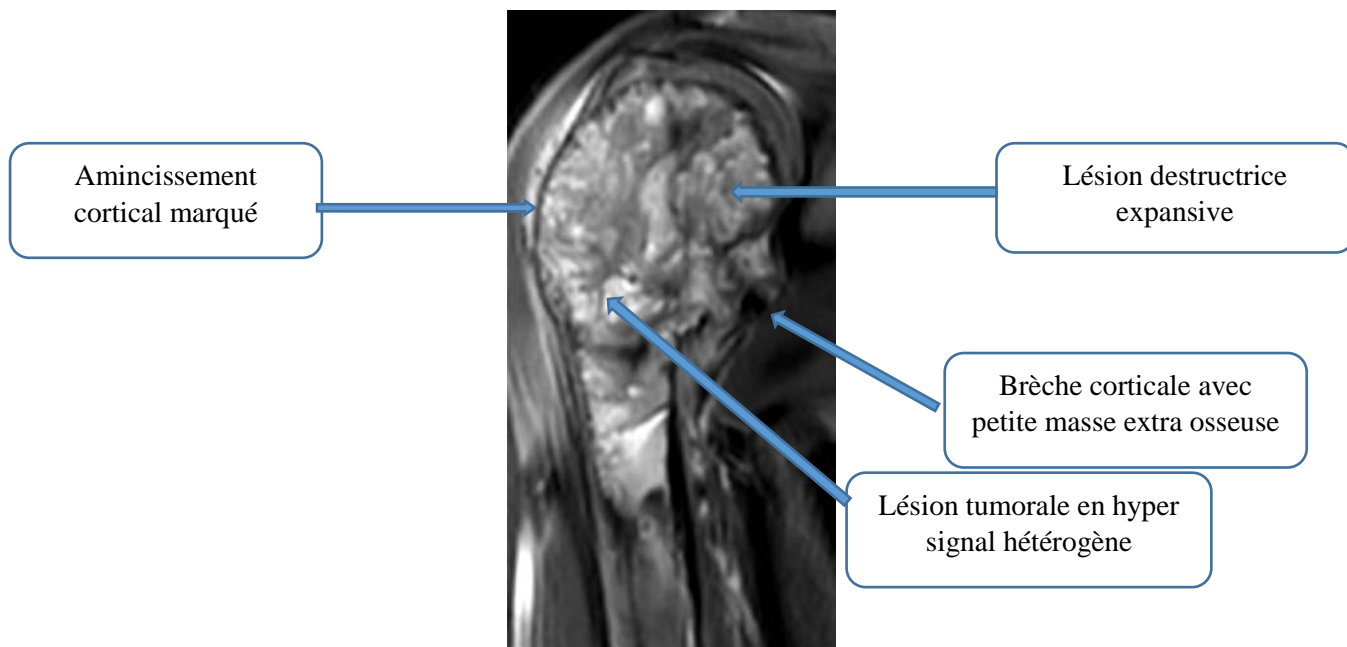


Figure .111 : Coupe coronale en séquence STIR de la partie proximale de humerus.

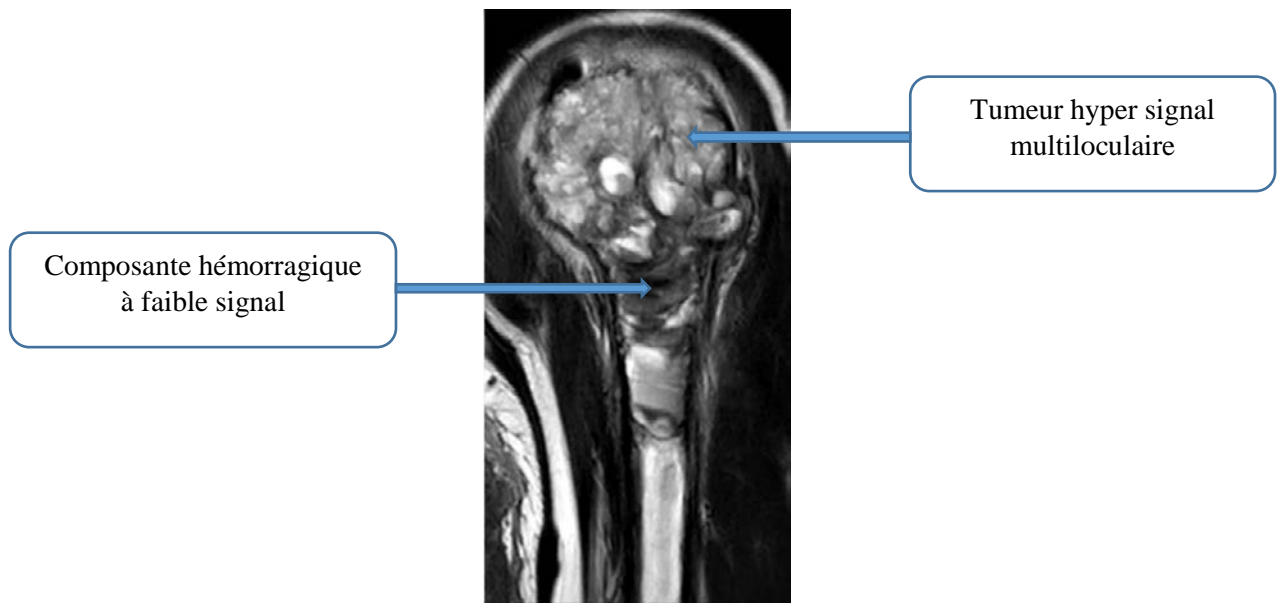


Figure.112 : Coupe sagittale en sequence T2 le la partie proximal de humerus

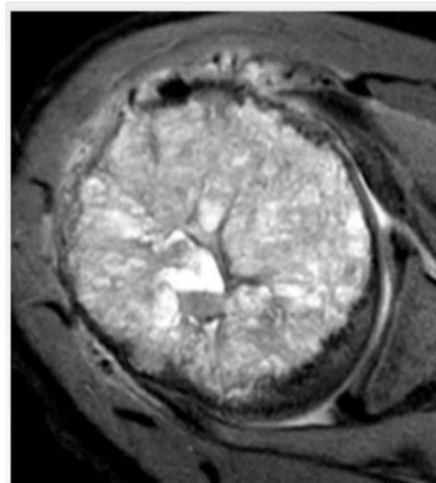


Figure .113 : Coupe axiale en sequence FAT SAT au niveau de la tete humerale

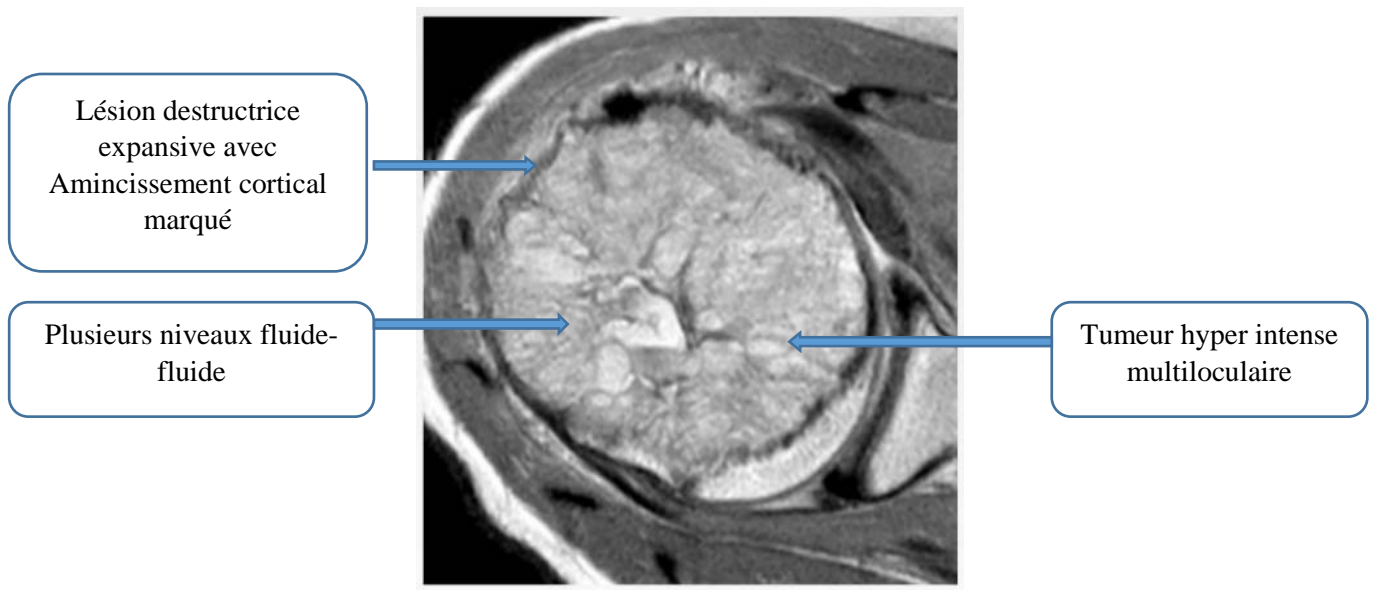


Figure .114 : Coupe axiale en séquence fat SAT avec injection PDC au niveau de la tete humerale

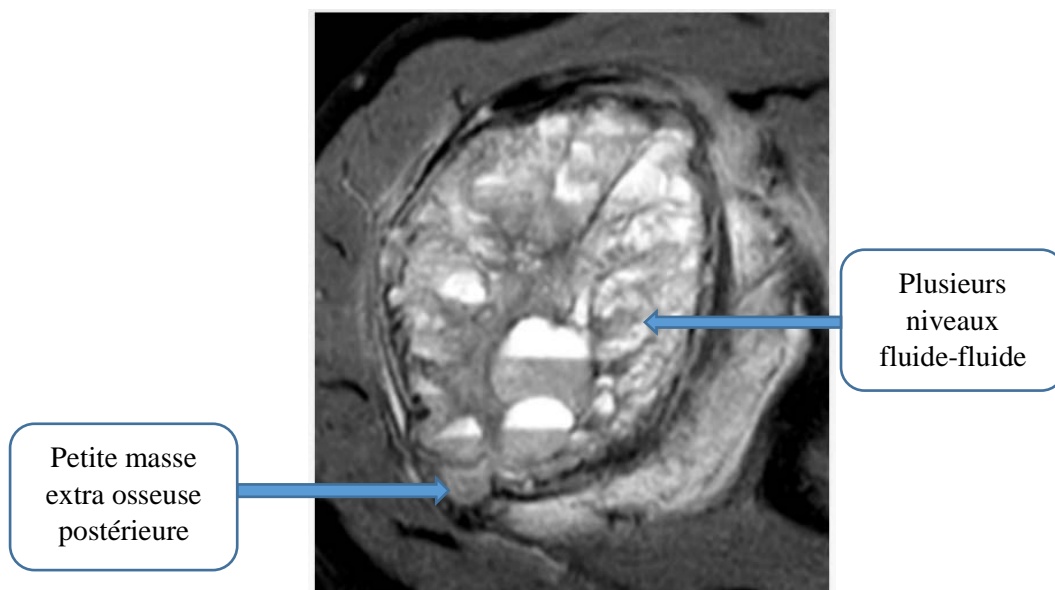


Figure .115 : Coupe axial en séquence fat sat injectée au niveau de du col chirurgical de humérus

Au total : Processus lésionnel métaphyso diaphysaire de l'humérus mesurant plus de 6cm de grand axe de contours polylobés en hypo signal T1, hyper signal hétérogène T2 avec prise de contraste après injection de Gadolinium avec envahissement des parties molles

La scintigraphie du corps entier utile pour rechercher les métastases



Figure .116 : La scintigraphie osseuse TC 99m MDP montre une lésion dans l'humérus proximal, aucune métastase osseuse identifiée

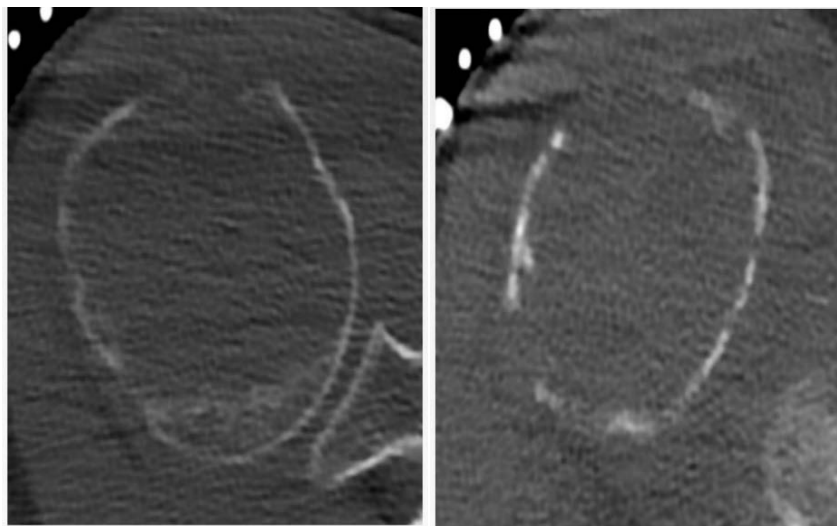


Figure .117 : La biopsie scannoguidée de la tête de l'humérus faite sous anesthésie générale

- **Résultats de la biopsie :**

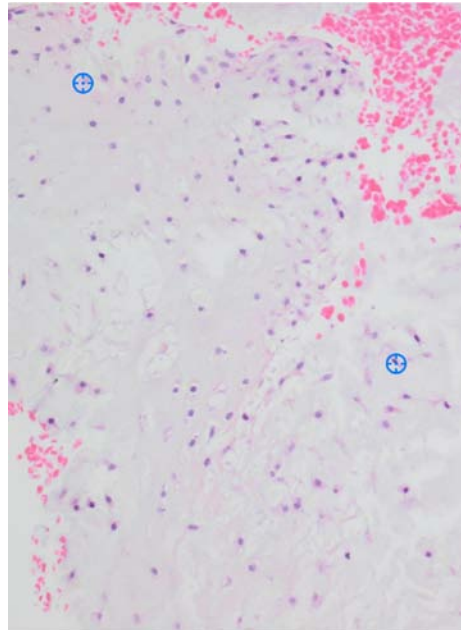


Figure.118: Zone moyennement cellulaire Avec un stroma myxoïde. Avec chondrocytes montrant des noyaux à chromatine ouverte.les caractéristiques ci-dessus soulèvent des inquiétudes pour un chondrosarcome de grade II ou III HEx20

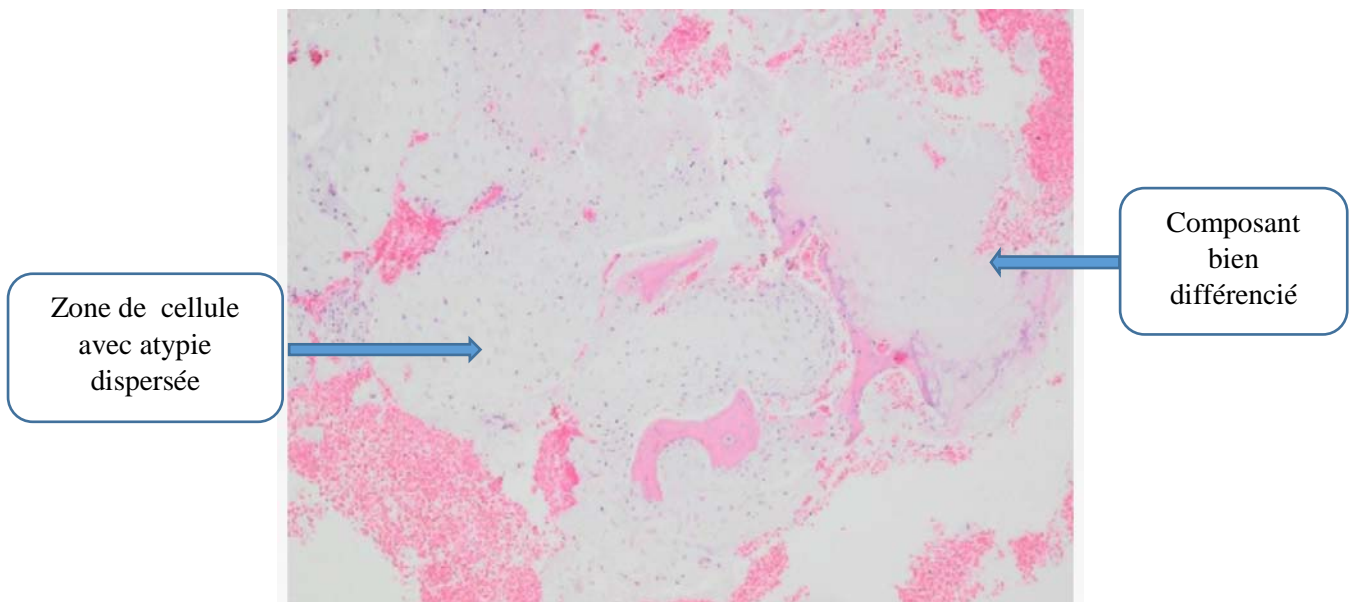


Figure.119 : Biopsie à l'aiguille : Zone pauci cellulaire fusionnant avec des zones modérément cellulaires avec perméation osseuse.

- Sur le côté droit de l'image, les caractéristiques sont celles d'une tumeur cartilagineuse de bas grade.
- Sur la gauche de l'image, le néoplasme devient plus cellulaire dans un stroma myxoïde, évoquant la possibilité d'une transition vers un chondrosarcome de grade III.

Amputation membre supérieure gauche en post chimiothérapie

Il comporte une pièce d'amputation du membre supérieure gauche pesant 4951g et mesurant 28x26.5x15cm. Elle est le siège en regard de l'extrémité supérieure de l'humérus d'un néoplasme bourgeonnant mesurant 23x14x16cm. A la coupe, il est de couleur beige et de consistance ferme siège de remaniements mucoïdes et hémorragiques. Ce néoplasme envahit les parties molles et la peau en regard, et Celui-ci infiltre l'extrémité supérieure de l'Humérus. est le siège d'une solution de continuité circonférentielle mesurant 5cm. Il se situe à ras de la limite de résection chirurgicale.

Résultat de l'étude microscopique de la pièce d'amputation :

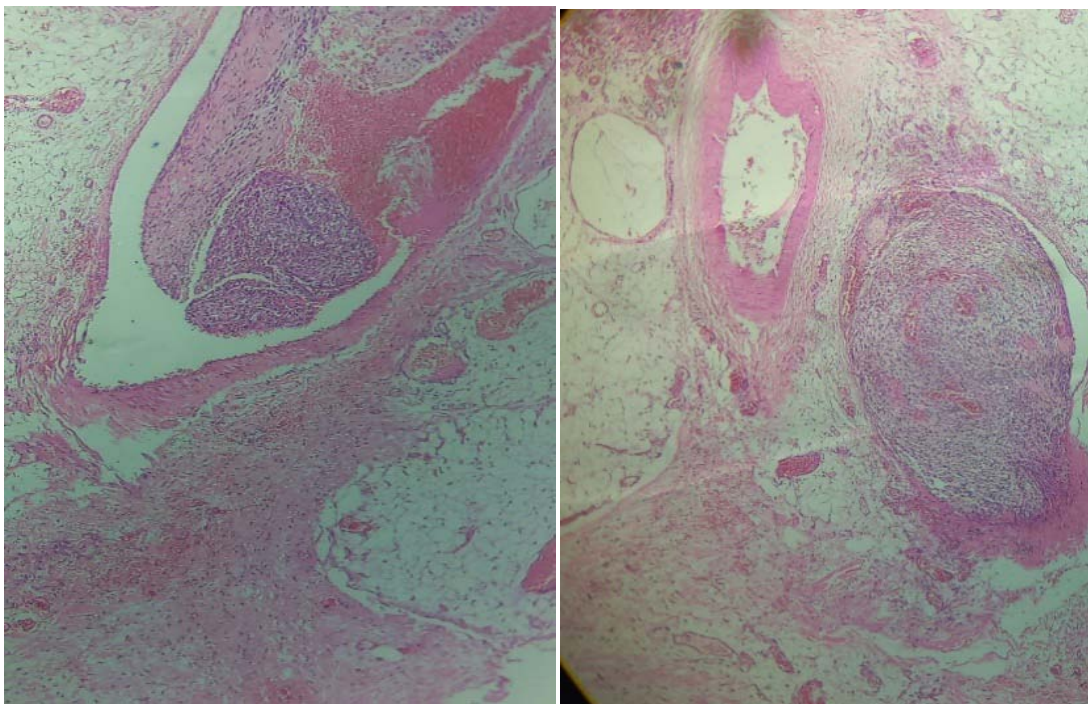


Figure .120 : Présence d'emboles vasculaires.

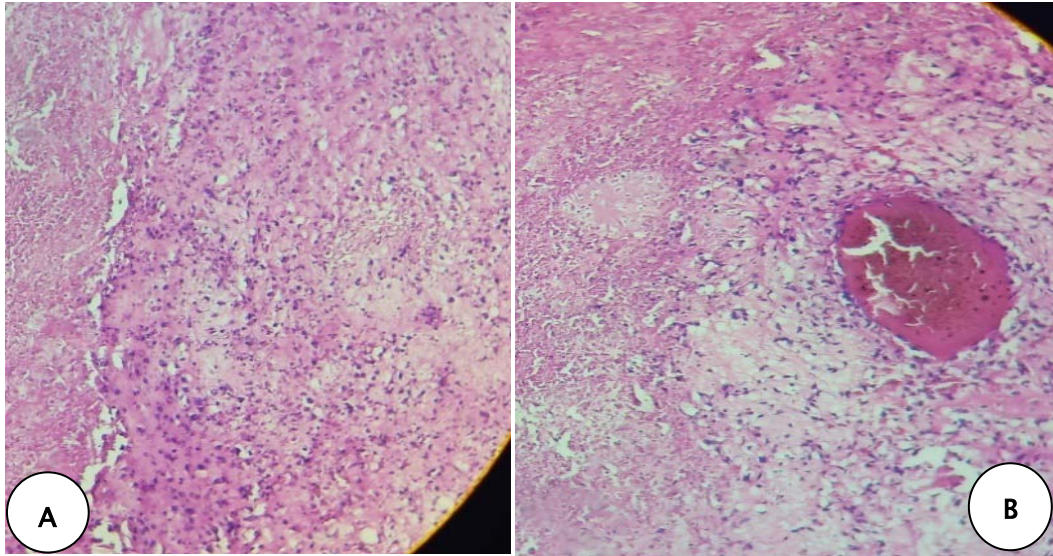


Figure.121 : A- Prolifération mésenchymateuse infiltrante de densité cellulaire élevée, organisée en nappes diffuses et en lobules. B-Stroma fibreux grêle s'accompagnant d'une vascularisation de type hémangiopéricytaire et de foyers de différenciation myxoïde et chondroïde.

Cette prolifération s'accompagne d'une nécrose tumorale estimée à 20%.

L'étude immunohistochimique par immunoperoxydase (Technique automatisée: Station OMNIS, Agilent) après restauration antigénique

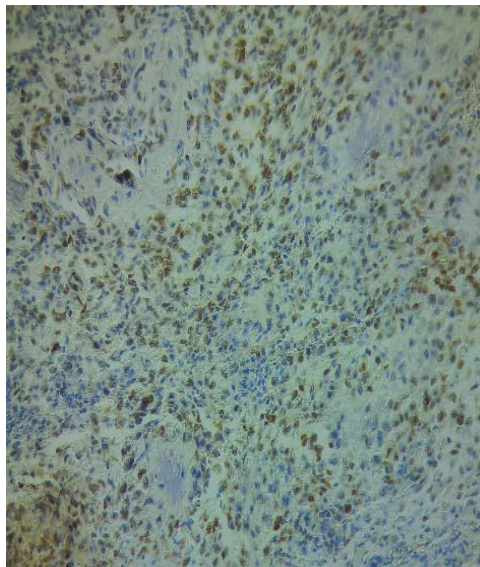


Figure.122 : Une expression nucléaire faible à modérée et diffuse des cellules tumorales de l'anticorps anti-Sox9 (Clone EP317-BIOSB).

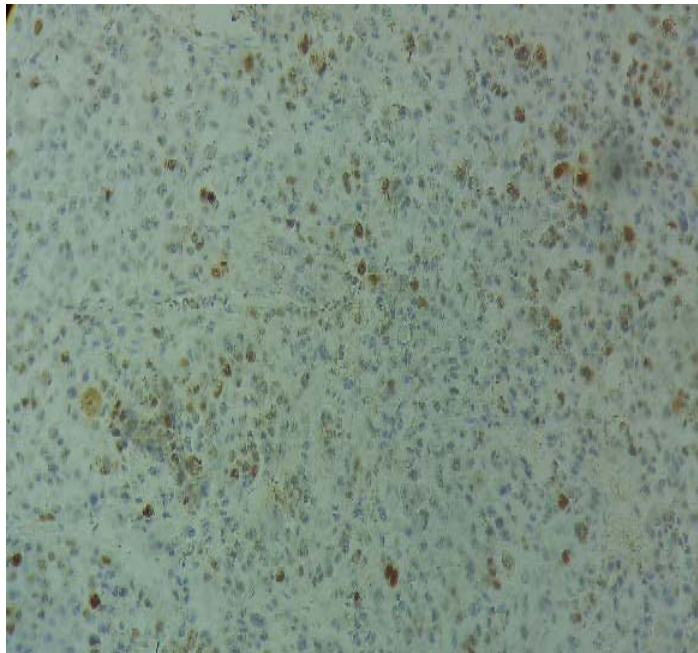


Figure.123 : Une expression nucléaire de 40% des cellules tumorales de l'anticorps anti-Ki67 (Clone MIB-1).

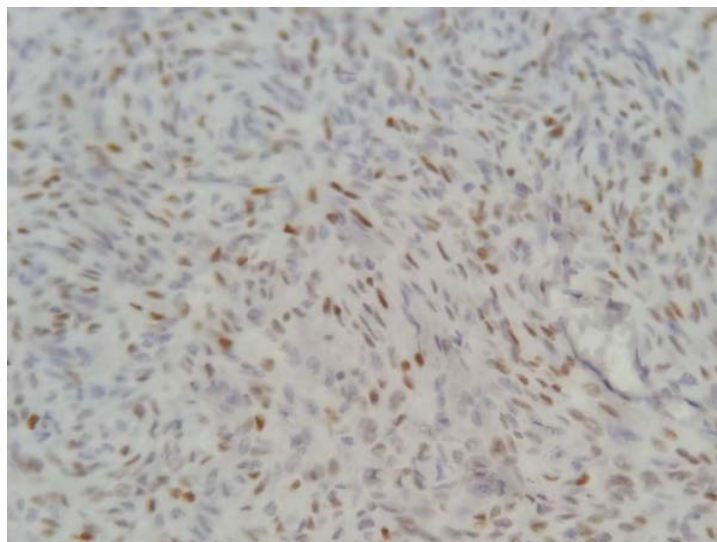


Figure .124 : Une expression cytoplasmique modérée et partielle des cellules tumorales de l'anticorps anti-PS100 (Polyclonal Rabbit).

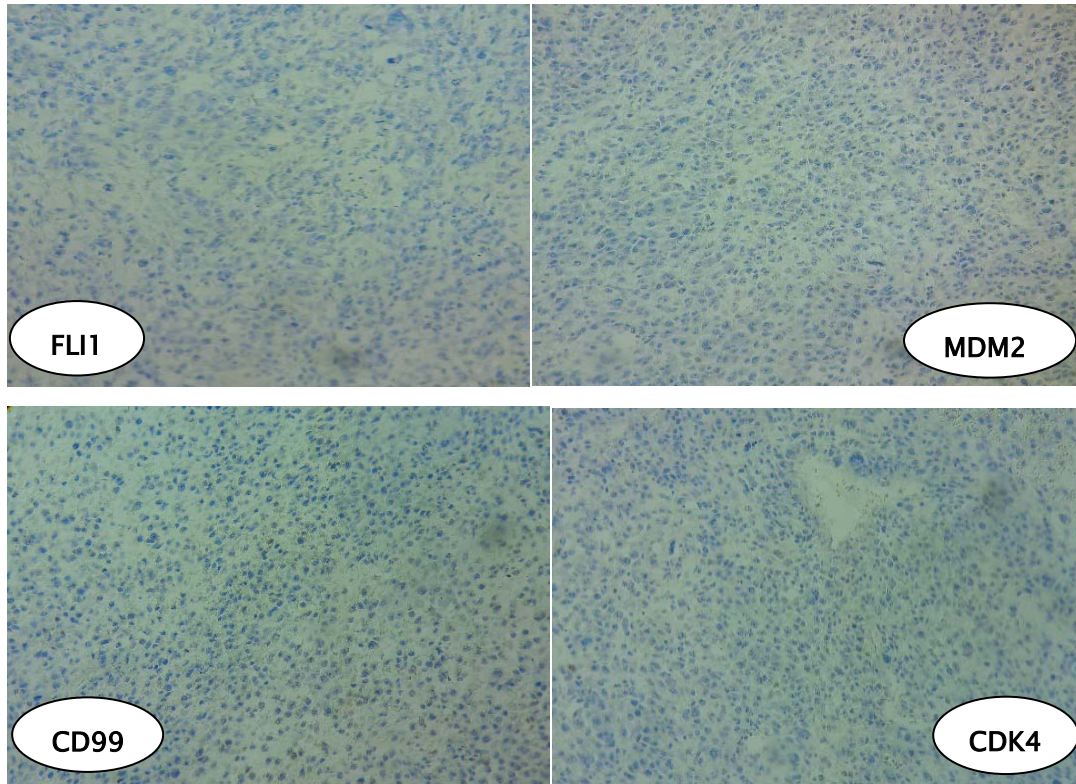


Figure.125 : Une absence d'expression des cellules tumorales de l'anticorps anti-FLI.

Une absence d'expression des cellules tumorales de l'anticorps anti-MDM2 (Clone SMP14).

Une absence d'expression des cellules tumorales de l'anticorps anti-CD99 (Gene product Ewing's Sarcoma Marker Clone 12 E 7,).

Une absence d'expression des cellules tumorales de l'anticorps anti-CDK4 (Clone EP180- Eptmics).

- **Au total :**

Aspect morphologique et immunohistochimique d'un chondrosarcome de grade III d'ONeal et Ackerman. Avec présence d'emboles vasculaires.

❖ **Commentaire 6:**

- **Les chondrosarcomes :**

Le deuxième groupe de tumeurs dont le grade constitue un critère majeur du pronostic est représenté par les chondrosarcomes. C'est une des plus fréquentes tumeurs malignes de l'os occupant la 3ème place après l'ostéosarcome et le SE.

Le grade histologique représente ici –plus qu'ailleurs un élément déterminant du pronostic.

Dans les formes habituelles 3 degrés de malignité ont été établis par O'Neal et Ackennan [80]. Ils s'appuient sur un certain nombre de paramètres comme la cellularité, les atypies nucléaires, les images de binucléation et à degré moindre les caractéristiques de la matrice cartilagineuse.

- **Grade I ou chondrosarcome bien différencié :**

Il ressemble pratiquement à un chondrome avec cependant une cellularité plus abondante, en périphérie des lobules dans les zones d'accroissement.

Les chondrocytes présentent des noyaux petits et denses. Quelques cellules binuclées peuvent se voir, les mitoses sont absentes. La substance fondamentale est abondante, chondroïde et comporte des calcifications.

- **Grade II ou chondrosarcome moyennement différencié :**

Le diagnostic est dans ce cas facile. La cellularité est plus abondante et la tumeur comporte en périphérie des lobules. Les noyaux sont volumineux, hyperbasophiles et irréguliers. Les mitoses sont peu nombreuses et les calcifications ou ossifications rares.

Des remaniements myxoïdes sont souvent observés.

- **Grade III ou chondrosarcome peu différencié :**

La cellularité est encore plus abondante. Les cellules sont volumineuses irrégulières jointives sans interposition de substance fondamentale. Les noyaux doubles ou multiples sont nombreux et les mitoses fréquentes. Prédominance également de remaniements myxoïdes et nécrotiques alors que les calcifications sont rares, voire absentes.

- **Les chondrosarcomes «Border line» [81].**

Ce sont des tumeurs dont l'aspect histologique est pratiquement identique à celui d'un chondrome. Ils diffèrent par leurs caractères cliniques (douleur), radiologiques (érosion endostale) et évolutifs (récidives). La taille des noyaux et la cellularité sont les éléments morphologiques les plus fiables. La cellularité est le facteur le plus important dans le grading, alors que la taille des noyaux représente le meilleur critère du pronostic. Cependant la taille des noyaux n'est pas facile à apprécier en histologie et il est toujours conseillé comme le propose Sanerkin en 1980 d'associer une étude cytologique sur «empreinte». Il n'y a pas de relation entre l'activité mitotique et la survenue de récidives et de métastases. Par contre il semble exister une relation étroite entre la charge en glycogène des chondrocytes et le grade de malignité. Enfin les remaniements myxoïdes et la nécrose seraient des éléments péjoratifs.

Le pronostic des chondrosarcomes de grade I et II dominé par la survenue de récidence est lié à la qualité de l'acte chirurgical alors que le risque métastatique est lié au grade histologique.

Variantes des chondrosarcomes[81].

-Chondrosarcome mésenchymateux, a été décrit par Lichtenstein et Bernstein (1959), il présente un aspect bi phasique associant des zones cartilagineuses de grade I et un contingent anaplasique indifférencié à cellules rondes de haut grade de malignité (G.III). Il représente 2% de tous les chondrosarcomes et survient entre la 2ème et la 3ème décennie, atteignant le fémur, le rachis, le massif cranio-facial et les côtes. Des localisations extraosseuses, méningées, cérébrales et autres ont été décrites.

- Chondrosarcome à cellules claires, a été identifié en 1976 par Unni et Dahlin, il représente 2% de tous les chondrosarcomes et se caractérise par sa localisation épiphysaire au niveau des os longs, son aspect cytologique particulier et la lenteur de son évolution. C'est un chondrosarcome de grade II. Il siège fréquemment au niveau du fémur, de l'humérus et du tibia. Le diagnostic différentiel se pose avec une métastase d'un carcinome à cellules claires, un chondroblastome voire un ostéosarcome épiphysaire. [81].
- Chondrosarcome myxoïde, est un chondrosarcome de grade II. [81].
- Chondrosarcome dédifférencié, est une entité individualisée en 1971 par Dahlin et Beabout, elle associe un chondrosarcome de bas grade (I ou borderline) à des zones sarcomateuses de haut grade (III- IV). On lui a substitué le terme de chondrosarcome avec composante mésoenchymateuse associée. Ces foyers sarcomateux peuvent prendre l'aspect d'un MFH, d'un rhabdomyosarcome, d'un angiosarcome ou d'un ostéosarcome [81].

Tableau XII : Classification des chondrosarcome[98]

Type	Incidence (% de l'ensemble des chondrosarcomes)	Grade (O'Neal et Ackerman)
<i>Chondrosarcome conventionnel</i>	85%	Grade 1 à 3
Central	85 % (chondrosarcome mains et pieds = 3 %)	Grade 1 (26–50%) Grade 2 (30–60%) Grade 3 (8–25 %)
Périphérique	15 %	
<i>Chondrosarcomes (variantes rares)</i>	15 %	
Dédifférencié	6–10 %	Grade 3
Mésoenchymateux	2 %	Grade 3
Périosté	2 %	Grade 1 à 2
À cellules claires	1 %	Grade 1 si pur Grade de la composante conventionnelle si plus élevé

Tableau XIII: Classification des chondrosarcomes selon d'ONEAL et ACKERMAN. [84].

Grade	Cellularité	Caractéristiques histologiques
I	-Hypocellulaire	<ul style="list-style-type: none"> -Les noyaux sont petits, ont des contours lisses et peuvent être hyperchromatiques ou avoir une chromatine fine et de petits nucléoles -Cellules binucléées présentes -Mitoses absentes -La matrice peut se calcifier et subir une ossification enchondrale
II	-Plus cellulaire, en particulier à la périphérie des lobules tumoraux	<ul style="list-style-type: none"> -Les noyaux sont plus gros, ont souvent des contours irréguliers et la chromatine peut être grossière, entraînant une hyperchromasie -Des cellules binucléées communes et trinucléées peuvent être présentes -Mitoses peu fréquentes (< 2 pour 10 HPF) -De plus petites quantités de calcification et d'ossification enchondrale
III	<ul style="list-style-type: none"> -Hypercellulaire -Cellularité fortement accrue à la périphérie des lobules tumoraux 	<ul style="list-style-type: none"> -Gros noyaux pléomorphes à chromatine grossière -Pléomorphisme sévère -Mitoses ≥ 2 pour 10 HPF -Nécrose proéminente -Peu ou pas de calcification et d'ossification enchondrale

NB : Les cellules tumorales sont **PS100** et **ERG positives**. L'anticorps **IDH1 R132H** utilisé pour le diagnostic des gliomes est positif dans un petit pourcentage du CSA central [83]

4. Cas N°4 : Sarcome d'Ewing

RC : Enfant de 3 ans et 6 mois originaire et résident à Ouarzazate.

ATCD : Traumatisme au niveau du membre inférieur droit datant 6 mois, se présente pour une masse au niveau de la cuisse

Le début de la symptomatologie remonte à 6 mois par l'installation des douleurs au niveau de la cuisse droite, un dg de traumatisme musculaire est retenu par son médecin de famille, les parents reconsultent pour apparition d'une masse au niveau de la cuisse droite qui augmente de volume progressivement devenue très douloureuse.

L'examen d'admission : Trouve un enfant conscient stable sur le plan HD et R, TRC inférieure à 3sec pouls=106BPM SO2=98% AA conjonctives normo colorées

L'examen locomoteur :

- Masse inflammée non fistulisée mesurant 10cm dans son grand diamètre occupant le 1/3 moyen de la cuisse droite.
- Pas de raideur à la mobilisation de la hanche
- Douleur à la mobilisation du genou droite mais la mobilisation douce est possible
- Pas d'ADP axillaire palpable
- Le reste de l'examen somatique est sans particularité

Une radiographie standard de la cuisse face et profil est demande chez cet enfant



Figure..126 : Radiographie standard de face de la cuisse droite : La réaction périostée multilaminaire régulière avec diminution de la minéralisation osseuse, absence d'anomalie des articulations sus et sous jacente. Sur le cliché de profile : on note une déformation de l'axe de la diaphyse fémorale droite avec épaissement périosté et tuméfaction des parties molles

Devant ce tableau radio clinique une IRM est de demandé chez ce patient les résultats comme suit :

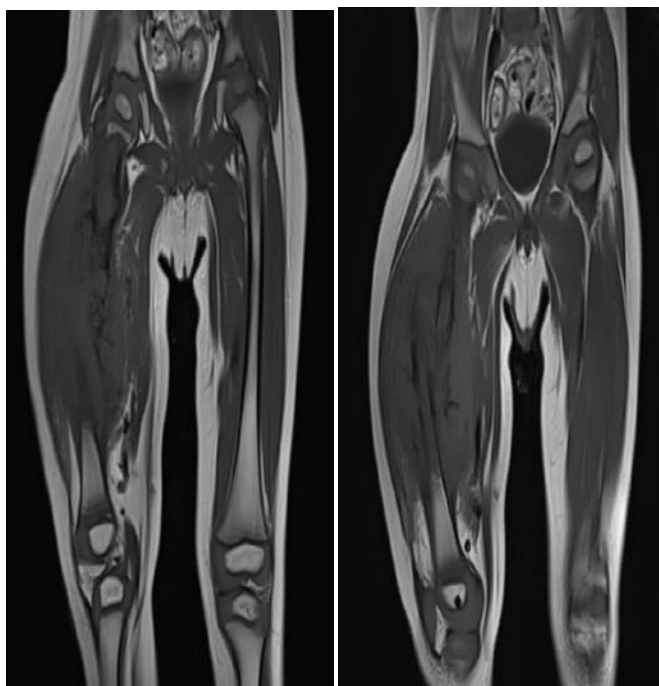


Figure.127 : Coupe coronale en Séquence T1 :processus tumoral de la diaphyse fémorale droite mesurant 60x76x115mm VS 56x65x125mm (TxAPxCC), en isosignal T1, rehaussé après injection de Gadolinium

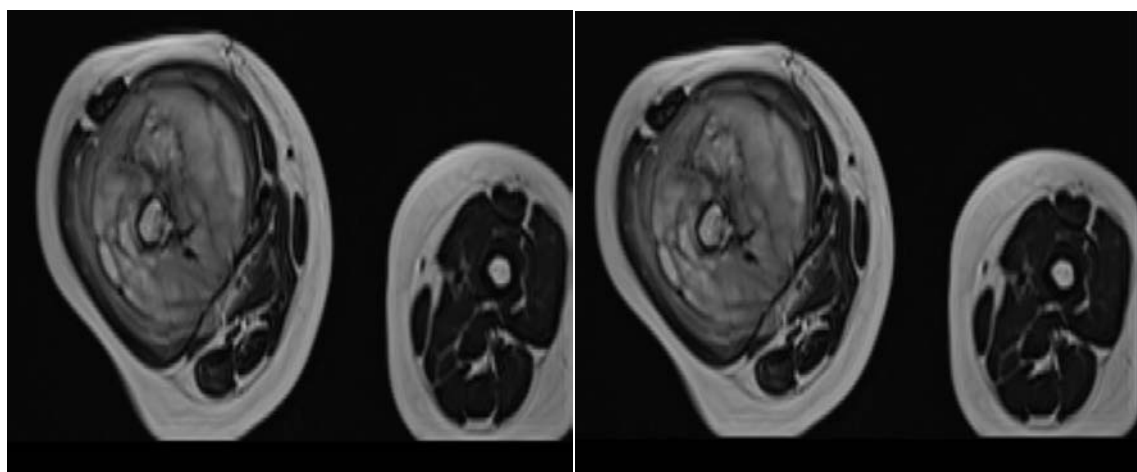


Figure.128 : Coupe axiale en Séquence T2 : Processus tumoral de la diaphyse fémorale droite en hypo signal T2

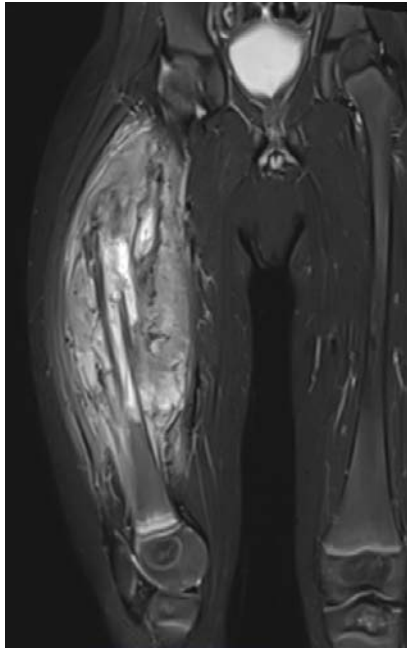


Figure.129 : Coupe coronale en séquence STIR avec prise de contraste, absence de skip métastatique sur les autres coupes coronales, En haut; la tumeur arrive au contact intime du cartilage de croissance avec un hypersignal sur la séquence STIR au niveau de la tête fémorale, qui prend de contraste au niveau de sa partie externe.

- **Au total :**

Processus lésionnel centré sur la diaphyse fémorale (tiers moyen) droite, avec envahissement des parties molles ce processus est en iso signal T1 hypo signal T2 et STIR hétérogène de contours irréguliers. Ce processus déforme la diaphyse fémorale responsable d'une fracture déplacée de la diaphyse fémorale avec doute d'envahissement épiphysaire.

Respect de l'articulation sous-jacente, avec une distance de 27mm de l'articulation du genou.

- La biopsie du fémur faite sous anesthésie générale
- Résultats de la biopsie :

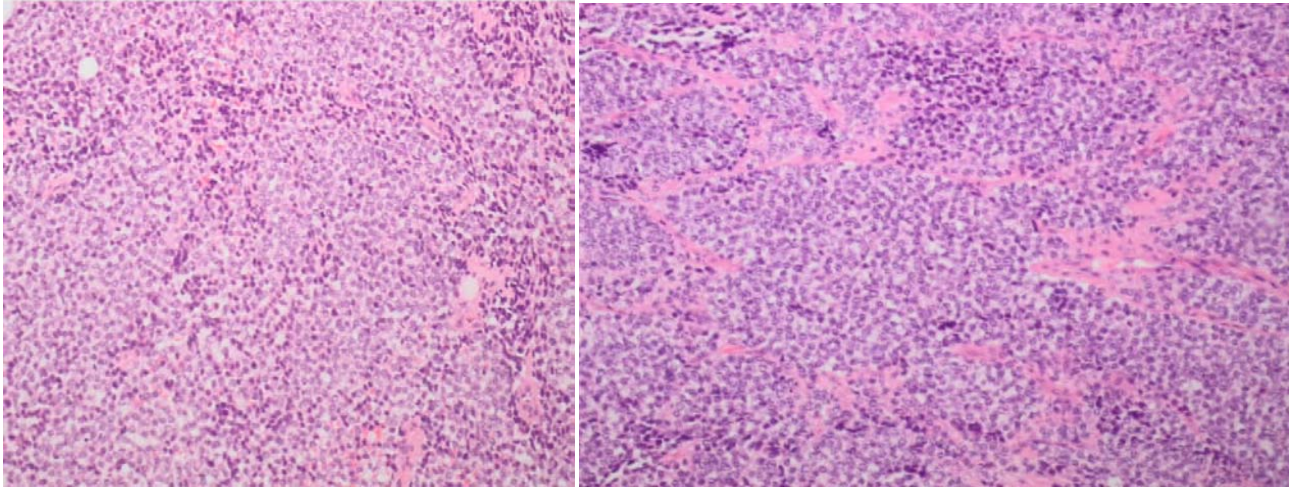


Figure .130 : Biopsie à l'aiguille : Feuilles de petites cellules rondes monomorphes

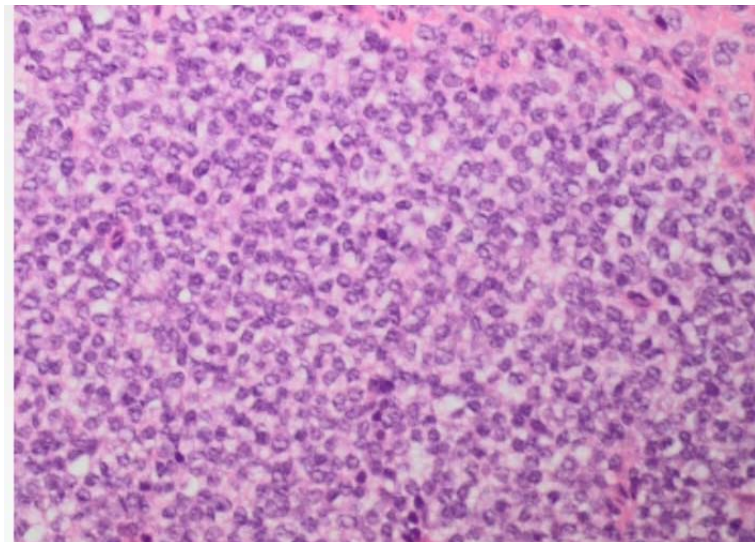


Figure.131 : Biopsie à l'aiguille : Petites cellules rondes monomorphes avec cytoplasme clair de petite abondance

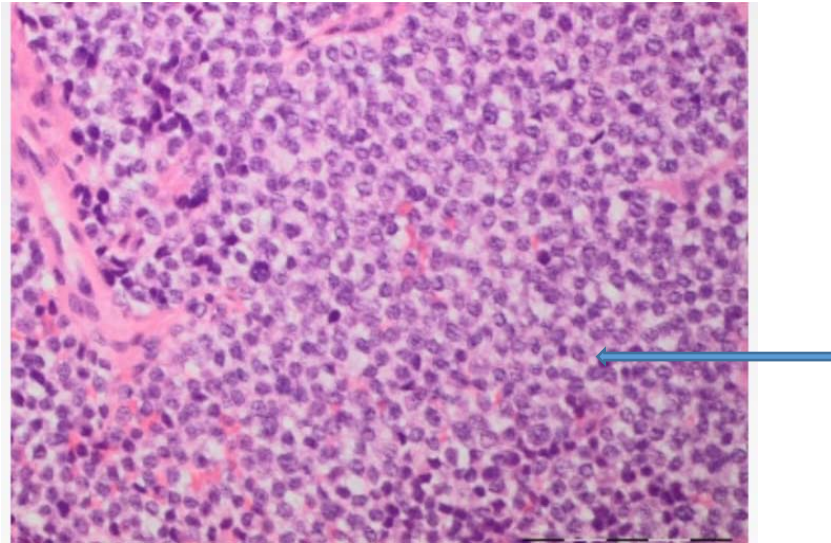


Figure.132 : Biopsie à l'aiguille : Petite cellule ronde avec des noyaux ronds et peu abondant de cytoplasme clair.



Figure.133 : Résection chirurgicale post chimiothérapie

Résultat de l'étude macroscopique de la pièce d'amputation : Comporte le membre inferieure entier pesant 2.1Kg et mesurant entre 30cm de grand axe (fig.133). Il est de couleur beige brunâtre, de consistance dure, siège de remaniements hémorragiques.

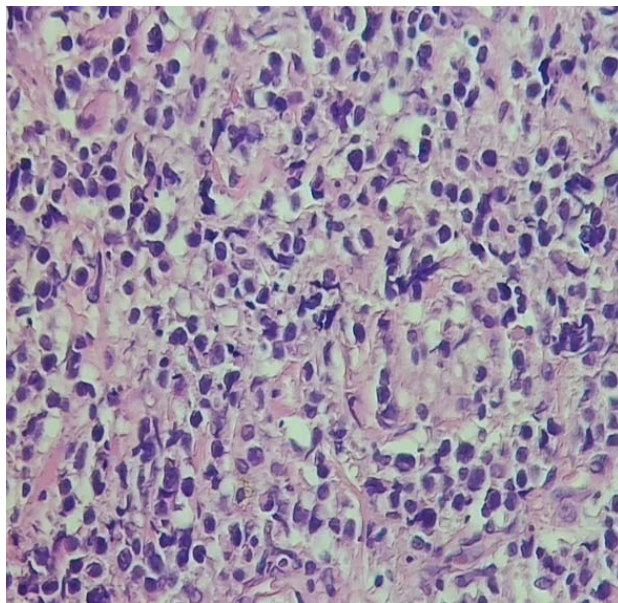


Figure .134: Les cellules tumorales sont munit de noyaux tantôt ovoïdes, tantôt allongée hyperchromes HEx40

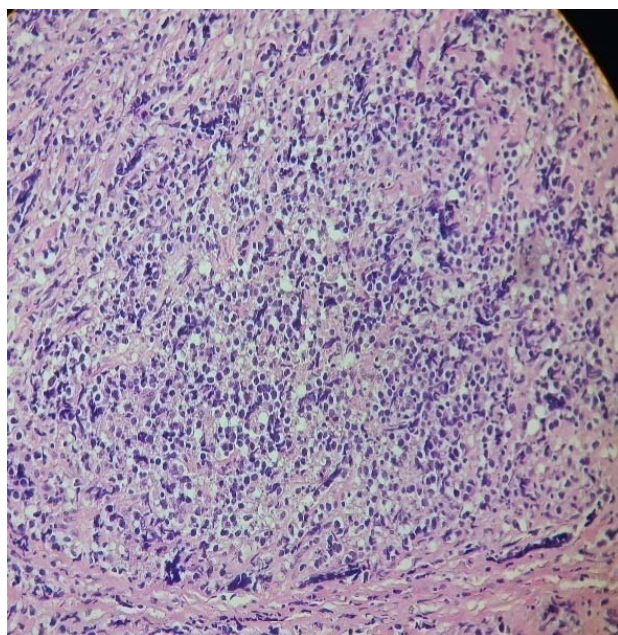


Figure .135: Prolifération tumorale de densité très élevé organisée en nappes diffuses HEx20

❖ **Commentaire 7:**

• **Caractéristiques histologiques :**

- **EWS**:[93]
 - Tumeur prototypique à petites cellules bleues rondes
 - Croissance : Feuilles, îlots irréguliers ; délimité par un tissu fibreux dense
 - Caractéristiques évoquant la différenciation neuronale : motif organoïde et rosettes Homer Wright
 - Taille des cellules 1–2x lymphocytes
 - Noyaux ovales avec une chromatine finement distribuée et des nucléoles discrets
 - Taille cellulaire parfois plus grande avec des contours nucléaires irréguliers et des nucléoles proéminents
 - Peu d'éosinophiles à cytoplasme clair
 - Mitoses variables et pouvant être nombreuses
 - Nécrose variable et peut être étendue
 - Adamantinoma-like EWS : îlots proéminents de cellules tumorales avec palissade et cordage (diagnostic différentiel)
- **Sarcome réarrangé CIC**[92–94]
 - Principalement extra-osseux
 - Tumeur à petites cellules bleues avec un cytoplasme filiforme et amphophile, un léger pléomorphisme nucléaire, une chromatine vésiculaire et des nucléoles plus ou moins visibles
 - Motif architectural : Solide, lobulaire, réticulaire et/ou pseudoalvéolaire

- Stroma myxoïde variablement proéminent
- Morphologie variable, plus hétérogène que EWS
- ***Sarcome réarrangé BCOR[95]***
 - La plupart impliquent l'os
 - Tumeur à petites cellules bleues avec des cellules fusiformes plus ou moins courtes
 - Le stroma myxoïde peut être proéminent
 - Plus d'hétérogénéité qu'EWS
- ***Sarcomes à cellules rondes avec fusions EWSR1–non–ETS[96]***
 - Fusion EWSR1–NFATC2 : Implique principalement l'os chez les jeunes adultes
 - Chevauche histologiquement avec EWS, fibrosarcome épithélioïde sclérosant, myoépithéliome malin et autres
 - Fusion EWSR1–PATZ1 : implique principalement des tissus mous avec un immunophénotype polyphénotypique
- Autres entités émergentes [97]
- Fusion ACTB–GLI1 : implique rarement l'os ; cytomorphologie glomoïde et présence de pools myxoïdes

- L'étude immunohistochimique par immunoperoxydase (Technique automatisée: Station OMNIS, Agilent) après restauration antigénique.

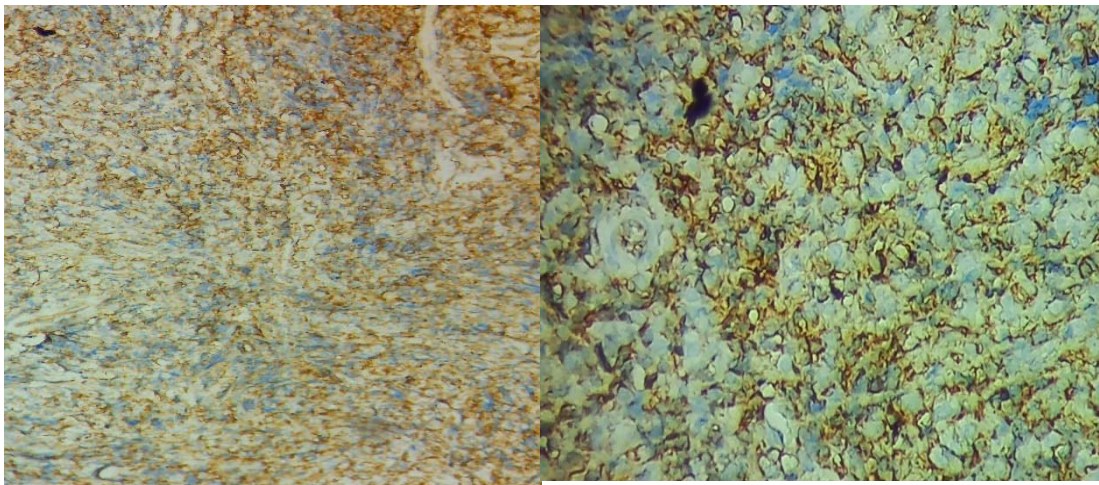


Figure.136: Une expressions membraneuses des cellules tumorales de l'anticorps anti-C99 (Gene product Ewing's Sarcoma Marker Clone 12 E 7.).Gx20 à droite et Gx40 à gauche

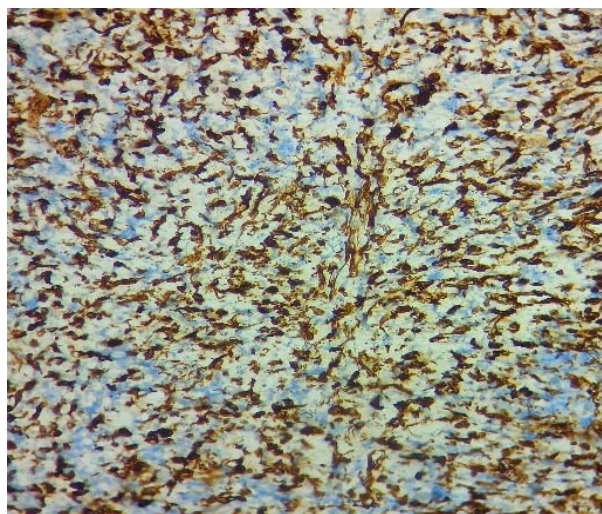


Figure.137. Une expression cytoplasmique modérée et diffuse des cellules tumorales à l'anticorps anti-Vimentine (Clone V9.).Gx20

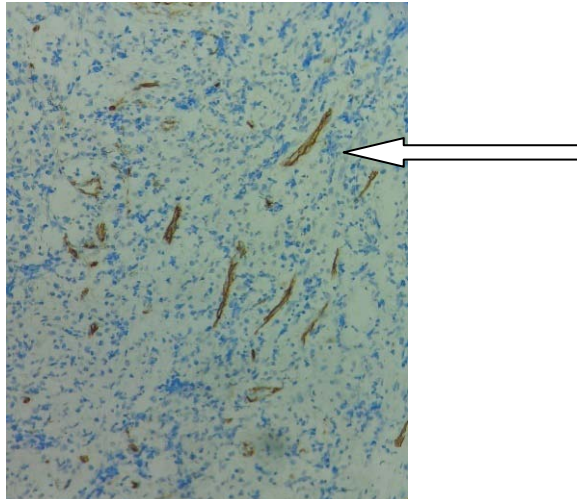


Figure 138: Une absence d'expression des cellules tumorales de l'anticorps anti-CD34 (classe clone: QBEnd10.) avec témoin positif

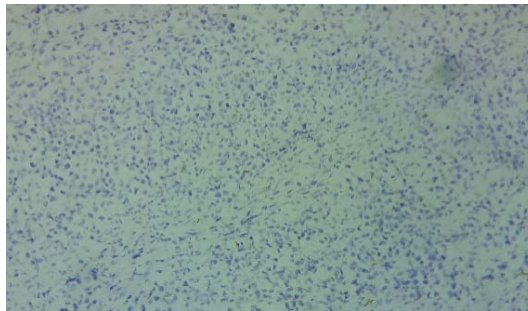


Figure 139: Une absence d'expression des cellules tumorales rondes de l'anticorps anti-FLI1 (Clone G146-122-Bio-SB)

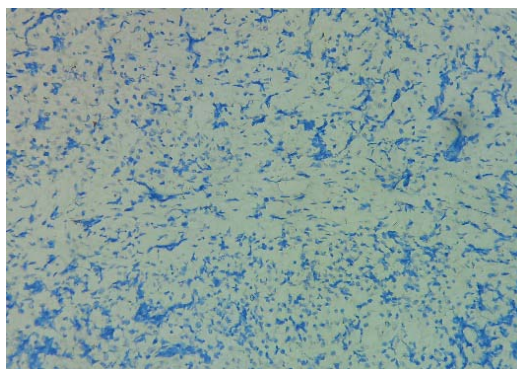


Figure .140: Une absence d'expression des cellules tumorales à l'anticorps anti-CK (Clone AE1/AE3.)

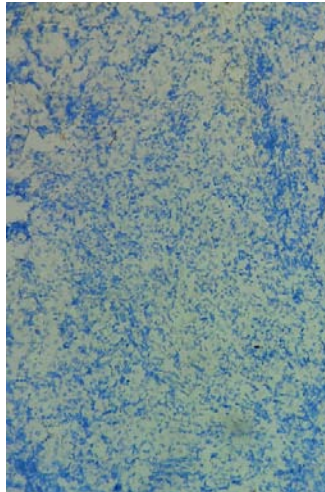


Figure.141: Une absence d'expression des cellules tumorales de l'anticorps anti-PS100 (Polyclonal Rabbit).

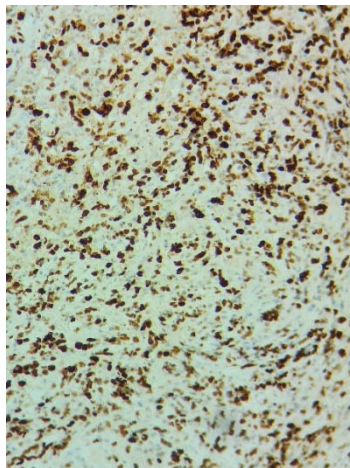


Figure.142: Une expression nucléaire modérée de 90% des cellules tumorales de l'anticorps anti-Ki67 (Clone MIB-1).

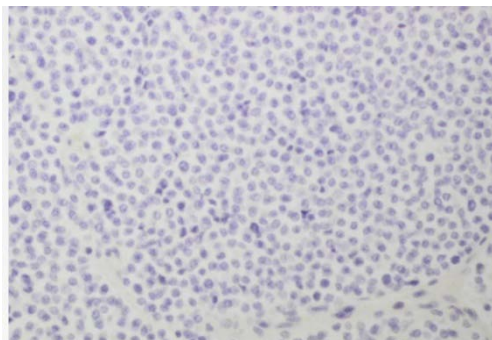


Figure.143: Une absence d'expression des cellules tumorales de l'anticorps anti- AML (Clone HHF35).

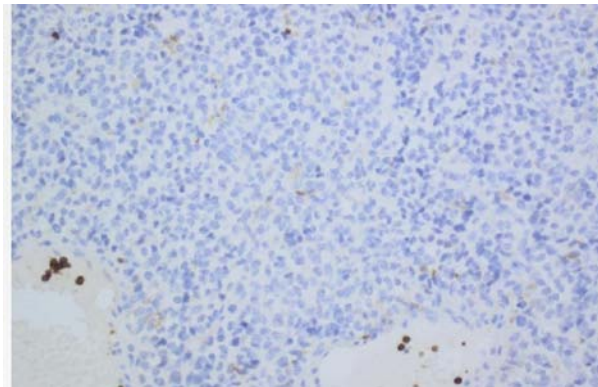


Figure .144 : Une absence d'expression des cellules tumorales de l'anticorps anti-Desmin

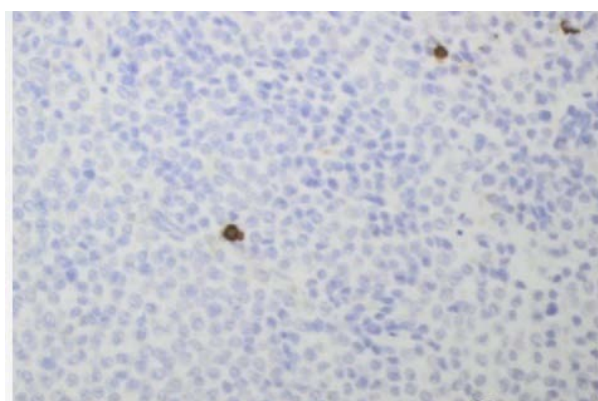


Figure .145 : Une absence d'expression des cellules tumorales de l'anticorps anti-CD45

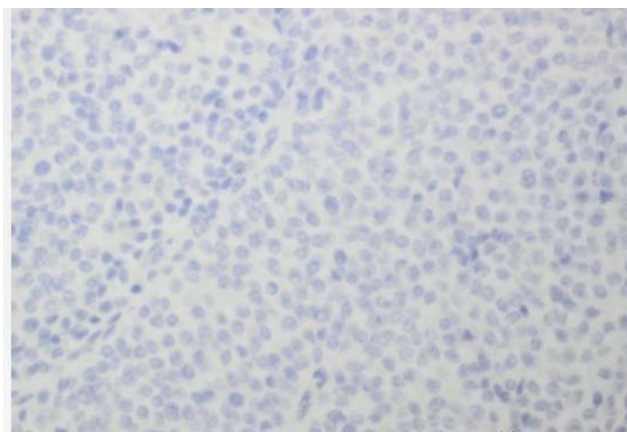


Figure .146: Une absence d'expression des cellules tumorales de l'anticorps anti-TdT

- **Au total :**

Aspect morphologique et immunohistochimique en faveur d'un Sarcome d'Ewing.

- ❖ **Commentaire 8:**

- **Immunohistochimie[85].**

NB : Il est important de tester d'autres marqueurs car le CD 99 n'est pas spécifique. CD45, TdT, pan-cytokératine, Desmine et S100 sont généralement inclus dans le panel.

- **EWS**

- Présente généralement une coloration membranaire diffuse du CD99 et l'expression nucléaire de FLI-1, NKX2-2 et PAX7

- ✓ CD99 également exprimé par d'autres tumeurs à petites cellules bleues rondes : lymphome lymphoblastique, ostéosarcome à petites cellules, chondrosarcome méenchymateux, rhabdomyosarcome alvéolaire, et autres

- ✓ FLI-1 positif en cas de fusion EWSR1-FLI1

- ✓ ERG positif en cas de fusion EWSR1-ERG ou FUS-ERG

- ✓ L'utilisation d'une combinaison de CD99, NKX2-2 et/ou PAX7 peut améliorer la spécificité diagnostique par rapport à l'utilisation d'un seul marqueur

- ✓ CD99 et NKX2-2 également positifs dans le chondrosarcome méenchymateux et autres sarcomes à cellules rondes avec fusion EWSR1-non-ETS

- Positivité des neurofilaments et de la kératine dans ~ 20% des cas

- **CIC-rearranged sarcoma**

- Coloration CD99 variable et généralement inégale

- Positif pour WT1 et ETV4

- Généralement négatif pour NKX2-2 et PAX7

- **BCOR–rearranged sarcoma**
 - Coloration CD99 diffuse à inégale
 - Positif pour BCOR, cycline–D1 et SATB2
 - Positif pour CCNB3 dans le sarcome BCOR–CCNB3
 - PAX7 exprimé dans certains cas
 - Généralement négatif pour NKX2–2

Au total :

En immunohistochimie, les cellules du sarcome d'Ewing sur expriment la glycoprotéine transmembranaire appelée CD99, produit du gène MIC2, dans 87 à 100 % des cas. Cette immunoréactivité n'est pas spécifique, car rapportée dans d'autres tumeurs, comme les lymphomes lymphoblastiques qui entrent dans le diagnostic différentiel [85].

En pratique, le diagnostic de tumeur de la famille Ewing repose aujourd'hui sur la morphologie, l'immunohistochimie (positivité membranaire, diffuse et intense pour le CD99, négativité des autres marqueurs, en particulier lymphoïdes) et la biologie moléculaire (mise en évidence par RT–PCR d'un des transcrits de fusion caractéristiques, par fluorescent in situ hybridation [FISH] d'un réarrangement du gène EWSR1). [104].

Dans une étude récente portant sur 415 cas, toutes les tumeurs de la famille Ewing étudiées exprimaient en immunohistochimie au moins trois des quatre marqueurs CD99, FLI1, HNK1 et CAV1 [107].

- Biologie moléculaire :(littérature)

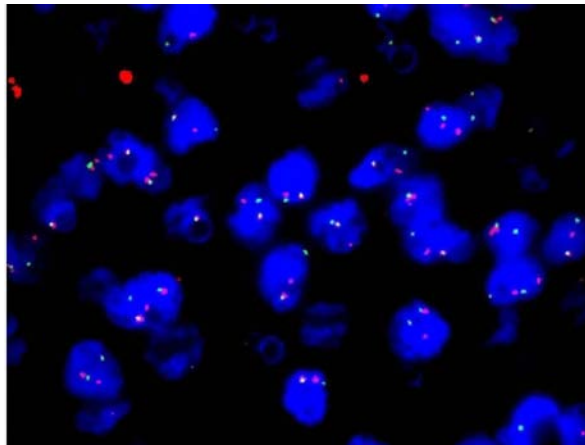
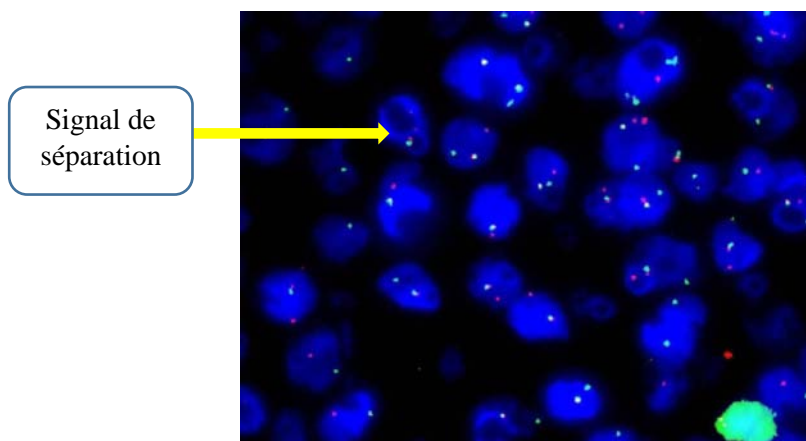


Figure.147:Réarrangement du gène EWSR1 par interphase FISH.Signaux de rupture détectés



**Figure.148:Réarrangement du gène EWSR1 par interphase FISH. Signaux de séparation détectés :
Les noyaux ont un signal fusionné en 5' et 3' du gène EWSR1 (signaux rouge et vert ensemble) et
un signal isolé rouge/vert isolé (séparé), indiquant un réarrangement du gène**

❖ **Commentaire 9:**

- **Tumeurs de la famille Ewing (sarcome d'Ewing/« primitive neuroectodermal tumor »[PNET])**

La cytogénétique a permis le regroupement, dans une même famille tumorale, de plusieurs entités anatomocliniques distinctes, le sarcome d'Ewing, initialement décrit dans l'os, les PNET, tumeurs des parties molles et la tumeur d'Askin, développée à partir de la paroi thoracique. Ces tumeurs dites« de la famille Ewing » partagent une même anomalie cytogénétique, la translocation t(11;22) (q24;q12) ou l'une de ses variantes.[104].

Si les tumeurs de ce groupe se présentent dans la majorité des cas comme des tumeurs à petites cellules rondes et bleues (diamètre de 12 à 14microm), d'architecture diffuse, lobulaire ou alvéolaire, comportant parfois un certain degré de différenciation neuroectodermique, sous la forme de rosettes ou pseudorosettes, des tumeurs de présentation morphologique différente, mais ayant la même signature cytogénétique, ont été décrites et sont venues élargir le spectre morphologique des tumeurs de la famille Ewing [105,106]. Des variantes morphologiques rares de sarcome d'Ewing à grandes cellules, à cellules fusiformes, sclérosantes, à cellules claires, d'architecture pseudovasculaire ou ressemblante à un adamantinome, ont ainsi été rapportées. Une différenciation épithéliale, avec en particulier une expression des kératines de haut poids moléculaire, est observée dans cette dernière variante. Une différenciation myogénique a également été récemment décrite dans des cas de tumeurs de la famille Ewing [104].

- **Génétique moléculaire :**

Le réarrangement du gène EWSR1 est présent dans jusqu'à 95% des cas (test FISH). L'altération génétique concerne : t(11;22) (q24;q12) EWS-Fli1 dans 85% ou t(21;22) (q22;q12) dans 5% à 10% des cas. D'autres variantes rares sont possibles.[86].

- **Pathogénèse :**

Complexe et encore méconnue, l'origine de l'ostéosarcome est multifactorielle et fait probablement intervenir des anomalies de croissance déclenchées par des mécanismes à la fois génétiques et épigénétiques. Il est admis que les CSM sont impliquées dans la physiopathologie de l'ostéosarcome (CSM).

Sur la base des connaissances actuelles, l'ostéosarcome, le sarcome d'Ewing et le chondrosarcome partageraient ainsi une origine mésenchymateuse commune. Selon le niveau de différenciation et en association avec des événements oncogènes et un microenvironnement adapté, leur précurseur commun, une CSM, pourrait être transformée en ostéosarcome, chondrosarcome ou sarcome d'Ewing (Figure.149) (Brown et al., 2018; Mutsaers and Walkley, 2014).

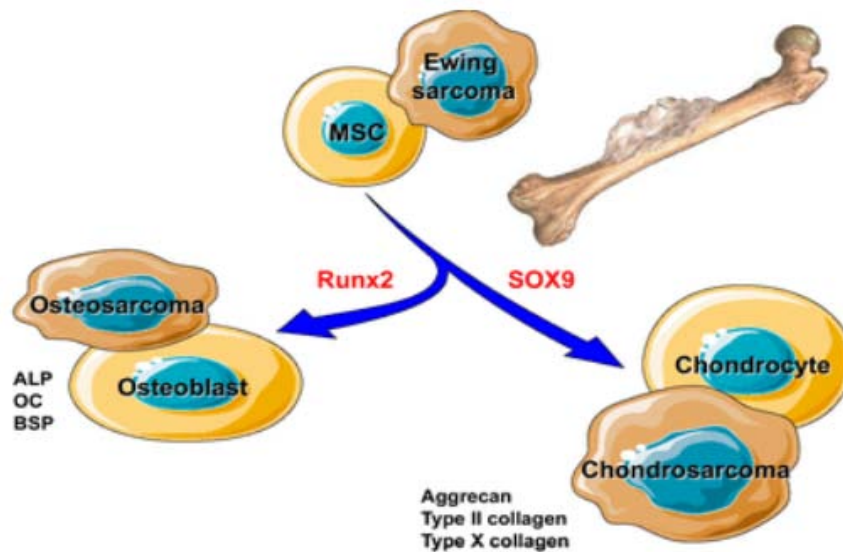


Figure .149 : Origine des sarcomes osseux. Facteur de transcription Sox9 (High-Mobility Group Box) lié à la différenciation chondrogénique, facteur de transcription Runx2 lié à l'ostéoblastogenèse, ALP : phosphatase alcaline, OC : ostéocalcine, BSP : Bone sialoprotein (sialoprotéine osseuse) (Brown, 2018).

Des anomalies lors de la différenciation ostéoblastique sous l'effet de RUNX2 (facteur de transcription impliqué dans l'ostéoblastogénèse), seraient donc impliquées dans la physiopathogénèse de l'ostéosarcome. Cependant la découverte récente de cellules souches mésenchymateuses squelettiques pourrait remettre en cause ce mécanisme (Chan et al., 2018).

Concernant l'histogénèse de ces tumeurs, des études récentes ont démontré l'existence d'un lien entre les cellules souches mésenchymateuses de la moelle osseuse et le sarcome d'Ewing [108].

5. Cas N°5 : Tumeur à cellules géantes maligne

RC : Il s'agit de Mme M.K âgée de 39 ans sans antécédent pathologiques particuliers, se présente pour importance fonctionnelle total du MI gauche suite à un traumatisme minime du genou gauche

A l'interrogatoire : le début de la symptomatologie remonte à 1 an par l'installation d'une tuméfaction augment de volume progressivement occupant le ¼ inférieure de la cuisse, la patiente subit un chute simple sur son membre inférieure gauche qui a occasionné chez elle une douleur intense avec une impotence fonctionnelle totale de ce membre,

L'examen clinique à l'admission trouve un patient conscient stable sur le plan HD et R

TA=13/7 pouls= 78bpm , So2=97% AA pas d'OMI, conjonctive normocoloré

Examen locomoteur : Douleur exquise à la mobilisation du MI gauche,

La tuméfaction occupe le ¼ inférieure de la cuisse gauche la palpation est douloureuse

L'examen vasculonerveux en aval est sans anomalie

Examen du membre inférieure controlatérale est sans particularités ainsi que le reste de l'examen somatique notamment pas d'adénopathie palpable dans les aires ganglionnaires

Une radiographie standard du genou gauche est demandée chez cette patiente en urgence le résultat comme suit(fig.150) :



Figure.150: Radiographie standard du genou gauche :fracture sur lésion ostéolytique type II de Lodwick du condyle fémorale externe gauche entourée d'une sclérose périphérique avec rupture de la corticale externe sans réaction périostée



Figure .151 : TDM C- en fenêtre osseuse: coupe coronale

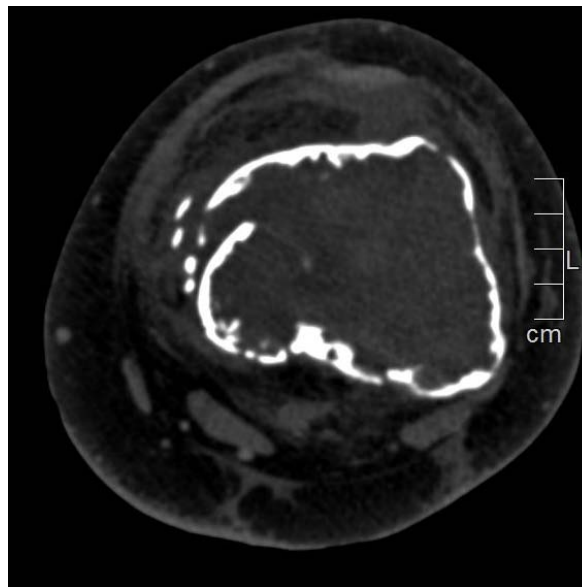


Figure .152 : TDM C- en fenêtre osseuse: coupe axiale



Figure .153 : TDM C- en fenêtre parenchymateuse coupe sagittale : Ce processus tumorales est responsable d'une soufflure avec rupture de la corticale par endroits étendue à l'os sous chondrale responsable de solutions de continuité osseuses en regard avec d'un détachement de multiples esquilles osseuses en intra et en péri articulaire.

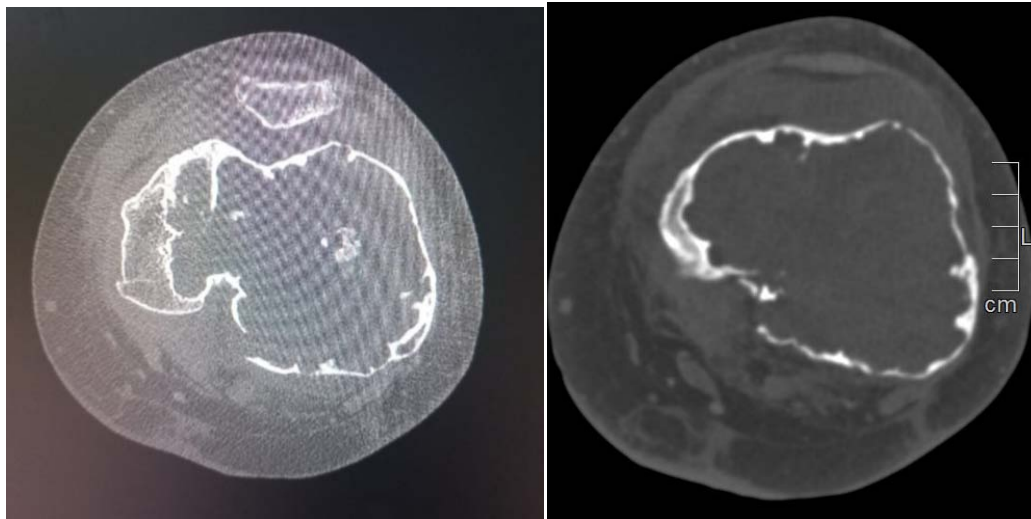


Figure .154 : TDM C- en fenêtre parenchymateuse coupe axiale : Processus tumoral excentré ostéolytique épiphyso-métaphysaire cortico médullaire, à épicode sur le condyle fémorale externe, mesurant 75x86x68 mm(CCxTxAP), hypodense

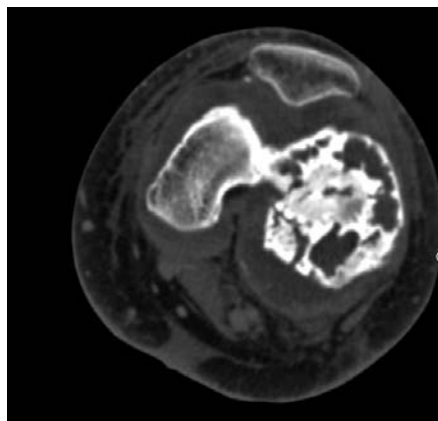


Figure 155 : TDM C+ en coupe axiale :une importante infiltration des parties molles péri articulaire avec épanchement articulaire de moyenne abondance, Déficit d'opacification de portion sous articulaire de la veine poplitée gauche.

- **Au total :**

Volumineux processus tumoral métaphyso-épiphysaire agressif de l'extrémité inférieure du fémur gauche infiltrant localement responsable d'une fracture avec thrombophlébite de la veine poplitée homolatérale, faisant évoquer en premier une TCG agressive. Toutefois un ostéosarcome ne peut être éliminé: à confronter aux données histopathologiques.



Figure 156: Macroscopie de la pièce opératoire :

Il est parvenu une pièce d'exérèse tumorale non orientée, pesant 524g et mesurant 11x9.5x7.5cm. A la coupe, présence d'un néoplasme mesurant 8x6.5x8cm, il reste à 4cm de la limite osseuse, et à 1.5cm de la limite des parties molles. Il est de couleur jaunâtre de consistance ferme, siège de remaniements nécrotiques et hémorragiques.

Résultats de l'étude microscopique après résection chirurgicale :

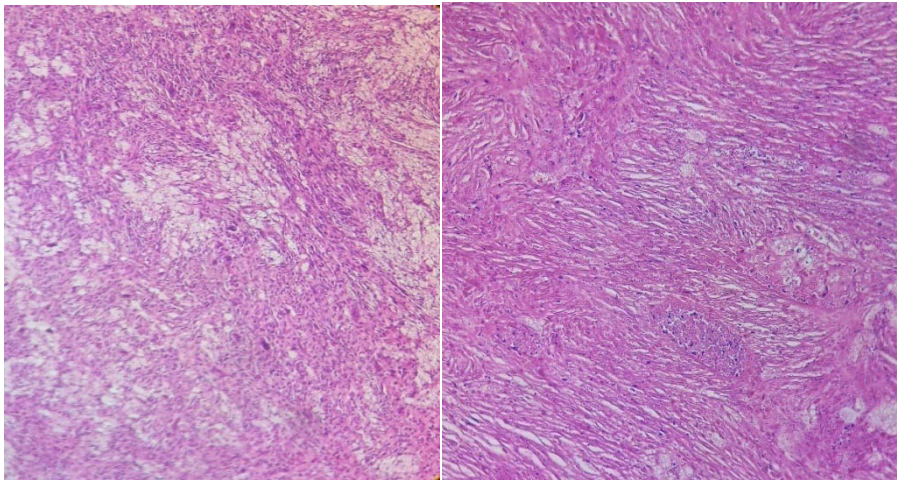


Figure .157 : Prolifération tumorale mésenchymateuse de densité cellulaire moyenne faite de faisceaux longs entrecroisés HEx20

• **Conclusion :**

Aspect morphologique d'une prolifération mésenchymateuse peu différenciée.

L'étude immunohistochimique par immunoperoxydase (Technique automatisée: Station OMNIS, Agilent) après restauration antigénique(fig.158)

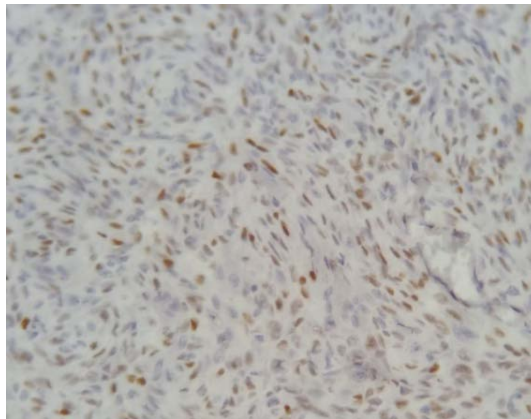


Figure .158 : Une expression nucléaire modérée et diffuse des cellules tumorales mononuclée de l'anticorps anti-P63 (Clone 4A-4, Dako).

- **Au total :**

Aspect morphologique et immuno histochimique cadrant avec une tumeur à cellules géantes.

❖ **Commentaire 10:**

Les tumeurs à cellules géantes (TCG) sont des lésions osseuses localement agressives qui surviennent généralement dans une localisation sous-articulaire (épiphysaire/épimétaphysaire) des os longs. Le fémur distal, le tibia proximal et le radius distal sont des sites fréquents. Dans le squelette axial, il se trouve dans le sacrum et rarement dans la colonne vertébrale mobile, alors qu'il affecte généralement le corps vertébral, Les GCT métastasent parfois dans les poumons, mais ces tumeurs conservent les caractéristiques histologiques de la tumeur primitive.[87]

Elle survient généralement dans la troisième et la quatrième décennie de la vie, plus fréquente chez la femme (rapport 1,5F/M), plus rare dans le squelette immature.[88]

Les radiographies montrent une zone bien définie de lyse osseuse. La marge n'est généralement pas sclérotique, la matrice non minéralisée et il n'y a pas de réaction périostée significative. Les destructions corticales sont fréquentes, se traduisant par une masse extra-osseuse (fig.159). Le signal IRM peut être utile pour le diagnostic, avec un signal intermédiaire/faible sur les séquences pondérées en T1 et T2, reflétant l'hémosidérine due à une

hémorragie chronique.

Le signal IRM est variable – il y a une hyper signal T1 relative dans ce cas. Les niveaux fluide–liquide suggèrent un changement ABC secondaire (présent dans 10 à 15% des GCT).[89]



Figure.159 : Radiographie standard de face du poignet gauche d'une TCGm : montrant une ostéolyse IC de Lodwick avec rupture corticale causant une fracture articulaire de la tête radiale

Histologiquement, des feuilles de cellules stromales mononucléaires avec de nombreuses cellules géantes multinucléées intercalées sont observées. Les noyaux des cellules stromales sont généralement similaires à ceux observés dans les cellules multinucléées. Des zones dans lesquelles le stroma est principalement composé de cellules fusiformes peuvent être observées, affichant un schéma de croissance storiforme. Les mitoses peuvent être nombreuses et une invasion vasculaire peut être présente.[88]

Les cellules tumorales de la TCG sont mononucléées, rondes, ovalaires ou parfois fusiformes et ne présentent pas d'atypie nucléaire. Ces cellules ont un phénotype de précurseur fibroblastique et expriment le receptor activator of nuclear factor kappa B (RANK) ligand. Leur activité mitotique peut être importante, mais sans mitose atypique. .[98]

Coupe histologique de la littérature (fig.160,161,162) :

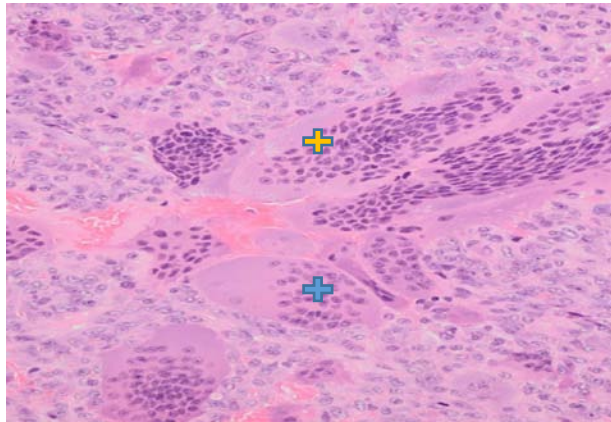


Figure .160 : Très gros ostéoclastes avec plus de 20 noyaux + avec des cellules stromales ovoïdes mononucléaires à noyaux vésiculaires +Ex40

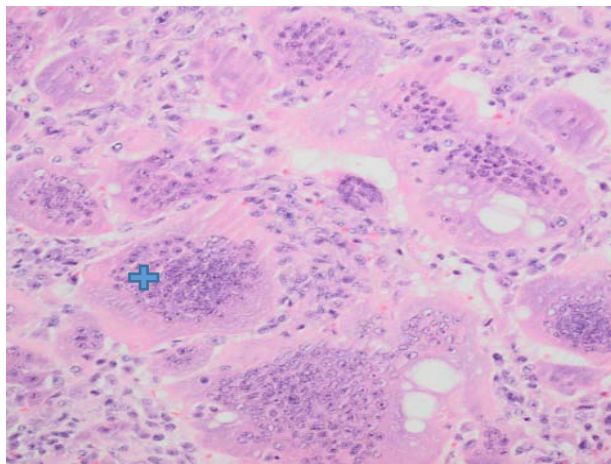


Figure .161 : Très grosse + ostéoclaste avec composant stromal mononucléaire comportant des cellules ovoïdes HEx40

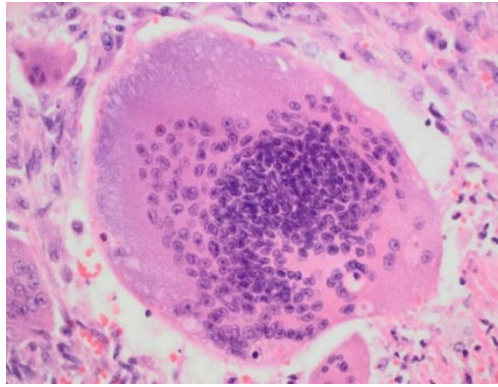


Figure.162 : Grand ostéoclaste avec plus de 50 noyaux HEx60

Le diagnostic différentiel histologique inclut les autres lésions riches en cellules géantes : tumeur brune (hyperparathyroïdie), chondroblastome, fibrome non ossifiant, kyste osseux anévrisimal, ostéosarcome riche en cellules géantes et ostéosarcome télangiectasique.[90]

Une altération génétique H3F3A impliquant p.Gly34Trp (p.G34W) a été détectée dans > 95% des GCT. [90]

Ces cellules tumorales induisent la formation et recrutent une population de cellules géantes plurinucléées, de phénotype ostéoclastique (CD51+/CD14⁺human leukocyte antigen - DR-/CD163-), exprimant le récepteur RANK[100, 101, 102]. Ces cellules géantes sont réparties, en dehors des zones de remaniements, de manière assez homogène et diffuse (Fig. 163).

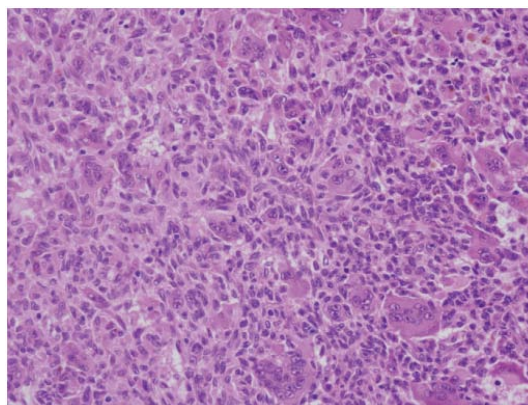


Figure 163. Tumeur à cellules géantes (TCG): prolifération de cellules mononuclées sans atypies marquées et cellules géantes plurinucléées de type ostéoclastique.HEx40

Les TCG peuvent comporter des remaniements fibreux, hémorragiques, nécrotiques, xanthomateux et anévrismatiques [99].

Une ostéogenèse réactionnelle, parfois abondante, peut être décelée, à la périphérie tumorale en particulier. Une extension tumorale intra vasculaire est décrite dans 5 % des cas et ne constitue pas un critère de malignité, ni un facteur prédictif de la survenue de « métastases » ou « d'implants » pulmonaires, rapportée dans 2 % des TCG. Il n'existe aucun critère histologique prédictif de l'évolutivité des TCG. Le grade cytologique histopronostique de Jaffe et Lichtenstein ne doit plus être utilisé, car dénué de valeur pronostique [103].

Les TCG peuvent, au cours de leur évolution, dans 1 % environ des cas, progresser vers un sarcome de haut grade de malignité (TCG dédifférenciée ou TCG maligne)[99].



CONCLUSION



L'apprentissage par raisonnement anatomoclinique dans le domaine des tumeurs malignes osseuses s'exprime au quotidien dans la capacité des médecins pathologistes à résoudre le problème diagnostique d'une tumeur osseuse que ça soit sur biopsie ou sur pièce opératoire.

Le diagnostic d'une tumeur osseuse est complexe et nécessite une expertise spécifique.

Tout dossier doit être discuté en RCP-sarcome avant toute prise en charge diagnostique et thérapeutique.

Anatomie pathologique joue un rôle primordial dans le diagnostic de certitude et l'orientation de la prise en charge des tumeurs de l'os.

L'imagerie participe au diagnostic positif, le bilan d'extension et la surveillance.



RÉSUMÉ



Résumé

Les tumeurs osseuses malignes primitives désignent un groupe hétérogène de tumeurs naissance au niveau des différents éléments constituant l'os. Elles sont rares et représentent moins de 0,2% de tous les cancers. L'ostéosarcome, sarcome d'Ewing, et chondrosarcome sont les plus fréquents. La démarche diagnostique et thérapeutique est multidisciplinaire, associant chirurgien, oncologue, radiologue, pathologiste et radiothérapeute.

L'apprentissage par raisonnement anatomoclinique dans le domaine des tumeurs malignes osseuses s'exprime au quotidien dans la capacité des médecins pathologistes à résoudre le problème diagnostique d'une tumeur osseuse que ça soit sur biopsie ou sur pièce opératoire.

Nous avons rapporté 5 cas de tumeurs osseuses malignes primitives diagnostiqués et/ou suivis aux services d'anatomie pathologique et de radiologie AR-RAZI du CHU Mohammed VI de Marrakech, sur une période de 6 mois entre janvier 2021 et juin 2021.

Parmi eux 1 cas de sarcome d'Ewing, 2 cas d'ostéosarcome, 1 cas de chondrosarcome et 1 cas de Tumeur maligne à cellules géantes.

Ce kit contient un total de 183 images, dont 127 images colligées aux services du CHU Mohammed VI de Marrakech et seulement 56 images empruntées à la littérature :

L'application Smartphone "ARACTOM" contient : des généralités sur les TOMP, une étude clinique, radiologique et anatomopathologique des TOMP, un chapitre détaillé sur les différents types histopathologiques vu en service d'anatomie pathologique, avec des algorithmes décisionnels, tableaux et cas cliniques illustratifs.

L'apprentissage par raisonnement anatomoclinique dans le domaine des tumeurs malignes osseuses s'exprime au quotidien dans la capacité des médecins pathologistes à résoudre le problème diagnostique d'une tumeur osseuse.

L'imagerie reste incontournable pour établir un diagnostic précoce et une surveillance post-thérapeutique à court et à long terme.

Abstract

Primary malignant bone tumors designate a heterogeneous group of tumors originating at the level of the different elements constituting the bone. They are rare and represent less than 0.2% of all cancers. Osteosarcoma, Ewing's sarcoma, and chondrosarcoma are the most common. The diagnostic and therapeutic approach is multidisciplinary involving surgeon, oncologist, radiologist, pathologist and radiotherapist.

Learning by anatomo-clinical reasoning in the field of malignant bone tumors is expressed on a daily basis in the ability of pathologists to solve the problem of diagnosing a bone tumor whether on a biopsy or on an operating specimen.

We reported 5 cases of primary malignant bone tumors diagnosed and/or followed up at the AR-RAZI pathological anatomy and radiology departments of the Mohammed VI University Hospital in Marrakech, over a period of 6 months between January 2021 and June 2021.

Among them 1 case of Ewing's sarcoma, 2 cases of osteosarcoma, 1 case of chondrosarcoma and 1 case of malignant giants cells tumor.

This kit contains a total of 183 pictures, including 127 pictures collected from the departments of the CHU Mohammed VI in Marrakech and only 56 pictures borrowed from literature:

The "ARACTOM" smartphone application contains: general informations on PMTB, a clinical, radiological and anatomopathological studies of PMTB, a detailed chapter on the different histopathological types seen in the pathological anatomy department, with decision-making algorithms, tables and illustrative clinical cases.

Learning by anatomo-clinical reasoning in the field of malignant bone tumors is expressed on a daily basis in the ability of pathologists to solve the problem of diagnosing a bone tumor whether on a biopsy or on an operating specimen.

Imaging remains essential for establish in early diagnosis and short- and long-term post-therapeutic monitoring.

ملخص

تحدد أورام العظام الخبيثة الأولية مجموعة غير متجانسة من الأورام تنشأ على مستوى العناصر المختلفة التي تشكل العظم. وهي نادرة وتمثل أقل من 0.2% من جميع السرطانات. الساركوما العظمية وساركوما يوينغوساركوما الغضروفية هي الأكثر شيوعاً. النهج التشخيصي والعلاجي متعدد التخصصات ، ويشمل الجراح وأخصائي الأورام وأخصائي الأشعة وأخصائي علم الأمراض والمعالج الإشعاعي.

يتم التعبير عن التعلم من خلال الاستدلال التشريحي السريري في مجال أورام العظام الخبيثة على أساس يومي في قدرة أخصائي علم الأمراض على حل مشكلة تشخيص ورم العظام سواء في الخزعة أو على عينة جراحية.

أبلغنا عن 5 حالات من أورام العظام الخبيثة الأولية التي تم تشخيصها و / أو متابعتها في أقسام التشريح المرضي والأشعة بمستشفى محمد السادس الجامعي في مراكش ، على مدى 6 أشهر بين يناير 2021 ويونيو 2021.

من بينها حالة واحدة من ساركوما يوينغ ، وحالتان من ساركوما العظام ، وحالة واحدة من الساركوما الغضروفية وحالة واحدة من ورم الخلايا العملاقة الخبيثة.

تحتوي هذه المجموعة على إجمالي 183 صورة ، بما في ذلك 127 صورة تم جمعها من مصالح المركز الاستشفائي محمد السادس و 56 صورة فقط مستعارة من الأدب.

يحتوي تطبيق الهاتف الذكي على: معلومات عامة عن أورام العظام الخبيثة ، ودراسة سريرية وإشعاعية وتشريح مرضية لأورام العظام الخبيثة ، وفصل مفصل عن أنواع الأنسجة المختلفة التي تظهر في قسم التشريح المرضي ، مع خوارزميات القرار ، والجداول والعيادات التوضيحية للحالات.

يتم التعبير عن التعلم من خلال الاستدلال التشريحي السريري في مجال أورام العظام

الخبيفة على أساس يومي في قدرة أخصائيي علم الأمراض على حل مشكلة تشخيص ورم العظام سواء في الخزعة أو على عينة جراحية.

يبقى التصوير الإشعاعي ضروري للتشخيص المبكر والمراقبة ما بعد العلاج على المدى

القريب والبعيد



BIBLIOGRAPHIE



1. **Canadian Cancer Society.**
What is bone cancer? Disponible sur : (<http://www.cancer.ca/frca/cancer-information/cancer-type/bone/bonecancer/?région=on5>) (Consulté le 18.02.2023).
2. **Zomalhèto Z, Biaou O, Yekpe P, Gnankadja SNE, Avimadjè M.**
Profil des tumeurs osseuses malignes primitives de l'adulte à Cotonou (Benin).
Jour Afr Cancer. 2015; 7:100-3.
3. **Berg VHD.**
Results of diagnostic review in pediatric bone tumors and tumorlike lesions.
Jour Pediatr Orthop. Jul 2008;28(5) :561-4.
4. **Andon A, Vassal G, Obertin O, Hartmann O.**
Les tumeurs osseuses.
Institut gustave-roussey. Feb 2004; 8p.
5. **Janati S.**
Les tumeurs osseuses malignes primitives : Aspects anatomocliniques et évolutifs. Thèse
Doctorat Médecine, Marrakech; 2011, n° 109, 288 pages.
6. **Tsuchiya H, Ueda Y, Monishita H, Nonmura A.**
Tumeurs des os Généralités diagnostiques (biopsie et anatomie pathologie).
Encycl Méd Chir : appareil locomoteur. 2001 ; 14 - 700.
7. **Bos G, Esther R, Scott W**
Foot tumors: Diagnosis and Treatment
J Am Acad orthopsurg 2002; 10: 259 -270.
8. **Ruggieri P, MacLeod R, Sim F.**
Mayo clinic tumor rounds osteoblastoma.
Orthopedics 1996; 19: 621-624.
9. **Dubousset j, forest m et tomeno b.**
Tumeurs des os Généralités diagnostiques (biopsie et anatomie pathologie)
Encycl Méd Chir : appareil locomoteur, 14 - 700, 2001, 8p.

10. **Filipe G , Mary P.**
Chondroblastome. *EncyclMédChir : appareil locomoteur, 14 - 728, 2001, 5p.*
11. **Alapetite C et Blay Jy.**
Traitements non chirurgicaux des tumeurs des os : chimiothérapie et radiothérapie.
EncyclMédChir : appareil locomoteur, 14 - 702, 2001, 7p.
12. **Fletcher DMC, Unni KK, Mertens F.**
Pathology end Genetics of Tumours of Soft tissue and Bone.
IARC Press, Lyon. 2014.
13. **Unni KK, Dahlin DC.**
Bone Tumors. General Aspect and Data on 11087 Cases. *Charles C:1996.*
14. **Baker LH.**
Soft Tissue and Bone Sarcomas: A disease State Overview.
The Practicing Oncologist's Perspective, 2010; 6 :1-6.
15. **National cancer intelligence network.**
Bone Sarcomas: incidence and survival rates in England. *NCIN Data Briefings; sep 2010.*
16. **Aksnes LH, Sundbay Hall K, Folleraas G.**
Management of high-grade bone sarcomas over two decades: The Norwegian Radium Hospital experience.
Acta Oncologica.2006; 45: 38-46.
17. **Al-Eid HS, Arteh SO.**
Cancer Incidence Report Saudi Arabia 2004. Ministry of Health Saudi Cancer Registry. *Arabie Saoudite: 2004.*
18. **Bouhadef A, Hammouda D.**
Registre des tumeurs d'Alger année 2006. Registre des tumeurs d'Alger. Algérie : 2009.

19. **Sellami A, Hsairi M, Achour N, Jlidi R.**
Incidence des Cancers Années 1997 - 1999 Registre du Cancer du *SudTunisien. Tunisie:2002.*
20. **Tazi MA, Benjaafar N, Erraki A.**
Incidence des cancers à Rabat, année 2005. Registre des cancers de Rabat. Maroc : 2009.
21. **Fletcher CD, Bridges AJ, Hogendoorn CW,**
WHO Classification of Tumours of Soft Tissue and Bone,
4th ed. Lyon: IARC Press; 2013.
22. **World Health Organization**
Classification of Tumours Soft Tissue and Bone Tumours, 5th ed. Lyon: IARC Press; 2020.
23. **Joon Hyuk C, Jae Y Ro.**
An Updated Review The 2020 WHO Classification of Tumors of Bone.
24. **Dahlin, David C.**
Bone tumors: general aspects and data on 6,221 cases. Charles C.
Thomas Publisher, 1978.
25. **Mirra JM, Bullough PG, Marcove RC, Jacobs B, Huvos AG.**
Malignant fibrous histiocytoma and osteosarcoma in association with bone infarcts: report of four cases, two in caisson workers.
J Bone Joint Surg Am 1974; 56(5):932-94.
26. **Ilaslan H, Schils J, Lietman SA, Nageotte W, Sundaram M.**
Clinical presentation and imaging of bone and soft-tissue sarcomas.
Cleveland clinic Journal of medicine 2010; 77(1):2-7.
27. **Moradi B, Zahlten-Hinguranage A, Lehner B, Zeifang F.**
The impact of pathological fractures on therapy outcome in patients with primary malignant bone tumours.
International Orthopaedics 2010; 34(7):1017-1023.

- 28. Ilaslan H, Schils J, Lietman SA, Nageotte W, Sundaram M.**
Clinical presentation and imaging of bone and soft-tissue sarcomas.
Cleveland clinic Journal of medicine 2010; 77(1):2-7.
- 29. Papagelopoulos PJ, Mavrogenis AF.**
Pathological fractures in primary bone sarcomas.
Injury 2008; 39(4):395-403.
- 30. Rosenstock JG, Jones PM, Pearson D.**
Ewing's sarcoma adjuvant chemotherapy and pathologic fracture.
Eur J Cancer 1978; 14(7):799-803.
- 31. Fuchs B, Valenzuela R, Sim F.**
Pathologic fracture as a complication in the treatment of Ewing's sarcoma.
Clin Orthop 2003; 415:25-3.
- 32. Krakowski I, Gestin Y, Jaulmes F, Lakdja F, Meynadier J, Poulain P, et al.**
Recommandations pour une bonne pratique dans la prise en charge de la douleur du cancer chez l'adulte et l'enfant.
Bull Cancer 1996; 1(83):9s-79s.
- 33. Renaud A, Rocourt N, Taieb S, Ceugnart L.**
Ostéosarcomes.
EMC2013; 8(4):1-10.
- 34. Cahuzac JP, Clement JL.**
Diagnostic des tumeurs osseuses du rachis.
In: Chirurgie et orthopédie du rachis. Monographie du GEOP. Montpellier: Sauramps Médical, 1989:215-29.
- 35. Dahlin DC, Coventry MB.**
Ostéogenic sarcoma: a study of six hundred cases.
J Bone joint surg 1967; 49(1):101-110.

36. **Bernstein M, Kovar H, Paulussen M.**
Ewing's Sarcoma Family of Tumors: Current Management.
The Oncologist 2006; 11(5):503-519.
37. **Giuffrida AY, Burgueno J, Koniaris L.**
Chondrosarcoma in the United States (1973 to 2003): An Analysis of 2890 Cases from the SEER Database.
J Bone Joint Surg Am 2009; 91(5):1063-1072.
38. **Athanasou N, Bielack S, De Alava E, Tos AD, Ferrari S, Gelderblom H.**
Bone sarcomas: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up.
Annals of Oncology 2010; 21(5):204-213.
39. **Codman EA.**
The Classic: Registry of Bone Sarcoma.
Clin Orthop Relat Res 2009; 467(11):2771-2782.
40. **Bollini G, Kalifa C, Panuel M.**
Tumeurs osseuses: de la découverte au traitement.
Archives de pédiatrie 2006; 13(12):669-671.
41. **Lodwick GS.**
The bones and joints, an atlas of tumor radiology. Year book medical 1971.
42. **Diard F, Chateil JF, Moinard M, Soussotte C, Hauger O.**
Approche diagnostique des tumeurs osseuses.
Encycl Méd Chir 2000; 31-480-A-10.
43. **El Amraoui F, Talaoui M, Bounou M, Skalli A, Chikhaoui N.**
Apport de l'imagerie dans les tumeurs osseuses malignes primitives.
Revue Marocaine de Chirurgie Orthopédique et Traumatologique 2006; N°29.
44. **Antoine N, Missenard G, Nizri D, Lapresle P, Daniel Y, Buthiau D.**
Tumeurs malignes osseuses primitives : imagerie TDM et IRM.
Lettre Cancérologie 1996; 5:28-34.

45. **Desantos LA, Goldstein HM, Murray JA, Wallace S.**
Computed tomography in the evaluation of musculoskeletal neoplasms.
Radiology 1978; 128(1):89-94.
46. **Arrive L, AziziL, Le Hir P, Pradel C.**
IRM pratique.
Elsiever Masson 2012:448.
47. **Djaballah N, Jennin F, Lefrancois T, Quere MP, Dupas B.**
Osteosarcome en pédiatrie: Intérêt de l'IRM dans le bilan initial et le suivi. Disponible sur (<https://docplayer.fr/44947548-N-djaballah-f-jennin-t-lefrancois-m-pquere-b-dupas-chu-nantes.html>) (Consulté le 23.02.2023).
48. **Balzarini L, SiciliaA, Ceglia E.**
Magnetic resonance imaging of primary bone tumors: Review of 10 years experience.
Radiol Med 1996; 91:344-7.
49. **Vanel D, Dromain C, Tardivon A.**
MRI of bone marrow disorders.
Eur Radiol 2000; 10(2):224-229.
50. **Giammarile F, Chauvot P.**
Place de la scintigraphie osseuse dans les tumeurs osseuses primitives de l'enfant.
Médecine nucléaire imagerie fonctionnelle et métabolique 2001; 25(4):227.
51. **Korholz D, Wirtz I, Vosberg H.**
The role of bone scintigraphy in the follow-up of osteogenic sarcoma.
Eur J Cancer 1996; 32(3):461-464.
52. **Brown ML, Collier BD, Fogelman I.**
Bone scintigraphy: part 1. *Oncology and infection.*
J Nucl Med 1993; 34(12):2236-2240.

53. **McKillop JH, EtcubanasE, Goris ML.**
The indications for and limitations of bone scintigraphy in osteogenic sarcoma: a review of 55 patients.
Cancer 1981; 48(5):1133-1138.
54. **Shin DS.**
The clinical efficacy of 18 F-FDG-PET/CT in benign and malignant musculoskeletal tumors.
Ann Nucl Med 2008; 22(7):603-9
55. **Preteseille O, Barral FG, Court L, Russias B, Manet L, Tanji P.**
Intérêt de la biopsie percutanée des lésions osseuses d'allure tumorale.
J Radiol 2003; 84: 693-7.
56. **Yoo HJ, Hong SH, Choi JY.**
Differentiating high-grade from low-grade chondrosarcoma with MR imaging.
Eur Radiol 2009; 19(12):3008-14.
57. **Lesimple T, Voigt JJ, Bataillard A.**
Recommandations pour la pratique clinique : Standards, Options et Recommandations pour le diagnostic des carcinomes de site primitif inconnu.
Bull Cancer 2003; 90:1071-96.
58. **Pavlidis N, Briasoulis E, Pentheroudakis G.**
Cancers of unknown primary site: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up.
Ann. Oncol. 2010; 21:v228-v231.
59. **Pavlidis N, Briasoulis E, Hainsworth J, Greco FA.**
Diagnostic and therapeutic management of cancer of an unknown primary.
Eur J Cancer 2003; 39:1990-2005.
60. **Ghosh L, Dahut R, Kakar S, Posadas EM, Torres CG, Cancel-Santiago R.**
Management of patients with metastatic cancer of unknown primary.
Curr Probl Surg 2005; 42:12-66.

61. **Aucourt J, Aubert S, Lesage A, Lefebvre G, Renaud A, Maynou C, Cotten A.**
Tumeurs osseuses, Imagerie musculosquelettique – Pathologies générales, 2e édition 2013, *Elsevier Masson*.
62. **Camilo A, Thomas P.**
Mémento de pathologie, 4e édition, GREGO 2016.
63. **Wu C.**
Genomics and the immune landscape of osteosarcoma.
Adv Exp Med Biol. 1258:21–36, 2020.
64. **Shon W.**
ERG expression in chondrogenic bone and soft tissue tumours.
J Clin Pathol. 68(2):125–9, 2014.
65. **Burshill SA.**
Molecular abnormalities in Ewing's sarcoma.
Expert rev Anticancer Ther 2008; 8(10):1675–1687.
66. **Journeau P, Dautel G, Lascombes P.**
Prise en charge chirurgicale des tumeurs osseuses chez l'enfant.
Ann Fr Anesth 2006; 25(4):432–439.
67. **Fletcher CDM, Unni KK, Mertens F.**
Pathology and genetics of soft tissue and bone. Lyon: IRC Press; 2002.
68. **Dahlin DC, Unni KK.**
Osteosarcoma of bone and its important recognizable varieties.
Am J Surg Pathol 1977;1:61–72 [review].
69. **Salas S, de Pinieux G, Gomez-Brouchet A, Larrouserie F, Leroy X, Aubert S.**
Ezrin immunohistochemical expression in cartilaginous tumours: a useful tool for differential diagnosis between chondroblastic osteosarcoma and chondrosarcoma.
Virchows Arch 2009;454:81–7.

70. **Gomez A, Mourcin F, Gourraud PA, Bouvier C, De Pinieux G, Le Guelec S.**
Galectin1 is a powerful marker to distinguish chondroblastic osteosarcoma and conventional chondrosarcoma.
Hum Pathol 2010;41:1220–30.
71. **Adams SC, Potter BK, Pitcher DJ, Temple HT.**
Office-based core needle biopsy of bone and soft tissue malignancies: an accurate alternative to open biopsy with infrequent complications.
Clin Orthop Relat Res 2010;468:2774–80.
72. **Santini E, Olvi LG, Muscolo DL, Velan O, Gonzalez ML, Cabrini RL.**
Technical aspects of core needle biopsy and fine needle aspiration in the diagnosis of bone lesions.
Acta Cytol 2011;55:100–5.
73. **Bulletin de la division française de l'AIP no 52.**
Décembre 2010. Symposium et histoséminaire de pathologie osseuse. Carrefour Pathologie, Paris 26 novembre 2010.
Erratum in: Mol Cell Biol 2008;28(11):3882.
74. **Naresh KN, Lampert I, Hasserjian R, Lykidis D, Elderfield K, Horncastle D.**
Optimal processing of bone marrow trephine biopsy: the Hammersmith Protocol.
J Clin Pathol 2006;59:903–11 [review].
75. **Alers JC, Krijtenburg PJ, Vissers KJ, van Dekken H.**
Effect of bone decalcification procedures on DNA in situ hybridization and comparative genomic hybridization. EDTA is highly preferable to a routinely used acid decalcifier. *J Histochem Cytochem 1999;47:703–10.*
76. **Wickham CL, Sarsfield P, Joyner MV, Jones DB, Ellard S, Wilkins B.**
Formic acid decalcification of bone marrow trephines degrades DNA: alternative use of EDTA allows the amplification and sequencing of relatively long PCR products.
Mol Pathol 2000;53:336.

77. **Rosen G, Marcove RC, Caparros B, Nirenberg A, Kosloff C, Huvos AG.**
Primary osteogenic sarcoma: the rationale for preoperative chemotherapy and delayed surgery.
Cancer 1979;43: 2163—77.
78. **Rosen G, Caparros B, Huvos AG, Kosloff C, Nirenberg A, Cacavio A.**
Preoperative chemotherapy for osteogenic sarcoma: selection of postoperative adjuvant chemotherapy based on the response of the primary tumor to preoperative chemotherapy.
Cancer 1982;49:1221–30.
79. **Anne GB.**
Place of the pathologist in the management of primary bone tumors (osteosarcoma and Ewing's family tumors after neoadjuvant treatment).
Annales de pathologie (2011) 31, 455—465.
80. **Broders AC.**
The microscopic grading of cancer. P 55 In Pack GT. Areil IM (eds): Treatment of cancer *special and allied Diseases. Voll. 2nd Ed. Pail B. Hoeber, New York :1958.*
81. **A. Lankar.**
Intérêt du grading histologique en pathologie tumorale osseuse, laboratoire d'anatomie pathologie Faculté de médecine Annaba.
Facmed 2003;00; 2–4.
82. **Wu CC.**
Genomics and the immune landscape of osteosarcoma.
Adv Exp Med Biol. 1258:21–36, 2020.
83. **Shon W.**
ERG expression in chondrogenic bone and soft tissue tumours.
J Clin Pathol. ePub, 2014.

- 84. Andrea CE.**
Integrating morphology and genetics in the diagnosis of cartilage tumors.
Surg Pathol Clin. 10(3):537-52, 2017.
- 85. Riggi N.**
Ewing's sarcoma.
N Engl J Med. 384(2):154-64, 2021.
- 86. The Royal national orthopaedical hospital TRUST.**
SmartPhone application "BoSTT" of (RNOH),
Case 14, 2021.
- 87. Brčić I.**
Giant cell tumor of bone with cartilage matrix: A clinicopathologic study of 17 cases.
Am J Surg Pathol. 44(6):748-56, 2020.
- 88. Tariq MU.**
Spectrum of histological features of Denosumab treated Giant Cell Tumor of Bone; potential pitfalls and diagnostic challenges for pathologists.
Ann Diagn Pathol. 45:151479, 2020.
- 89. The Royal national orthopaedical hospital TRUST**
SmartPhone application "BoSTT" of (RNOH),
Case21 and case35, 2021.
- 90. Noh BJ.**
Giant cell tumor of bone: updated molecular pathogenesis and tumor biology. *Hum Pathol. 81:1-8, 2018.*
- 91. Kerr DA.**
Immunohistochemical characterization of giant cell tumor of bone treated With denosumab: Support for osteoblastic Differentiation.
Am J Surg Pathol. 45(1):93-100, 2021.

92. **Perret R.**
NFATc2–rearranged sarcomas: clinicopathologic, molecular, and cytogenetic study of 7 cases with evidence of AGGRECAN as a novel diagnostic marker.
Mod Pathol. 33(10):1930–44, 2020
93. **Riggi N.**
Ewing's sarcoma.
N Engl J Med. 384(2):154–64, 2021.
94. **Antonescu CR.**
Sarcomas with CIC–rearrangements are a distinct pathologic entity with aggressive outcome: A clinicopathologic and molecular study of 115 cases.
Am J Surg Pathol. ePub, 2017.
95. **Kao YC.**
BCOR–CCNB3 fusion positive sarcomas: A clinicopathologic and molecular analysis of 36 cases with comparison to morphologic spectrum and clinical behavior of other round cell sarcomas.
Am J Surg Pathol. 42(5):604–15, 2018.
96. **Tsuda Y.**
The clinical heterogeneity of round cell sarcomas with EWSR1/FUS gene fusions: Impact of gene fusion type on clinical features and outcome.
Genes Chromosomes Cancer. 59(9):525–34, 2020.
97. **Machado I.**
Defining Ewing and Ewing–like small round cell tumors (SRCT): The need for molecular techniques in their categorization and differential diagnosis. A study of 200 cases.
Ann Diagn Pathol. 22:25–32, 2016
98. **G. de Pinieux, C. Bouvier, A. Brouchet, P. Rosset**
Stratégie diagnostique, anatomie pathologique et classification des tumeurs osseuses primitives.
7,10 :14–680, 2012

99. **Forest M, Tomeno B, Vanel D,**
Giant cell tumor, Orthopedic surgical pathology.
Edinburgh: Churchill-Livingstone;1998. p. 415-40.
100. **Zheng MH, Robbins P, Xu J, Huang L, Wood DJ, Papadimitriou JM.**
The histogenesis of giant cell tumor of bone: a model of interaction between neoplastic cells and osteoclasts.
Histol Histopathol 2001;16:297-307.
101. **Maggiani F, Forsyth R, Hogendoorn PC, Krenacs T, Athanasou NA.**
The immunophenotype of osteoclasts and macrophage polykaryons.
J Clin Pathol 2011;64:701-5.
102. **Roux S, Mariette X.**
RANK and RANKL expression in giant-cell tumour of bone.
Lancet Oncol 2010;11:514.
103. **Jaffe HL, Lichtenstein L, Portis RB.**
Giant cell tumor of bone. Its pathologic appearance, grading, supposed variants and treatment.
Arch Pathol 1940;30:993-1031.
104. **Barisella M, Collini P, Orsenigo M, Aiello A, Dileo P, Pilotti S.**
Myogenic differentiation in the Ewing sarcoma family of tumors.
Am J Surg Pathol 2011. Feb 4. [Epub ahead of print].
105. **Folpe AL, Goldblum JR, Rubin BP, Shehata BM, Liu W, Dei Tos AP.**
Morphologic and immunophenotypic diversity in Ewing family tumors: a study of 66 genetically confirmed cases.
Am J Surg Pathol 2005;29:1025-33.
106. **Machado I, Noguera R, Mateos EA, Calabuig-Farinas, López FI, Martínez A.**
The many faces of atypical Ewing's sarcoma. A true entity mimicking sarcomas, carcinomas and lymphomas.
Virchows Arch 2011;458:281-90.

- 107. Llombart-Bosch A, Machado I, Navarro S, Bertoni F, Bacchini P, Alberghini M.**
Histological heterogeneity of Ewing's sarcoma/PNET: an immunohistochemical analysis of 415 genetically confirmed cases with clinical support.
Virchows Arch 2009;455:397-411.
- 108. Jedlicka P.**
Ewing sarcoma, an enigmatic malignancy of likely progenitor cell origin, driven by transcription factor oncogenic fusions.
Int J Clin Exp Pathol 2010;3:338-47

قسم الطبيب

أقسم بالله العظيم
أن أراقب الله في مهنتي
وأن أصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف والأحوال
بأدب وأوسع في إنقاذها من الهلاك والمرض والألم والقلق .
وأن أحفظ للناس كرامتهم ، وأستر عورتهم ، وأكتم سيرهم .
وأن أكون على الدوام من وسائل رحمة الله مسخراً لكل
رعايتي الطبية للقريب والبعيد ، والصالح والطالح والصديق
والعدو .

وأن أثار على طلب العلم المسخر لنفع الإنسان . . . لا لأداه
وأن أوقر من علمي ، وأعلم من يصغرنى ، وأكون أخاً لكل زميل في
المهنة الطبية متعاونين على البر والتقوى ،
وأن تكون حياتي
مصدقاً لإيماني
في سيري وعلائي ،
نقية مما يشينها
تجاه الله ورسوله والمؤمنين ،
والله على ما أقول شهيد .

أطروحة رقم 229

سنة 2023

التعلم عبر المقارنة السريرية والتشريح المرضي لورم عضمي خبيث

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2023/05/11

من طرف

السيد خالد بومريت

المزداد في 01 أكتوبر 1996 الرويف الكفيفات

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية:

ساركوما عظمي - ساركوما غضرفي - ساركوما ايوينغ - مناعة نسيجية

اللجنة

الرئيسة

م. والي إدريسي

السيدة

أستاذة في الفحص بالأشعة

المشرفة

ح. الرايس

السيدة

أستاذة في طب التشريح المرضي

م. خوشاني

السيدة

أستاذة في العلاج بالأشعة

الحكام

ر. شفيق

السيد

استاذ في جراحة العظام والمفاصل