

# LES TUMEURS OSSEUSES

Dr Anne d'Andon  
Pr Gilles Vassal  
Dr Odile Oberlin  
Dr Olivier Hartmann

## Sommaire

<b>1 Résumé</b>	<b>Page 1</b>
<b>2 Définition</b>	<b>Page 2</b>
<b>3 Épidémiologie</b>	<b>Page 2</b>
<b>4 Diagnostic des tumeurs osseuses</b>	<b>Page 2</b>
4.1 Douleur	<b>Page 2</b>
4.2 Masse cliniquement perceptible	<b>Page 2</b>
4.3 Autres symptômes	<b>Page 2</b>
4.4 Localisation	<b>Page 3</b>
4.5 Différentiation entre une tumeur bénigne et une tumeur maligne	<b>Page 3</b>
4.6 Imagerie	<b>Page 4</b>
4.7 Bilan de l'extension tumorale locale	<b>Page 4</b>
4.8 Bilan de l'extension tumorale à distance	<b>Page 4</b>
4.9 Biopsie et diagnostic histologique	<b>Page 4</b>
4.10 Suivi de l'efficacité du traitement	<b>Page 4</b>
<b>5 Ostéosarcomes</b>	<b>Page 5</b>
5.1 Épidémiologie	<b>Page 5</b>
5.2 Aspects moléculaires	<b>Page 5</b>
5.3 Évaluation du stade de l'ostéosarcome	<b>Page 6</b>
5.4 Prise en charge thérapeutique	<b>Page 6</b>
5.5 Formes particulières	<b>Page 6</b>
<b>6 Tumeurs d'Ewing</b>	<b>Page 6</b>
6.1 Épidémiologie	<b>Page 6</b>
6.2 Facteurs pronostiques	<b>Page 7</b>
6.3 Traitement	<b>Page 7</b>
<b>7 Autres tumeurs osseuses malignes</b>	<b>Page 8</b>
7.1 Chondrosarcome	<b>Page 8</b>
7.2 Adamantinome	<b>Page 8</b>
7.3 Chordome	<b>Page 8</b>
7.4 Lymphome osseux	<b>Page 8</b>

## 1 Résumé

Les tumeurs osseuses sont rares et constituent 6 à 10% de l'ensemble des tumeurs de l'enfant et de l'adolescent. Aux USA, le nombre de nouveaux cas annuels est estimé à 8,7 par million d'habitants de moins de 20 ans. Les deux principales tumeurs osseuses chez l'enfant sont l'ostéosarcome et la tumeur d'Ewing. Elles constituent environ 90% de l'ensemble des tumeurs osseuses malignes. Les 10% restant se répartissent entre des tumeurs très rares : le chondrosarcome, l'adamantinome, le chordome et les lymphomes osseux. Les progrès de l'imagerie, le développement du traitement multidisciplinaire avec l'utilisation d'une chimiothérapie première et de traitements chirurgicaux conservateurs ont considérablement amélioré la survie des enfants touchés par ces tumeurs.

## 2 DEFINITION

Les tumeurs osseuses de l'enfant et de l'adolescent comprennent:

▶ **Les ostéosarcomes** : tumeur caractérisée par la synthèse d'un tissu osseux ou d'une substance de soutien des cellules osseuses (dite ostéoïde) par les cellules tumorales issues des tissus de soutien. Une synthèse, même minime de ce type de tissu par les cellules tumorales, suffit à définir l'ostéosarcome.

▶ **Les tumeurs d'Ewing** : tumeur osseuse qui compose l'enveloppe cutanée ou les tissus nerveux, qui est la forme indifférenciée du neuroépithéliome<sup>1</sup>.

▶ **Les chondrosarcomes** : tumeur maligne qui se développe dans le tissu cartilagineux.

▶ **L'adamantinome** : tumeur qui se développe sur le tissu de revêtement de la gencive et reproduit l'émail dentaire.

▶ **Le chordome** : tumeur développée à partir de vestiges embryonnaires de la notocorde<sup>2</sup>.

## 3 EPIDEMIOLOGIE

Les tumeurs osseuses sont rares et constituent 6 à 10% des tumeurs de l'enfant. Aux Etats-Unis, le nombre annuel de nouveaux patients touchés par ces tumeurs est estimé à 8,7 par an et par million d'habitants de moins de 20 ans. Globalement, ces tumeurs sont plus fréquentes chez l'adolescent autour de l'âge de 15 ans, par comparaison aux enfants plus jeunes. La fréquence des tumeurs osseuses diminue chez les adultes jeunes puis augmente à nouveau autour de l'âge de 65 ans. Le nombre annuel de nouveaux patients (par million d'habitants de moins de 20 ans) touchés par différents types de tumeurs osseuses est, en moyenne, de 4,8 pour l'ostéosarcome, 2,9 pour la tumeur d'Ewing et de 0,5 pour le chondrosarcome. Le nombre annuel de nouveaux patients par million d'habitants est un peu plus élevé chez le garçon : 9,6 alors qu'il n'est que de 8,2 chez la fille.

Deux facteurs pouvant favoriser la survenue d'un ostéosarcome sont identifiés :

▶ Des antécédent d'irradiation ou de traitement par des agents alkylants ;

▶ Les patients ayant un rétinoblastome<sup>3</sup> héréditaire, un syndrome de Li-Fraumeni<sup>4</sup> ou de Rothmund-Thomson<sup>5</sup> présentent un risque accru d'ostéosarcome.

En dehors de ces circonstances rarement rencontrées, il n'y a pas de facteur favorisant clairement identifié. Les tumeurs d'Ewing se rencontrent quasi

<sup>1</sup>**Neuroépithéliome** : Variété rare de tumeurs primitives du système nerveux périphérique d'aspect épithélial, localisée dans n'importe quelle partie molle.

<sup>2</sup>**Notocorde ou chorde** : Cordon cellulaire mésodermique déterminant l'axe primitif de l'embryon et dont les vestiges chez l'adulte sont représentés par le nucleus pulposus du disque intervertébral.

<sup>3</sup>**Rétinoblastome** : tumeur maligne de la rétine survenant chez l'enfant.

<sup>4</sup>**Syndrôme de Li-Fraumeni** : association de divers types de cancers, observée au sein d'une même famille.

<sup>5</sup>**Syndrôme de Rothmund-Thomson** : affection familiale caractérisée par une sclérodémie précoce accompagnée de troubles cutanés (telangiectasie, pigmentation, poikilodermie et ulcérations), d'une cataracte, de troubles laryngés et d'un aspect eunnuchoïde.

exclusivement chez les sujets de peau blanche et y sont 9 fois plus fréquents par comparaison aux sujets de peau noire. En dehors de cela, aucun facteur favorisant la survenue d'une tumeur d'Ewing n'a été clairement incriminée.

## 4 DIAGNOSTIC DES TUMEURS OSSEUSES

### 4.1 Douleur

Le principal signe d'appel des tumeurs osseuses est la douleur. D'intensité variable, permanente ou transitoire, elle est le plus souvent localisée à la zone tumorale mais peut être projetée : des lésions du bassin peuvent être révélées par des douleurs du genou ou une tumeur vertébrale peut-être à l'origine d'une compression radiculaire, souvent traduite par une sciatique.

Il importe de ne pas négliger ces signes douloureux inhabituels chez l'enfant. **En particulier, les douleurs rachidiennes ne sont pas banales et doivent toujours être explorées.**

### 4.2 Masse cliniquement perceptible

La perception d'une masse clinique est inconstante. Elle n'est pas spécifique des tumeurs malignes et peut se voir dans certaines tumeurs bénignes. A la différence des ostéosarcomes, les tumeurs d'Ewing s'accompagnent de tumeurs des parties molles<sup>7</sup>, souvent volumineuses, en particulier au niveau des os plats.

### 4.3 Autres symptômes

Les autres symptômes dépendent de l'atteinte des organes de voisinage :

▶ Les lésions du sacrum<sup>8</sup> ou du bassin peuvent évoluer sans douleur jusqu'à provoquer des troubles moteurs de la miction<sup>9</sup> ou de la défécation<sup>10</sup>, par compression nerveuse ou mécanique;

▶ Une tumeur d'une côte qui se développe uniquement dans le thorax se manifeste par des troubles respiratoires ou par un épanchement dans la plèvre<sup>11</sup>;

▶ Une tumeur vertébrale peut se manifester par des signes de compression de la moelle épinière ou d'une racine nerveuse.

Les fractures consécutives à un traumatisme mineur sur un os fragilisé par une tumeur ne sont pas exceptionnelles. Il faut y penser et examiner soigneusement la trame osseuse afin de ne pas immobiliser par ostéosynthèse une lésion qui

<sup>7</sup>**Parties molles** : tissus situés autour des os comme la peau, la graisse située sous le peau, les muscles et les tissus qui les entourent, les vaisseaux... par opposition aux os.

<sup>8</sup>**Sacrum** : partie basse de la colonne vertébrale.

<sup>9</sup>**Miction** : fait d'uriner.

<sup>10</sup>**Défécation** : fait d'aller à la selle.

<sup>11</sup>**Plèvre** : deux feuillets entourant les poumons.

deviendrait évidente quelques semaines plus tard. Il faut éviter absolument toute chirurgie sanglante au niveau de la tumeur. Il faut absolument éviter toute chirurgie amenant à pénétrer dans la tumeur : poses de plaques, clous,...

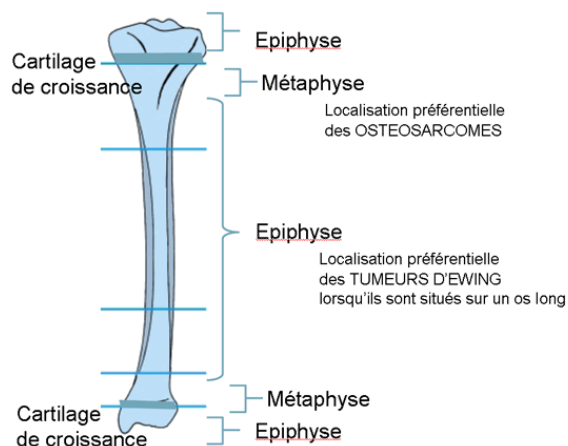
Des signes généraux, en particulier de la fièvre, peuvent se voir dans les tumeurs d'Ewing.

#### 4.4 Localisation

► **Les ostéosarcomes** siègent essentiellement entre l'extrémité et la partie centrale des os longs (la métaphyse *Schéma 1*). Les localisations au genou (extrémité inférieure du fémur et extrémité supérieure du tibia ou du péroné) représentent environ 60% des cas. Les métastases lorsqu'elles existent sont pulmonaires et plus rarement osseuses.

► **Les Tumeurs d'Ewing** sont plus fréquemment localisées au niveau des os plats (60% des cas), en particulier au niveau du bassin et des côtes, mais peuvent également intéresser les os longs (40% des cas). Dans ce cas, la partie centrale de l'os (diaphyse *Schéma 1*) est plus souvent atteinte que les extrémités. Les métastases peuvent être pulmonaires, osseuses ou au niveau de la moelle osseuse.

*Schéma 1 : Différentes parties d'un os long et localisations préférentielles des tumeurs osseuses*



Tenant compte de cette connaissance de la localisation préférentielle des ostéosarcomes et des tumeurs d'Ewing, les signes décrits ci-dessus suffisent à envisager l'existence d'une tumeur osseuse.

Dans ce cas, l'imagerie, réalisée dans le cadre de la prise en charge de l'enfant par une équipe spécialisée, va permettre de différencier une tumeur bénigne d'une tumeur maligne<sup>1</sup>, d'évaluer l'extension tumorale et de définir les facteurs pronostiques.

L'imagerie joue un rôle essentiel dans le diagnostic, le bilan d'extension local et à distance, l'évaluation de l'efficacité du traitement et la détection des récurrences.

#### 4.5 Différentiation entre une tumeur bénigne et une tumeur maligne

La première étape consiste à distinguer une tumeur maligne d'une lésion bénigne pour laquelle une biopsie n'est pas toujours nécessaire. La seconde étape va consister à faire la différence entre une tumeur maligne et une infection de l'os : l'ostéomyélite. Les caractéristiques de chacune sont présentées dans le tableau ci-dessous :

▼ Signes d'agressivité de la lésion sur les clichés radiologiques conventionnels	▼ Tumeur maligne	▼ Tumeurs bénignes
Taille de la tumeur	Diamètre > 6 cm	Diamètre < 6 cm
Contenu de la tumeur	Tissus osseux ou calcification	
Périphérie de l'os	Lamelles interrompues et perpendiculaires à la trame osseuse	Lamelles épaisses et parallèles à la trame osseuse
Ostéosarcome : comprend des zones denses ou, au contraire, des zones de destruction de l'os.		
Ewing : aspect en pelure d'oignon		

▼ Distinction entre tumeur et infection osseuse	▼ Tumeur maligne	▼ Infection ou ostéomyélite
Fièvre, fatigue, inflammation	Parfois présent	Parfois absent
Biologie		Augmentation des globules blancs Présence de bactéries dans un prélèvement de sang mis en culture (hémoculture).
Radiologie	Fixation du produit administré lors de la scintigraphie osseuse au niveau de la tumeur	Liquide au niveau des parties molles et écartement des extrémités osseuses. On peut visualiser un abcès dans les parties molles. Il peut exister une fixation du produit administré lors de la scintigraphie osseuse au niveau de l'infection osseuse.

<sup>1</sup>Tumeur maligne : cancer

C'est pourquoi la biopsie, réalisée par des mains expérimentées et, de préférence, par le chirurgien qui prendra en charge l'enfant, est nécessaire. L'analyse histologique<sup>1</sup> des fragments osseux prélevés sera toujours doublée d'un examen bactériologique.

La troisième étape va consister à faire la différence entre une « fracture de fatigue »<sup>2</sup> et un ostéosarcome. Ceci nécessite une réelle confrontation des données cliniques, d'imagerie et d'histologie car la seule analyse histologique n'est pas toujours suffisante.

## 4.6 Imagerie

Si la tumeur a une présentation bénigne le scanner ne sera pas nécessaire.

En cas de doute ou d'aspect malin, le scanner devient nécessaire. Il permet une meilleure analyse du contenu tumoral et des os difficiles à évaluer sur le cliché standard en particulier les os courts et les os plats. Une lésion osseuse très dense sera en faveur d'un ostéosarcome. Une tumeur non ossifiée évoque plutôt une tumeur d'Ewing.

## 4.7 Bilan de l'extension tumorale locale

Si l'aspect est en faveur d'une lésion maligne, la recherche de métastases et le bilan d'extension loco-régional doivent être pratiqués avant la biopsie.

L'Imagerie par Résonance Magnétique (IRM) est l'examen de choix pour évaluer l'extension locale d'une tumeur maligne alors que son intérêt pour le diagnostic initial est limité. L'IRM permet d'analyser précisément l'extension en hauteur de la tumeur et de rechercher une extension éventuelle dans l'articulation à travers le cartilage de croissance (*cf. schéma 1*) Cette évaluation est indispensable pour permettre au chirurgien de planifier son intervention, en fonction de l'extension de la tumeur en hauteur dans l'os et de l'existence ou non d'une atteinte articulaire.

Le radiologue mesure les limites de la tumeur par rapport à des repères anatomiques utilisables par le chirurgien lors de l'intervention. L'ensemble de l'os malade doit être soigneusement examiné à la recherche de petites métastases dans le même os, séparées de la tumeur initiale par du tissu sain et qui sont aisément détectées dans la partie centrale de l'os, où siège la moelle osseuse. Les liens avec les vaisseaux sont également bien analysés, de même que l'extension à la peau et aux tissus situés en dessous.

## 4.8 Bilan de l'extension tumorale à distance

On recherche ensuite d'éventuelles métastases et on réalise une scintigraphie osseuse. Lors de cet examen

<sup>1</sup>**Histologie** : Analyse des tissus au microscope.

<sup>2</sup>**Fracture de fatigue** : Lésion de l'os et du cartilage sain sans antécédent de traumatisme et, habituellement, sans déplacement. Cette variété de fracture touche plus fréquemment les membres inférieurs et survient le plus souvent après une activité physique intensive, répétée et inhabituelle.

on utilise un produit qui marque spécifiquement l'os et permet de visualiser les os du squelette. En cas de tumeur osseuse, on observe une hyperfixation du produit administré lors de la scintigraphie à son niveau. L'intérêt de cet examen réside surtout dans la recherche d'autres localisations osseuses.

Les clichés de thorax standard et le scanner thoracique sont indispensables à la recherche de métastases pulmonaires.

Le scanner est beaucoup plus sensible que les clichés de thorax simples. Parfois, les anomalies pulmonaires détectées ne sont pas typiques et il peut être nécessaire de réaliser une biopsie de lésions douteuses au diagnostic.

Environ 10 à 20% des ostéosarcomes présentent des métastases lors du diagnostic. Le siège de ces métastases est pulmonaire dans 90% des cas, et osseux dans 10% des cas.

Dans le cas d'une tumeur d'Ewing, la fréquence des métastases est plus élevée (20 à 30% des cas). Elles intéressent non seulement le poumon et l'os mais également la moelle osseuse et sont plus fréquentes chez les enfants ayant une tumeur au niveau des os du bassin.

## 4.9 Biopsie et diagnostic histologique

Une fois le diagnostic suspecté et le bilan d'extension réalisé, la biopsie doit être rapidement effectuée.

La biopsie doit être réalisée par des mains expérimentées et, de préférence, par le chirurgien qui prendra en charge l'enfant.

La biopsie osseuse chirurgicale permet le diagnostic histologique. On ne fait pas actuellement de biopsie à l'aiguille.

Différentes caractéristiques sont communes à l'ensemble des lésions osseuses :

- ▶ Leur grande diversité ;
- ▶ Leur hétérogénéité, car une même tumeur associe fréquemment des zones d'aspects histologiques différents.

L'aspect histologique ne suffit pas toujours, à lui seul, pour poser avec certitude un diagnostic. Il faut appuyer l'examen histologique aux données cliniques et surtout radiographiques pour établir le diagnostic. Ainsi une lésion bénigne comme une zone de réparation après fracture peut mimer un ostéosarcome à l'examen au microscope.

## 4.10 Suivi de l'efficacité du traitement

Afin d'évaluer la sensibilité de la tumeur à la chimiothérapie, l'anatomo-pathologiste doit disposer de la biopsie avant tout traitement, à titre de référence. Il mesure ensuite l'efficacité du traitement sur la tumeur

retirée par le chirurgien après traitement. La tumeur peut être strictement inchangée ou avoir disparu, remplacée par un tissu de type tissu de soutien sans aucune cellule. La quantité de cellules tumorales restantes permet de définir un pronostic et surtout la chimiothérapie post-opératoire à administrer.

L'analyse de la zone retirée par le chirurgien permet également d'apprécier le siège et la taille de la tumeur, d'en effectuer le bilan d'extension précis, le franchissement ou non des limites habituelles de l'os, de rechercher un envahissement de la cavité articulaire et la présence de cellules tumorales sur le trajet de la biopsie. La qualité de l'exérèse chirurgicale doit être évaluée avec soin en particulier pour la tumeur d'Ewing dont l'envahissement régional est insidieux.

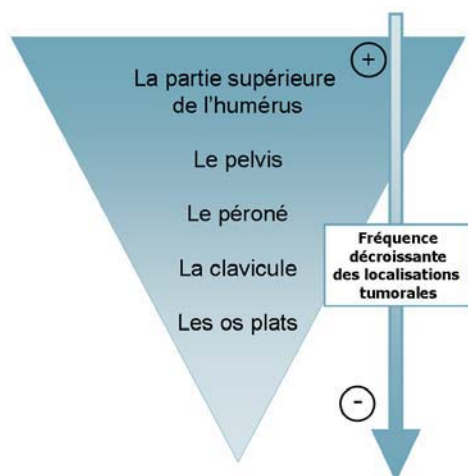
## 5 OSTEOSARCOMES

### 5.1 Epidémiologie

L'ostéosarcome est la plus fréquente des tumeurs malignes prenant naissance dans l'os. Le nombre de nouveaux cas chaque année est de 4,8 par million d'habitants de moins de 20 ans. Soixante pour cent de ces ostéosarcomes surviennent chez des enfants âgés de 10 à 20 ans. Les garçons sont touchés 40% fois plus que les filles.

### 5.2 Evaluation du stade de l'ostéosarcome

Les ostéosarcomes dits localisés se limitent à l'os, site du développement tumoral d'origine. S'il n'existe pas d'atteinte tumorale locale, en dehors de l'os, le pronostic est meilleur. Cinquante pour cent de ces tumeurs surviennent sur le fémur, et 80% autour du genou, soit sur l'extrémité supérieure du tibia ou l'extrémité inférieure du fémur. D'autres sites sont possibles :



Les métastases sont présentes dès le diagnostic dans 10 à 20% des cas. Ces métastases se situent pour 85 à 90% d'entre elles dans les poumons. Viennent ensuite

les métastases sur un autre os. Un ostéosarcome présentant d'emblée des métastases sur plusieurs os va poser de difficiles problèmes thérapeutiques.

### 5.2 Prise en charge thérapeutique

#### ► Ostéosarcome, non métastatique

L'ostéosarcome non métastatique, est traité par une chimiothérapie initiale qui a de nombreux avantages. Elle permet :

- d'effectuer précocement le traitement général préventif des métastases ;
- de diminuer la taille de la tumeur initiale, ce qui facilite une résection chirurgicale conservatrice ;
- d'évaluer la réponse histologique de la tumeur à la chimiothérapie. Cette réponse s'est révélée être l'un des facteurs pronostiques les plus importants chez les enfants ayant un ostéosarcome non métastatique.

Les traitements associent le Méthotrexate à haute dose, la Doxorubicine, le Cyclophosphamide, le Cisplatine, l'Ifosfamide et l'Etoposide.

Cette chimiothérapie initiale est suivie d'une chirurgie. Cette chirurgie évite l'amputation : on retire la tumeur ainsi que les tissus adjacents en passant à distance de la tumeur en tissu sain et on inclut le trajet de la biopsie. Avec cette stratégie, il n'y a pas plus de risque de récurrence locale qu'avec une amputation.

L'amputation néanmoins peut être nécessaire lorsque :

- l'envahissement local est tel qu'il est impossible de conserver du tissu sain en périphérie de la lésion ;
- l'envahissement nerveux laisse envisager des séquelles fonctionnelles importantes ;
- la tumeur est infectée ;
- la tumeur envahit la peau.

Pendant l'acte chirurgical, la tumeur peut se rompre. Dans ce cas, il faut discuter de la nécessité ou non de réaliser une amputation. La chirurgie est complétée d'une chimiothérapie, selon la quantité de zone nécrosée<sup>1</sup>, observée dans la tumeur. La survie à 5 ans sans événement des formes localisées est comprise entre 50 et 80%. Les ostéosarcomes localisés mais que l'on ne peut retirer sont traités par chimiothérapie intensive et irradiation localisée.

#### ► Ostéosarcome, métastatique

Les ostéosarcomes métastatiques ne sont pas de bon pronostic. Ceci est modulé selon l'organe concerné et le nombre de métastases. Les patients avec des métastases osseuses présentent un mauvais pronostic. Ceci justifie une chimiothérapie initiale intensive et ce quel que soit le caractère extirpable ou non de l'atteinte tumorale. Cette chimiothérapie est suivie d'une chirurgie de la tumeur initiale et des métastases.

<sup>1</sup> **Nécrose** : Tissu comportant un grand nombre de cellules mortes.



On complète le traitement par une chimiothérapie complémentaire. Ces chimiothérapies comprennent le Méthotrexate à haute dose, la Doxorubicine, le Cyclophosphamide, le Cisplatine, l'Ifosfamide et l'Etoposide.

### ► Récidives

Les récurrences les plus fréquentes sont les métastases pulmonaires secondaires. Chaque fois que cela est possible, ces métastases sont retirées chirurgicalement avec ou sans chimiothérapie. Lorsque les métastases sont complètement retirées, les enfants peuvent guérir : les facteurs de meilleur pronostic sont un nombre de nodules pulmonaires inférieur à 4, des nodules localisés dans un seul poumon et un long délai entre la chirurgie initiale et la première récurrence.

Dans les autres situations (métastases extra pulmonaires, récurrence locale, ...), le pronostic est plus sévère.

Le traitement dépend de la partie du corps concernée par la récurrence et du traitement déjà administré. L'Ifosfamide seul ou en association avec l'Etoposide, dans le cas où ils n'auraient pas été utilisés au préalable, sont efficaces chez 1/3 des patients.

## 5.5 Formes particulières

### ► Ostéosarcome para-ostéal ou juxta-cortical

Il s'agit d'un ostéosarcome d'évolution lente qui se développe sur la partie périphérique d'un os long, le plus souvent à la face postérieure du bas du fémur. Il est plus fréquent chez l'adulte que chez l'enfant et son évolution est particulièrement lente. Sur la radiographie, il s'agit d'une masse ossifiée de la surface de l'os, largement implantée sur la zone externe, se développant dans les parties molles<sup>7</sup> avec des contours arrondis. A un stade plus évolué, la tumeur peut encercler l'os dont elle reste séparée par un liseré clair. La survie des malades ayant une tumeur de haut grade est comparable à celle des ostéosarcomes classiques.

### ► Ostéosarcome périostéal

Il s'agit d'une forme rare d'ostéosarcome qui se développe superficiellement au niveau de la partie externe des os longs, le plus souvent au niveau intermédiaire, avant l'extrémité de l'os. La localisation la plus fréquente est le tibia. Sur la radiographie on observe une encoche de la surface de l'os, associée à une réaction de construction osseuse en forme de flèche, perpendiculaire à l'os. Le traitement est le même que pour les ostéosarcomes classiques.

### ► Ostéosarcome à petites cellules

La présentation clinique de ces ostéosarcomes : âge de survenue, localisation sur le corps et aspect

radiologique, est tout à fait comparable à celle des ostéosarcomes.

La forme histologique<sup>1</sup> est particulière, avec des petites cellules rondes élaborant une substance de soutien des cellules osseuses (dite ostéoïde). A ce jour aucune caractéristique biologique particulière n'a été identifiée. Le traitement n'en est pas bien codifié. Deux stratégies thérapeutiques sont utilisées : un traitement identique à celui utilisé dans la tumeur d'Ewing ou celui utilisé dans le traitement de l'ostéosarcome.

### ► Ostéosarcome multifocal

Il s'agit d'un type rare d'ostéosarcome, souvent présentant peu de manifestations physiques, caractérisé par la présence, dès le diagnostic, de localisations osseuses multiples. On a du mal à identifier la tumeur initiale. Cette entité est considérée comme une tumeur présentant plusieurs sites plutôt qu'un ostéosarcome d'emblée métastatique. L'aspect radiologique est habituellement celui de lésions très denses. La chimiothérapie peut permettre de ralentir l'évolution tumorale.

### ► Ostéosarcome radio-induit

Il s'agit d'ostéosarcomes exceptionnels survenant dans le champ d'irradiation après une radiothérapie antérieure pour une lésion bénigne ou maligne<sup>2</sup>. Lorsque ces tumeurs surviennent, elles apparaissent dans un délai qui varie entre 8 et 20 ans après la radiothérapie. Le jeune âge de l'enfant et l'utilisation de chimiothérapie en association avec la radiothérapie semblent raccourcir ce délai. Le traitement associé, comme pour un ostéosarcome classique, chimiothérapie et chirurgie. Le traitement local est parfois compliqué du fait de la localisation de la tumeur qui se développe souvent sur les os plats.

## 6 TUMEURS D'EWING

### 6.1 Epidémiologie

Les tumeurs d'Ewing surviennent le plus souvent dans la seconde décennie de la vie, et sont rares avant 5 ans et après 30 ans. Il existe une prédominance masculine avec 1,2 à 1,5 garçons pour 1 fille.

Le nombre de nouveaux cas par an est estimé à 2 à 3 par million d'enfants de moins de 15 ans aux Etats Unis ou en Grande Bretagne. Il existe des variations du nombre de nouveaux cas en fonction de l'origine ethnique. Cette tumeur est exceptionnelle dans les populations noires, africaines ou américaines, ainsi que chez les sujets d'origine asiatique. Chez les sujets caucasiens l'incidence est 6 fois plus élevée que chez leurs homologues de peau noire.

Il n'existe pas de facteur lié à l'environnement identifié comme responsable de la survenue de cette maladie.

<sup>1</sup>Histologique : Analyse des tissus au microscope

<sup>2</sup>Maligne : Cancer

## 6.2 Facteurs pronostiques

Le facteur pronostic le plus important est la présence de métastases au diagnostic. Lorsque la tumeur est localisée, les tumeurs siégeant sur les membres semblent avoir un pronostic meilleur, par comparaison aux tumeurs du tronc et surtout du bassin. Il est important de considérer que ces facteurs sont dépendants des traitements utilisés.

Dans certaines études, le genre et l'âge du patient, la présence de fièvre au diagnostic, le niveau de la LDH<sup>1</sup> au diagnostic sont apparus comme des facteurs pronostiques.

## 6.3 Traitement

L'amélioration du pronostic est liée à l'utilisation d'une chimiothérapie associée à un traitement local. Ce traitement local repose sur une combinaison de chirurgie et de radiothérapie. La chimiothérapie a pour objectif de prévenir l'apparition de métastases dans les formes localisées ou de les traiter dans les formes métastatiques. La radiothérapie continue à avoir des indications dans les formes inopérables mais elle est plus fréquemment utilisée en complément de la chirurgie pour assurer le contrôle local et régional de la tumeur.

### ► Chimiothérapie

La chimiothérapie initiale, administrée dès le diagnostic et avant le traitement local, a de nombreux avantages. Comme dans le traitement des ostéosarcomes, elle permet :

- d'effectuer précocement le traitement général préventif des métastases ;
- de diminuer la taille de la tumeur initiale, ce qui facilite un traitement chirurgical conservateur ;
- d'évaluer la réponse histologique de la tumeur à la chimiothérapie. Celle-ci s'est révélée être l'un des facteurs pronostiques les plus importants chez les malades ayant une tumeur d'Ewing non métastatique. Cette chimiothérapie initiale repose sur des médicaments qui rendent les cellules plus sensibles à la radiothérapie. Elle doit donc être évitée pendant une irradiation et dans les semaines suivantes. Après un éventuel traitement chirurgical et en même temps que la radiothérapie, la chimiothérapie est poursuivie pour atteindre une durée globale de traitement d'environ un an. On associe des produits comme l'Adriamycine et le Cyclophosphamide et/ou l'Ifosfamide à d'autres agents : la Vincristine, l'Actinomycine D, l'Etoposide.

Ces polychimiothérapies ont permis d'augmenter la survie à 5 ans des patients au-delà de 50%.

---

<sup>1</sup> LDH : La LacticoDésHydrogénase est une enzyme dont la concentration peut augmenter dans le sang lors de destruction cellulaire. Elle est élevée dans bon nombre de situations tumorales : leucémies, lymphomes en particulier, mais aussi lors d'infarctus du cœur.

### ► Chimiothérapie des formes métastatiques

Dans les formes métastatiques dès le diagnostic, le taux de réponse complète à la chimiothérapie initiale est élevé mais les patients traités par de la chimiothérapie conventionnelle rechutent le plus souvent. Une chimiothérapie associée à une greffe de cellules souches hématopoïétiques représente une possibilité d'améliorer ainsi le pronostic. Cependant, les études actuellement réalisées sur cette stratégie thérapeutique portent sur trop peu de patients pour aboutir à des conclusions totalement validées.

### ► Chirurgie

Pour les tumeurs des membres, les principes chirurgicaux sont identiques à ceux des ostéosarcomes. On retire la tumeur en passant bien à distance, en tissu sain, et on inclut le trajet de la biopsie.

L'amputation néanmoins peut être nécessaire lorsque :

- l'envahissement local est tel qu'il est impossible de conserver du tissu sain en périphérie de la lésion ;
- l'envahissement nerveux laisse envisager des séquelles fonctionnelles importantes ;
- la tumeur est infectée ;
- la tumeur envahit la peau.

Pendant l'acte chirurgical, la tumeur peut se rompre. Dans ce cas, il faut discuter de la nécessité ou non de réaliser une amputation.

D'autres localisations sont fréquentes dans les tumeurs d'Ewing, comme les atteintes du bassin, des côtes, des vertèbres. S'il y a atteintes des côtes, il est préférable de retirer la totalité de la côte, avec les espaces intercostaux en dessus et en dessous, ce qui n'a pas de conséquence fonctionnelle grave. Dans les atteintes de plusieurs côtes, on peut être amené à reconstruire la paroi thoracique. Dans les atteintes du bassin, il est habituellement possible de retirer l'os atteint de manière satisfaisante, puis de réaliser une reconstruction fonctionnellement acceptable.

On peut, en général, retirer la tumeur très à distance de ses limites avec les tissus sains. Ceci est cependant parfois difficile, surtout au niveau du bassin, mais il faut y parvenir car les résultats sont meilleurs en cas de chirurgie large par comparaison à un acte chirurgical passant à la limite de la tumeur. Dans ce cas, le traitement chirurgical sera complété par une irradiation locale.

### ► Radiothérapie

La radiosensibilité des tumeurs d'Ewing a fait que l'irradiation a longtemps été le principal traitement local. Il semble que l'efficacité locale de l'irradiation augmente avec la dose reçue et que celle-ci doive être supérieure à 45 Gy. La dose classiquement recommandée varie entre 55 et 60 Gy. La localisation de la tumeur et sa proximité de certains organes

critiques tel le cœur, le tube digestif, la vessie ou la moelle épinière, interviennent aussi dans le choix de la dose et du volume d'irradiation.

Des interventions chirurgicales peuvent être envisagées pour déplacer temporairement les ovaires, la vessie ou une partie du tube digestif avant une irradiation de la partie basse du bassin.

## **7 AUTRES TUMEURS OSSEUSES MALIGNES**

### **7.1 Chondrosarcome**

Les chondrosarcomes représentent le 2<sup>ème</sup> type de tumeur osseuse le plus fréquent chez l'adulte après l'ostéosarcome. Ils sont exceptionnels chez l'enfant puisque seulement 3,8% des chondrosarcomes surviennent avant 20 ans. Aux USA, le nombre de nouveaux cas a été évalué à 0,5 par an et par million d'habitants de moins de 20 ans. Chez l'enfant, le diagnostic de chondrosarcome doit toujours être remis en question car certains ostéosarcomes peuvent être pris à tort pour des chondrosarcomes.

Il existe cependant d'authentiques chondrosarcomes chez l'enfant. Un certain nombre d'entre eux survient sur des lésions préexistantes ou après une irradiation. Tous les os peuvent être atteints mais les zones les plus fréquemment atteintes sont le bassin et le fémur. L'aspect radiologique est celui d'une tumeur détruisant partiellement l'os, mal limitée, associée à une tumeur des parties molles. Il existe souvent des calcifications importantes de la lésion osseuse et de la tumeur des parties molles.

A l'examen histologique, les chondrosarcomes sont classés en trois niveaux de malignité croissante. Une analyse histologique sur un seul fragment ne suffit pas à faire le diagnostic car cette tumeur est très hétérogène et des zones très différentes peuvent coexister. Il faut donc réaliser plusieurs biopsies.

Le traitement est chirurgical et consiste à retirer largement la tumeur. Le pronostic est lié à la qualité de cette chirurgie et au grade histologique. Une chirurgie qui n'aurait pu être complète peut conduire à une récurrence locale avec éventuellement une augmentation de degré de malignité et une augmentation du risque de métastase.

Dans les formes inopérables, une irradiation à dose élevée (40 à 70 Gy), combinant plusieurs types de particules, peut permettre d'obtenir le contrôle local surtout pour les tumeurs de bas grade. Le pronostic des chondrosarcomes de l'enfant ne paraît pas différent de celui des adultes.

### **7.2 Adamantinome**

Cette tumeur très rare est une tumeur à malignité atténuée se développant au niveau de la partie centrale des os longs surtout au niveau du tibia (environ 80% des cas).

Le traitement repose sur une chirurgie large de l'os touché. Le pronostic est bon avec cependant un risque de rechute locale et de métastases pulmonaires de survenue parfois très tardives. La survie, mesurée en Amérique du Nord et en Europe, est de 87% à 10 ans. L'adamantinome peut aussi se localiser sur la mandibule ou le maxillaire

### **7.3 Chordome**

Le chordome est une tumeur rare. Les localisations les plus fréquentes sont l'articulation entre la tête et le cou, la région du sacrum et les corps vertébraux.

Sur le plan radiologique, la lésion en général caractérisée par une destruction de l'os, s'associe souvent à une tumeur des parties molles plus ou moins volumineuse.

Le traitement consiste, lorsque cela est possible, en une chirurgie complète. Du fait de la localisation de la tumeur, celle-ci est le plus souvent incomplète voire impossible et le traitement doit être complété par une irradiation à la dose la plus élevée possible selon la tolérance des organes de voisinage. Du fait de la proximité de la moelle, l'utilisation des protons<sup>1</sup> a été proposée et permet d'éviter une récurrence locale dans environ la moitié des cas.

### **7.4 Lymphome osseux**

Les lymphomes ayant une localisation osseuse peuvent être soit diffus soit se présenter comme une tumeur osseuse isolée. On peut voir tous les types de lymphomes de l'enfant, en particulier les lymphomes de Burkitt, les lymphomes anaplasiques à grandes cellules et les lymphomes lymphoblastiques.

Leur traitement est celui des lymphomes non hodgkiniens de fondé sur la chimiothérapie avec des protocoles adaptés au type histologique.

---

<sup>1</sup>Proton : Constituant élémentaire de la matière situé dans le noyau de l'atome.