

LES TUMEURS OSSEUSES MALIGNES DE L'ADOLESCENT

MALIGNANT BONE TUMORS IN ADOLESCENTS

M. TRIGUI^{1,5,*}, K. AYADI^{1,5}, M. ZRIBI^{1,5}, Z. ELLOUZ^{1,5}, A. ABID^{1,5},
N. TOUMI^{2,5}, W. SIALA^{3,5}, Y. MOALLA^{4,5}, H. KESKES^{1,5}

1 : Service de Chirurgie Orthopédique – CHU Habib Bourguiba Sfax - Tunisie

2 : Service de Carcinologie Médicale – CHU Habib Bourguiba Sfax - Tunisie

3 : Service de Radiothérapie – CHU Habib Bourguiba Sfax - Tunisie

4 : Service de Pédo-psychiatrie – CHU Hédi Chaker Sfax - Tunisie

5 : Faculté de Médecine ; Université de Sfax . Tunisie

*E- mail de l'auteur correspondant : dr_moez_trigui@yahoo.fr

Résumé

Introduction : Les tumeurs osseuses malignes de l'adolescent sont rares, mais sont parmi les tumeurs malignes les plus fréquentes à cet âge.

Matériel et méthode : Nous avons revu l'histoire clinique et la prise en charge de 25 cas, en insistant sur les difficultés de conduite et les complications.

Résultats : Le délai moyen de prise en charge a été de 78 jours à cause d'une symptomatologie peu évocatrice. La biopsie a conclu à 5 sarcomes d'Ewing et 20 ostéosarcomes. L'exérèse a été réalisée dans 24 cas après chimiothérapie, en conservant le membre dans 23 cas.

La lourdeur du traitement était responsable de diverses formes de réactions (refus du traitement, troubles du caractère). Neuf patients ont survécu plus de 5 ans et 4 sont vivants après 10 ans.

Conclusion : Le pronostic s'est amélioré grâce à la chimiothérapie et la chirurgie conservatrice aidée par l'IRM. La prise en charge psychologique et sociale est très importante.

Mots clés : Tumeur osseuse; Ostéosarcome; Sarcome d'Ewing; Synthèse cimentée; Adolescent.

Abstract

Introduction: Adolescent malignant bone tumors are rare, but are among the most frequent malignant tumors at this age.

Material and method: We reviewed the clinical history and management of 25 cases insisting on the therapeutic difficulties and complications.

Results: The average delay of management was 78 days since initial symptomatology was little evocative. The biopsy has concluded 5 Ewing sarcomas and 20 osteosarcomas. Resection was performed in 24 cases after chemotherapy, keeping the Member in 23 cases. The heaviness of the treatment was responsible for various forms of reactions (refusal of treatment, character disorders). Nine patients survived more than 5 years and 4 are alive after 10 years.

Conclusion: Prognosis was improved by chemotherapy and conservative surgery helped by MRI. The psychological and social support are very important.

Key-words : Bone Tumors; Osteosarcoma; Ewing sarcoma; Cemented synthesis; Adolescent.

ملخص

مقدمة: أورام العظام الخبيثة للمراهقين نادرة ولكنها من بين الأورام الخبيثة الأكثر شيوعاً في هذا العمر. المواد والطريقة: استعرضنا التاريخ السريري وعلاج 25 حالة، مع التركيز على صعوبات القيادة والمضاعفات. النتائج: كان متوسط زمن المتابعة 78 يوماً بسبب نقص إحياء الأعراض. خلصت الخزعة على التعرف على 5 حالات لساركوم إوينغ و 20 حالة غرن عظمي. تم إجراء الاستئصال في 24 حالة بعد العلاج الكيميائي، والحفاظ على الطرف المصاب في 23 حالة. وكان ثقل العلاج منسبباً في ظهور أشكال مختلفة من ردود الفعل البدنية (رفض العلاج، واضطرابات الشخصية). بقي تسعة مرضى على قيد الحياة أكثر من 5 سنوات و 4 مرضى على قيد الحياة بعد 10 سنوات. الخاتمة: تحسن التطور لهؤلاء المرضى مع العلاج الكيميائي والجراحة بمساعدة التصوير بالرنين المغناطيسي. وتعتبر الرعاية النفسية والاجتماعية مهمة جداً في هذا المجال.

الكلمات المفتاحية: ورم العظام; غرن عظمي; ساركوم إوينغ; التركيب الإسمنتي; مراهق.

1/ INTRODUCTION

Les tumeurs osseuses malignes de l'adolescent sont rares, mais sont parmi les tumeurs malignes les plus fréquentes à cet âge [1]. Elles diffèrent de celles observées chez l'enfant et chez l'adulte [2]. En effet les métastases des tumeurs embryonnaires observées chez l'enfant et les métastases des carcinomes observés chez l'adulte sont rares chez l'adolescent.

Les ostéosarcomes et les tumeurs d'Ewing sont les tumeurs osseuses malignes les plus fréquentes dans cette période de transition entre l'enfance et l'âge adulte. Ces tumeurs présentent des particularités liées à cette période d'âge :

- Elles sont essentiellement des tumeurs primitives et pas des métastases comme observé chez l'enfant ou chez l'adulte.
- Le retard diagnostique fréquent, puisque les circonstances de découverte sont atypiques et souvent rapportées à un traumatisme bénin.
- Les difficultés de prise en charge, car ces patients sont pris en charge soit dans des unités de cancérologie pédiatrique soit dans des services d'oncologie adulte [3].
- Les difficultés du traitement aussi bien médical que chirurgical chez ces jeunes qui n'ont pas encore terminé leur croissance.
- La nécessité d'une prise en charge psychologique pour accepter cette maladie grave et chronique.

Le but de notre travail est d'étudier les particularités épidémiologiques, cliniques ainsi que la prise en charge chirurgicale des tumeurs osseuses malignes de l'adolescent.

2/ MATERIEL ET METHODE

Nous avons revu rétrospectivement les dossiers de patients hospitalisés au service d'Orthopédie de Sfax pour tumeur osseuse primitive maligne pendant la période s'étendant de 1998 à 2009 (période de 12 ans). Parmi 51 tumeurs osseuses malignes primitives, nous avons retiré 25 tumeurs qui ont touché l'adolescent entre l'âge de 10 ans et 19 ans.

Nous avons revu tous les dossiers, en reconstruisant l'histoire clinique, à savoir les circonstances de découverte de ces tumeurs, le délai du diagnostic et de prise en charge et les causes d'un éventuel retard de diagnostic.

Les résultats du bilan initial ont été étudiés. Le bilan locorégional qui précise la localisation et l'extension locorégionale de la tumeur comportait une radiographie standard du segment osseux atteint et une IRM pour préciser les limites de la tumeur dans l'os et son extension dans les parties molles et rechercher des skip métastases, sous forme de petites tumeurs intra osseuses situées à distance de la tumeur primitive. Le bilan d'extension à distance a été demandé en même temps, comportant un scanner thoracique et une scintigraphie osseuse à la recherche de métastases pulmonaires ou osseuses.

Nous avons précisé la nature histologique de ces tumeurs osseuses, reconnue après biopsie chirurgicale et la réponse de ces tumeurs à la chimiothérapie néoadjuvante, ainsi que les limites d'exérèse étudiées sur la pièce d'exérèse.

Les différentes modalités de prise en charge ont été étudiées, en insistant sur la prise en charge chirurgicale et les différentes modalités de chirurgie de reconstruction.

Nous avons recherché les difficultés de prise en charge spécifiques de ces adolescents aussi bien sur le plan d'adhérence au traitement que sur le plan de conduite thérapeutique et de complications du traitement.

Les différentes complications du traitement chirurgical, ainsi que les éventuelles reprises chirurgicales ont été étudiées. Ces complications ont été divisées en :

- Complications précoces : survenues après la chirurgie et avant la fin du traitement par chimiothérapie adjuvante, à type d'hématome post-opératoire, syndrome de loge, infection précoce, nécrose cutanée...
- Complications tardives : survenues après la fin de la chimiothérapie adjuvante, à type de fracture du montage, raccourcissement de membre, résorption du greffon, infection tardive, raideur articulaire...

Les complications psychologiques ont été inspirées des données du dossier médical et des retards des délais du traitement, secondaires au refus de l'adolescent de sa maladie et ses recherches de solutions autres que les traitements lourds proposés par l'équipe soignante.

L'évolution lors de la prise en charge et l'évolution ultérieure a été étudiée, avec recherche d'apparition de métastases à distance, leur type et la période de survie depuis le début du traitement chez les patients décédés.

3/ RESULTATS

3.1/ Diagnostic

Cette série a comporté 14 garçons et 11 filles. L'âge moyen a été de 14 ans. Ces tumeurs ont touché des adolescents de grande taille (+1DS ou +2DS). Le délai moyen de prise en charge a été de 78 jours (5 jours-6 mois) car la symptomatologie a été peu évocatrice dans la majorité des cas. Six patients ont été traités par anti-inflammatoires, suite à des traumatismes bénins. Une fille a eu un plâtre pendant 1 mois suite à un traumatisme du genou. Un garçon a été traité pendant 2 mois comme ostéomyélite pour des douleurs de l'extrémité inférieure du fibula. Un garçon a été adressé pour une arthrite de la hanche alors qu'il présentait un sarcome d'Ewing de l'aile iliaque. Trois tumeurs localisées au niveau de l'extrémité supérieure de l'humérus ont été révélées par une fracture (Fig.1).

Ces patients chez qui on a suspecté une tumeur osseuse maligne ont été hospitalisés le jour même du diagnostic. Les localisations ont intéressé le membre supérieur dans 7 cas, le bassin dans 4 cas et le membre inférieur dans 14 cas. Ces tumeurs ont touché surtout les métaphyses les plus fertiles. Au niveau du membre supérieur, les tumeurs ont été localisées exclusivement au niveau de l'extrémité supérieure de l'humérus (Fig.2) et au niveau du membre inférieur, elles ont été localisées surtout au niveau de l'extrémité inférieure du fémur (Tableau I).

Le bilan d'extension locale a montré des skip métastases dans 2 cas. Le bilan d'extension générale a montré que ces tumeurs ont été associées à des métastases à distance dans 10 cas : pulmonaires dans 9 cas et vertébrales dans 1 cas.

La biopsie chirurgicale a été faite le plus tôt possible, dès la réalisation de l'IRM. Elle a permis de préciser la nature de la tumeur à fin d'orienter le protocole de chimiothérapie. La biopsie a conduit à 5 sarcomes d'Ewing et 20 ostéosarcomes. Toutes ces tumeurs étaient primitives et aucune métastase d'une tumeur extraosseuse n'a été retrouvée.

L'annonce de la présence de tumeur maligne a été faite après avoir reçu la confirmation anatomopathologique de la tumeur et a été un temps important et difficile aussi bien pour le médecin que pour l'adolescent et ses parents. Cette annonce du diagnostic a été faite devant l'adolescent et ses parents, en les informant de la gravité de l'affection, la nécessité d'un traitement rapide, les difficultés, la lourdeur et les séquelles

du traitement et en insistant sur les possibilités de vie autonome et de guérison.

3.2/ Traitement :

Une chimiothérapie néo adjuvante a été réalisée dès la confirmation anatomopathologique de nature tumorale afin de diminuer le volume tumoral et le risque de métastases. Elle a été du type Rosen T10 dans les cas d'ostéosarcome et VIDE dans les cas de sarcome d'Ewing.

La chirurgie d'exérèse a été réalisée dans 24 cas après la chimiothérapie néo-adjuvante. Un patient ayant un ostéosarcome de haut grade métastatique était décédé lors de la chimiothérapie néo adjuvante. L'exérèse de la tumeur a été planifiée sur les radiographies standards et l'IRM pratiquées après la chimiothérapie néo-adjuvante. Elle a été réalisée dans un but conservateur de la fonction du membre dans tous les cas, sauf un cas de tumeur très évoluée de l'extrémité supérieure de l'humérus où une désarticulation de l'épaule a été nécessaire. L'exérèse a consisté en une ablation de la tumeur et des parties molles adjacentes, en respectant une marge de sécurité de tissus sains aussi bien au moment de la coupe osseuse que des parties molles. Après l'exérèse de la tumeur, la reconstruction a été faite pendant le même temps opératoire. Elle a été faite par une ostéosynthèse cimentée dans 16 cas (Fig.3), par fibula vascularisée dans 2 cas, par fibula non vascularisée dans 1 cas, par prothèse massive dans 1 cas et une résection simple, sans procédé de reconstruction particulier a été faite dans une tumeur de l'aile iliaque et deux tumeurs du fibula.

Les limites d'exérèse ont été considérées par l'anatomopathologiste comme saines dans 20 cas et économiques dans 4 cas. Dix tumeurs ont été considérées comme bonnes répondeuses à la chimiothérapie sur l'analyse de la pièce d'exérèse, avec plus de 95% de nécrose selon le grading de Huvos. Ces bons répondeurs ont reçu en post-opératoire la même chimiothérapie que celle en pré-opératoire, alors que les mauvais répondeurs (moins de 95% de nécrose) ont reçu un autre protocole.

3.3/ Complications du traitement chirurgical :

Les complications du traitement chirurgical ont été nombreuses. Une infection post opératoire a été observée dans 3 cas, ce qui a nécessité une excision du tissu infecté et une antibiothérapie prolongée. Deux autres reprises post-opératoires ont été

nécessaires, une pour un syndrome de loge et l'autre pour un hématome. Une nécrose cutanée secondaire au sacrifice de troncs artériels lors de l'exérèse tumorale a été observée dans 2 cas (Tableau II).

Les complications tardives ont été observées chez les patients survivants de plus de 2 ans. Une fracture du montage a été observée chez 5 patients dont 2 traités par une nouvelle ostéosynthèse cimentée, un par fibula vascularisé et allogreffe spongieuse et 2 n'ont pas été repris. Un patient traité initialement par fibula vascularisé a eu une fracture du greffon, ce qui a nécessité une greffe spongieuse à 3 reprises. Une patiente opérée pour une tumeur de l'extrémité supérieure de l'humérus qui a été reconstruite par un fibula non vascularisé a eu une résorption du greffon avec raccourcissement de son membre supérieur. Les récurrences locales ont été rares, observées chez 2 patients mauvais répondeurs à la chimiothérapie.

3.4/ Pronostic fonctionnel :

L'ostéosynthèse cimentée réalisée chez la majorité des patients a permis une reprise précoce de la fonction du membre opéré, malgré une arthrodèse dans la majorité des cas (Fig.4). Cette reprise précoce de la fonction a permis aux patients avec mauvais pronostic vital de réduire la durée d'hospitalisation et le nombre d'interventions chirurgicales et a constitué une solution d'attente pour les patients ayant un bon pronostic vital à fin de réaliser une solution définitive ultérieurement. Deux filles ont eu un raccourcissement important du membre. La cause était une résorption d'un greffon fibulaire dans un cas et une infection récidivante qui a nécessité plusieurs reprises avec ablation de l'ostéosynthèse cimentée.

Au dernier recul, la majorité des patients survivants sont autonomes avec un bon résultat fonctionnel et ne demandent pas de chirurgie supplémentaire, à part deux jeunes filles qui demandent une prothèse massive.



Fig.1 : ostéosarcome de l'extrémité supérieure de l'humérus révélé par une fracture pathologique chez un garçon de 18 ans.

3.5/ Retentissement psychologique :

L'existence d'un retentissement psychologique chez ces patients a été difficile à évaluer, car non recherché par l'équipe médicale ou non exprimé par les patients. La gravité de la maladie et la lourdeur du traitement aussi bien médical que chirurgical ont été responsables de diverses formes de réactions de la part des patients et de leurs parents. Un refus de la maladie et du traitement ont été observés dans 3 cas. Ces patients ont choisi un traitement « traditionnel » chez des non médecins, ce qui a retardé ou interrompu la prise en charge.

Après la fin du traitement, un patient a présenté un trouble du caractère avec agressivité envers l'entourage et deux patientes un syndrome dépressif, mais ces troubles sont probablement plus fréquents. Tous les patients survivants ont eu une carte d'handicapé avec des essayes de tirer des bénéfices secondaires à cause de leur maladie.

3.6/ Pronostic vital :

Au cours de l'évolution, 3 patients ont présenté une métastase pulmonaire en plus de ceux qui avaient des métastases d'emblé et un patient a eu une disparition complète des métastases après chimiothérapie. Deux de ces métastases pulmonaires ont été opérées.

Au dernier recul, 11 patients sont décédés dont 10 étaient des mauvais répondeurs. La survie a été entre 1 et 2 ans après la chirurgie pour les mauvais répondeurs. Une seule patiente considérée comme bonne répondeuse a été décédée 4 ans après la chirurgie par des métastases pulmonaires découvertes avant le début du traitement.

Quatorze patients sont encore vivants après un recul de plus de 5 ans, en majorité des bons répondeurs sauf 5 n'ayant pas de métastases ou ayant des métastases opérées. Six patients sont vivants après plus 10 ans de recul dont Deux étudiants en université et 3 ayant un travail stable.



Fig.2 : L'IRM a montré une extension aux parties molles avec envahissement articulaire.

Tableau I : Caractéristiques cliniques des tumeurs osseuses malignes de l'adolescent.

Cas	Age	Sexe	Délai	Localisation	Tumeur	Réponse chimio	Métastase d'emblé	Fracture associée
1	18 ans	M	-	Extrémité supérieure humérus	Ostéosarcome	Mauvaise	Oui	Non
2	16 ans	F	6 mois	Extrémité supérieure fémur	Ostéosarcome	Mauvaise	Non	Non
3	14ans	M	2 mois	Extrémité inférieure fémur	Ostéosarcome	Mauvaise	Oui	Non
4	18 ans	F	2 mois	Diaphyse fémorale	Sacome d'Ewing	Bonne	Non	Non
5	10 ans	F	17 jours	Extrémité supérieure humérus	Ostéosarcome	Bonne	Non	Oui
6	18 ans	M	2 ans	Aile iliaque	Ostéosarcome	Mauvaise	Non	Non
7	19 ans	F	1 mois	Extrémité inférieure fémur	Ostéosarcome	Mauvaise	Non	Non
8	16 ans	F	6 mois	Aile iliaque	Sacome d'Ewing	Bonne	Oui	Non
9	19 ans	M	2 mois	Extrémité supérieure humérus	Ostéosarcome	Mauvaise	Non	Non
10	12 ans	F	-	Extrémité supérieure tibia	Ostéosarcome	Bonne	Oui	Non
11	13 ans	M	9 mois	Diaphyse fémorale	Sacome d'Ewing	Mauvaise	Non	Non
12	10 ans	M	2 mois	Extrémité inférieure fibula	Sarcome d'Ewing	Bonne	Non	Non
13	10 ans	M	15jours	Extrémité supérieure tibia	Ostéosarcome	Bonne	Non	Non
14	15 ans	M	2 mois	Extrémité supérieure humérus	Ostéosarcome	Mauvaise	Non	Non
15	13 ans	M	15jours	Extrémité sup tibia + inf fémur	Ostéosarcome	Mauvaise	Oui	Non
16	11 ans	M	-	Extrémité inférieure fémur	Ostéosarcome	Mauvaise	Oui	Non
17	12 ans	M	-	Extrémité supérieure humérus	Ostéosarcome	Mauvaise	Non	Non
18	17ans	M	-	Extrémité inférieure fémur	Ostéosarcome	Mauvaise	Oui	Non
19	10 ans	M	5 jours	Aile iliaque	Sarcome d'Ewing	Bonne	Non	Non
20	13 ans	F	2 mois	Diaphyse fibulaire	Ostéosarcome	Bonne	Non	Non
21	19 ans	M	-	Extrémité supérieure humérus	Ostéosarcome	Bonne	Non	Oui
22	11 ans	F	-	Aile iliaque	Ostéosarcome	Mauvaise	Oui	Non
23	15ans	F	-	Extrémité supérieure humérus	Ostéosarcome	Mauvaise	Oui	Oui
24	12 ans	F	-	Extrémité inférieure fémur	Ostéosarcome	bonne	Non	Non
25	15 ans	F	6 mois	Extrémité inférieure fémur	Ostéosarcome	Mauvaise	Oui	Non



Fig.3 : Radiographie après exérèse de la tumeur emportant l'articulation scapulo-humérale avec reconstruction par plaque cimentée.



Fig.4 : Résultat fonctionnel au recul de 5 ans. le patient a une mobilité acceptable du membre supérieur gauche et a eu un travail.

LES TUMEURS OSSEUSES MALIGNES DE L'ADOLESCENT

Tableau II : Traitement et évolution.

Cas	Traitement	Complications	Métastase	Recul	Evolution
1	Désarticulation	-	Oui	1 an	Décédé
2	Clou cimenté + vissage	Œdème pseudophlébitique	Oui	18 mois	Décédé
3	Plaque cimentée	Fracture plaque, infection	Oui	2 ans	Décédé
4	Clou cimenté	Fracture montage	Non	11 ans	Vivant
5	Fibula vascularisé	Résorption greffon membre ballant	Non	13 ans	Vivant
6	Plaque cimentée		Non	15 ans	Vivant
7	Fibula vascularisé	Syndrome loge, fracture, infection	Oui	18 mois	Décédé
8	Sans reconstruction	-	Oui	4 ans	Décédé
9	Plaque vissée cimentée	-	Non	5 ans	Vivant
10	Clou + plaque cimentés	Fracture montage	Non	11 ans	Vivant
11	Clou et plaque cimentés.	-	Non	7 ans	Vivant
12	Lambeau périosté	-	Non	6 ans	Vivant
13	Clou + plaque cimentée	Fracture montage	Non	11 ans	Vivant
14	Plaque cimentée	-	Oui	1 an	Décédé
15	Non opéré car décédé	-	Oui	-	Décédé
16	Clou et plaque cimentés	-	Oui	1 an	Décédé
17	Clou cimenté	-	Oui	3 ans	Décédé
18	Prothèse massive	-	Oui	5 ans	Vivant
19	Fibula non vascularisé	-	Non	7 ans	Vivant
20	Arthrodèse cheville	Nécrose cutanée	Non	9 ans	Vivant
21	Plaque vissée cimentée	-	Non	5 ans	Vivant
22	Synthèse cimentée	Fracture montage	Oui	6 ans	Vivante
23	Clou cimenté	-	Oui	2 ans	Décédé
24	Plaque vissée cimentée	Infection, nécrose cutanée, raccourcissement	Non	11 ans	Vivante
25	Clou et plaque cimentés	-	Oui	1 an	Décédé

4/ DISCUSSION

Les ostéosarcomes et les tumeurs d'Ewing étaient les seules tumeurs osseuses malignes rencontrées chez l'adolescent dans notre série, mais cela n'exclue pas la possibilité de survenue d'autres tumeurs exceptionnelles chez l'adolescent comme les chondrosarcomes, synoviosarcomes, métastases.... En effet, les ostéosarcomes et les sarcomes d'Ewing se voient le plus souvent entre 10 et 20 ans [4]. Les ostéosarcomes sont considérés comme les tumeurs osseuses malignes primitives les plus fréquentes chez l'enfant et l'adolescent [5-8]. Ils se localisent le plus souvent sur les os longs. Les sarcomes d'Ewing sont généralement osseux mais peuvent aussi se développer dans les parties molles [9]. Elles sont plus volontiers localisées au niveau des os plats, en particulier au niveau du bassin, mais peuvent intéresser également les os longs. Les techniques de biologie moléculaire sont indispensables au diagnostic de tumeur d'Ewing par la mise en évidence d'un transcript de fusion résultant d'une translocation spécifique t(11;22) ou t(21;22) [10]. La présence de métastases ou de fracture au moment du diagnostic est de mauvais pronostic [11]. Leur fréquence dépend de la précocité du diagnostic et de la nature de la tumeur (20 à 30 % des sarcomes d'Ewing et 10 à 20 % des ostéosarcomes). Ces métastases sont principalement pulmonaires [4]. Le pronostic de ces tumeurs s'est amélioré ces dernières années grâce à l'amélioration des moyens de diagnostic et de traitement [12].

4.1/ Imagerie :

L'imagerie occupe une place importante dans le diagnostic, le bilan d'extension et le suivi. Les clichés radiographiques simples guidés par les signes cliniques sont la première étape du diagnostic. Les signes radiographiques peuvent être d'emblée très évocateurs de malignité, mais parfois très discrets avec seulement une apposition périostée ou une plage de déminéralisation ou d'ostéocondensation [7, 13]. Le scanner n'est pas indiqué dans tous les cas. Il n'est indiqué que pour préciser la sémiologie radiologique dans certaines localisations.

L'IRM est indispensable pour évaluer l'extension locorégionale dans l'os et dans les parties molles adjacentes pour permettre la planification de l'acte chirurgical en évaluant l'étendue de l'atteinte endosseuse dans la diaphyse et vers l'épiphyse et les rapports vasculo-nerveux. Elle permet aussi de

déterminer la zone la plus appropriée pour une biopsie qui peut être par un trocart ou à ciel ouvert [14]. Ce bilan d'extension locorégionale de la tumeur réalisé par l'IRM est complété par un bilan d'extension générale par le scanner thoracique et la scintigraphie osseuse.

La certitude diagnostique n'est apportée que par la biopsie réalisée selon des règles strictes avec une voie d'abord adaptée. Cette biopsie doit idéalement être réalisée par l'équipe chirurgicale qui prendra l'adolescent en charge pour la résection carcinologique [15]. Pour cette raison, tous les patients ont eu une biopsie chirurgicale, qui a permis de fournir à l'anatomopathologiste un matériel abondant. Cependant, la biopsie percutanée réalisée sous scanner, gagne de plus en plus d'indications car elle est moins invasive et utile dans les localisations difficiles comme le rachis ou le bassin. Cette biopsie percutanée doit obéir aux règles de biopsie carcinologique, avec planification de la résection du trajet de biopsie lors de l'exérèse de la tumeur.

4.2/ Traitement non chirurgical :

Le schéma de traitement est globalement le même pour les ostéosarcomes et les sarcomes d'Ewing ; il commence par une chimiothérapie préopératoire suivie de l'exérèse chirurgicale puis d'une chimiothérapie d'entretien. L'objectif de la chimiothérapie préopératoire est de débiter rapidement l'éradication des micrométastases et de réduire le volume tumoral afin de faciliter la chirurgie conservatrice. Elle a permis d'obtenir des survies de l'ordre de 50 à 70 % (contre 10 à 20 % quand seul un traitement chirurgical était réalisé) [1]. Les médicaments les plus utilisés pour l'ostéosarcome sont : la Doxorubicine, Méthotrexate à haute dose (HDMTX), Cisplatine et Ifosfamide. Pour le sarcome d'Ewing, la Vincristine, Doxorubicine, Cyclophosphamide, Etoposide et Ifosfamide [13, 15, 16, 17].

La chimiothérapie postopératoire doit être adaptée en fonction de la réponse histologique à la chimiothérapie préopératoire, évaluée sur l'examen anatomopathologique de la pièce de résection qui indique le pourcentage de nécrose cellulaire obtenu après la chimiothérapie néoajuvante. Un pourcentage de nécrose de plus de 95% est nécessaire pour parler de bon répondeur. Il existe plusieurs protocoles de chimiothérapie comme le protocole OS94 de la Société française d'oncologie pédiatrique (SFOP) pour le traitement des

ostéosarcomes et le protocole Euro-Ewing pour les sarcomes d'Ewing [13]. Boussen et al [15] ont évalué la chimiothérapie première par le protocole Rosen T10 dans 56 ostéosarcomes primitifs des membres. Le traitement était bien toléré, en dehors de 18 épisodes de mucite, 29 de leucopénie, 7 de thrombopénie, 4 de toxicité cutanée, 2 de toxicité pulmonaire et 1 de nausées et de vomissements. Ils ont observé 36% de bons répondeurs et 64% de mauvais répondeurs histologiques. Vu les effets indésirables de la chimiothérapie, la recherche de nouveaux médicaments ou de thérapeutiques ciblées est indispensable pour progresser [18]. La thérapie génique est une méthode thérapeutique très prometteuse. Elle permet des transferts de gènes dans les cellules tumorales à travers des vecteurs (virus ou substances chimiques) à fin de détruire les cellules tumorales. Cependant la régulation et le contrôle de ces vecteurs est difficile actuellement et peut entraîner beaucoup d'effets indésirables [8].

Les ostéosarcomes sont connus résistants à la radiothérapie, mais les sarcomes d'Ewing sont radiosensibles. La radiothérapie peut induire des conséquences sur la croissance, des difficultés de reprise chirurgicale sur les tissus irradiés et un risque de sarcome radioinduit [19]. C'est pourquoi elle n'est indiquée qu'en cas de résection incomplète ou de tumeur non résectable.

4.3/ Traitement chirurgical

La chirurgie, qui autrefois se résumait à l'amputation du membre, a beaucoup évolué ces dernières années avec possibilité de conservation du membre et de sa fonction [20]. Son principe consiste à réaliser une exérèse carcinologique en passant à distance des limites de la tumeur. Cette chirurgie a été codifiée par Enneking dans son article princeps de 1980, mais cet article ne tenait pas compte de l'apport de l'IRM qui a permis, tout en restant carcinologique, de diminuer la largeur des marges saines lors de la résection autorisant ainsi, pour les os longs, des conservations épiphysaires et de meilleurs résultats fonctionnels [21]. Après exérèse de la tumeur, la reconstruction du membre doit au mieux permettre une fonction et une autonomie quasi immédiate. Elle doit aussi être simple et courte pour ne pas prolonger la durée de l'intervention et augmenter le risque infectieux et pour permettre une chimiothérapie post-opératoire. Plusieurs procédés de reconstruction sont à la disposition du chirurgien : L'ostéosynthèse associée au ciment, l'athroplastie totale et les

greffes osseuses (autogreffe spongieuse ou par fibula vascularisé ou allogreffe) [20]. Chaque méthode a ses avantages et ses inconvénients. Le choix de telle méthode dépend de l'âge, du type de tumeur, de sa localisation, du pronostic vital, des moyens disponibles et de l'expérience du chirurgien.

L'ostéosynthèse cimentée est une solution toujours disponible, peu coûteuse, qui permet une solidité immédiate du montage et donc une reprise rapide de l'autonomie. Elle a été la technique la plus utilisée dans notre série, car en plus de ces avantages, elle permet une chimiothérapie post-opératoire rapide. Cependant elle a comme inconvénient, l'impossibilité de réinsertion musculaire ou ligamentaire et surtout la qualité mécanique médiocre à long terme, avec la survenue de fractures du montage. La reconstruction par prothèse est une bonne solution car elle permet une autonomie immédiate tout en conservant une mobilité articulaire [22]. Cependant elle présente de nombreux inconvénients :

- La nécessité de prothèses sur mesure qui dépendent de l'importance de la résection et de l'âge.
- La résection de 2 cartilages de croissance du segment osseux va créer une inégalité de longueur potentielle selon la croissance résiduelle de l'adolescent. Pour répondre à cette problématique, s'est ajoutée la possibilité d'utiliser des prothèses «de croissance» qui possèdent un mécanisme permettant d'allonger la prothèse en cours de croissance [20, 23].
- La chirurgie est réalisée pour des adolescents généralement peu compliants aux consignes de prudence qui leur sont données, ce qui favorise le descellement de la prothèse. Des séries rapportent qu'à 10 ans de recul, toutes les prothèses massives de reconstruction de genoux ont dû être changées soit pour infection, soit pour défaillance mécanique, soit pour descellement aseptique.
- D'autres complications peuvent être observées comme l'infection, la raideur, la luxation, le descellement, l'usure et les fractures périprothétiques [23].

Les greffes osseuses homologues peuvent être à type de greffe de fibula vascularisé ou non vascularisé, baguette tibiale, ou greffe de crête iliaque. Ces greffes homologues sont un moyen de reconstruction peu coûteux. Ils permettent une reconstruction biologique, donc durable, mais ils ne permettent pas une reprise rapide de l'autonomie car il faut attendre la consolidation qui peut prendre

plusieurs mois avec risque important de fracture surtout au niveau du membre inférieur. La technique utilisant un fibula vascularisé avec son épiphyse permet de conserver l'activité de croissance du greffon.

Les allogreffes ont été utilisées par plusieurs équipes [20, 24]. Donati et al [24] ont utilisé des allogreffes massives pour reconstruire 540 exérèses tumorales. La complication la plus sévère était l'infection qui a entraîné une amputation dans 15% de ces cas et la complication la plus fréquente était la fracture du greffon dans 23,7% des cas. Les autres complications étaient le retard de consolidation, la pseudarthrose dans 27,4% des cas et la lyse du greffon dans 22% des cas.

La technique de la membrane induite consiste en la réalisation d'une synthèse cimentée, relayée après 6 semaines par une greffe spongieuse. Elle associe les avantages de la synthèse cimentée (reprise rapide de l'autonomie) et des greffes osseuses (Reconstruction définitive).

D'une façon générale, l'ostéosynthèse cimentée est indiquée en cas de mauvais pronostic ou en cas de potentiel de croissance encore important en début d'adolescence. La prothèse est indiquée en cas de remplacement articulaire surtout au genou et la hanche. Les greffes osseuses et en particulier le fibula vascularisé sont indiqués en cas de reconstruction diaphysaire ou si on veut faire une arthrodeuse définitive.

4.4/ Retentissement psychologique de la maladie :

La prise en charge doit comprendre non seulement un traitement médicochirurgical approprié, mais aussi une prise en charge psychologique et sociale qui n'a pas été bien développée chez nos patients, avec absence de psychologue et d'accompagnement psychologique tout au cours de la prise en charge. En effet ces affections graves surviennent à un temps difficile de la vie qui est l'adolescence. La survenue de ces maladies perturbe le processus de maturation et peut être responsable d'un retentissement psychologique important. L'atteinte du corps de l'adolescent par la maladie et par les effets secondaires des traitements utilisés perturbe le développement psychoaffectif de l'adolescent. Ce dernier va devenir isolé de ses pairs, avec moins d'activités sociales, culturelles et de loisir ; il va devenir plus dépendant à la famille avec risque de régression. L'équipe médicale doit considérer l'adolescent comme une personne adulte. Elle doit l'accompagner et lui

éclairer toutes les questions qui se posent concernant l'évolution de sa maladie, les conséquences thérapeutiques, etc... Elle doit apprendre à l'associer aux prises de décisions concernant son traitement.

La qualité de l'annonce de la maladie est un élément très important pour que l'adolescent accepte sa maladie et adhère au traitement. Il faut que le médecin prenne tout son temps pour expliquer la maladie à l'adolescent et ses parents.

Le refus de la maladie et du traitement est un problème majeur à cet âge. Il peut être expliqué par la volonté d'échapper à la réalité de la maladie. Il peut être secondaire à l'influence du traitement et les transformations physiques qu'il entraîne, à un trouble du comportement, à une mauvaise connaissance de la maladie, à une anxiété parentale excessive ou absente ou à une pathologie familiale (conflit, rupture) [25]. Zeltzer et al [26] ont étudié le profil psychologique des jeunes survivants de cancers. Ils ont trouvé que les survivants de tumeurs osseuses ont le plus de problèmes psychologiques tel que anxiété, somatisation, comparativement aux autres groupes de cancers.

Ces patients présentent souvent une dépression masquée, avec deux symptômes prédominants : l'atteinte de l'estime de soi avec dévalorisation, manque de confiance en soi, sentiment d'incapacité et souffrance dépressive et les idées suicidaires surtout en l'absence de soutien familial suffisant. Chacun de l'équipe soignante (médecin, technicien, infirmier, kinésithérapeute, psychologue...) a un rôle dans la prise en charge aussi bien médicale que psychologique [27]. Les membres de l'équipe soignante doivent écouter l'adolescent lorsqu'il exprime ses plaintes. Ils doivent être compréhensifs et développer le savoir faire face à la maladie. Ils doivent l'aider à lier des relations avec d'autres personnes pour encourager son espoir. Plusieurs études ont montré l'importance des relations entre l'adolescent et le personnel soignant, ainsi que l'organisation des soins et la présentation de l'information [26]. Pour une meilleure prise en charge de nos patients, nous recommandons la création d'une unité de prise en charge psychologique des adolescents ayant une tumeur osseuse maligne.

4.5/ Problèmes de fertilité :

Les effets néfastes des médicaments de chimiothérapie sur la fertilité de ces adolescents doivent leur être expliqués en leur proposant les solutions adéquates avant de commencer le

traitement par chimiothérapie. Pour les filles on peut proposer la cryoconservation d'ovocyte et la cryoconservation du cortex ovarien. Pour les garçons, la conservation de sperme doit être proposée systématiquement chaque fois que le traitement risque d'altérer la production de spermatozoïdes. Chez les garçons pré pubères, la conservation de cellules testiculaires est le seul moyen théorique pour préserver leur fertilité, mais n'est pas disponible en pratique.

4.6/ Scolarisation et insertion socioprofessionnelle

Ces traitements lourds et de longue durée vont altérer la scolarisation de ces adolescents. La poursuite de la scolarisation à l'hôpital ou à domicile lors du traitement est une solution qui permet le retour à son établissement d'origine le plus rapidement possible.

L'amélioration de la prise en charge et du pronostic des tumeurs osseuses nécessite l'intégration de ces tumeurs dans un registre national de cancer [28]. Ellisson et al [29] ont remarqué une nette amélioration de la survie des cancers des enfants et adolescents depuis la réalisation du registre canadien de cancer.

5/ CONCLUSION

Les tumeurs osseuses malignes chez l'adolescent sont représentées principalement par les ostéosarcomes et les sarcomes d'Ewing. Les particularités de leur prise en charge sont liées au retard diagnostique fréquent, la nécessité d'une prise en charge multidisciplinaire, les difficultés du traitement aussi bien médical que chirurgical et les particularités de la relation adolescent-équipe soignante dans cette maladie chronique qui met en jeu le pronostic vital.

La chimiothérapie a transformé le pronostic de ces tumeurs. La chirurgie vise une exérèse large tout en conservant la fonction du membre. Plusieurs procédés de reconstruction sont à possibles : L'ostéosynthèse associée au ciment, l'arthroplastie totale et les greffes osseuses.

L'atteinte du corps de l'adolescent par la maladie et par les effets secondaires des traitements utilisés perturbe le développement psychoaffectif de l'adolescent. La qualité de l'annonce de la maladie est un élément très important pour que l'adolescent accepte sa maladie et adhère au traitement. Le refus de la maladie et du traitement est un problème majeur à cet âge.

6/ REFERENCES

- [1] Hartmann JT, Kopp HG. Bone Sarcomas. Update on Cancer Therapeutics 2006; 1:65-74.
- [2] Barr RD. Common cancers in adolescents. Cancer Treatment Reviews 2007; 33:597-602.
- [3] Desandes E, Lacour B, Sommelet D, Danzon A, Delafosse P, Grosclaude P et al. Cancer survival among adolescents in France. Eur J Cancer 2006; 42:403-9.
- [4] Picci P. Osteosarcoma (osteogenic sarcoma). Orphanet J Rare Dis. 2007; 23:2-6. Review.
- [5] Baena-Ocampo L, Ramirez-Perez E, Linares-Gonzales, Delgado-havez R. Epidemiology of bone tumors in Mexico City: retrospective clinicopathologic study of 566 patients at a referral institution. Annals of Diagnostic Pathology 2009; 13:16-21.
- [6] Bertoni F, Bacchini P. Classification of bone tumors. Eur J Radiol 1998; 27 Suppl 1:74-6.
- [7] Suresh S, Saifuddin A. Radiological appearance of appendicular osteosarcoma: a comprehensive pictorial review. Clin Radiol 2007; 62:314-23.
- [8] Tan ML, Choong PF, Dass CR. Osteosarcoma: Conventional treatment vs. gene therapy. Cancer Biol Ther 2009;8:106-17.
- [9] Ayadi L, Chaari C, Kallel R, Ayadi K, Khabir A, Jliidi R et al. Ewing sarcoma osseous and extraosseous : a clinicopathologic study of 29 cases. Tunis Med 2010; 88:301-5.
- [10] Kalifa C, Panuel M. Tumeurs osseuses : de la découverte au traitement. Arch pediatr 2006; 13:669-71.
- [11] Chung LH, Wu PK, Chen CF, Weng HK, Chen TH, Chen WM. Pathological fractures in predicting clinical outcomes for patients with osteosarcoma. BMC Musculoskelet Disord. 2016; 17:503.
- [12] Stiller CA, Bielack SS, Jundt G, Steliarova-Foucher E. Bone tumours in European children and adolescents, 1978-1997. Report from the automated childhood cancer information system project. Eur J Cancer 2006; 42:2124-35.
- [13] Bollini G, Kalifa C, Panuel M. Tumeurs osseuses malignes de l'enfant et de l'adolescent. Arch Pediatr 2006 ; 13:669-71.
- [14] Borges EJ, Paymaster JC, Bhansali SK. Primary malignant tumours of the bone. Clinical study of 330 cases. Am J Surg 1967; 113:225-31.
- [15] Bousset H, Mezzi F, Gamoudi A, Daldoul O, Ben Hamida H, Mezlini A et al. Primary chemotherapy with the Rosen T10 protocol before conservative surgery in limb primitive osteosarcomas: results about 56 cases. Bull Cancer 2000;87:183-8.
- [16] Edelman MN, Daryani VM, Bishop MW, Liu W, Brinkman TM, Stewart CF et al. Neurocognitive and Patient-Reported Outcomes in Adult Survivors of Childhood Osteosarcoma. JAMA Oncol 2016; 2:201-8.
- [17] Obata H, Ueda T, Kawai A, Ishii T, Ozaki T, Abe S, et al. Clinical outcome of patients with Ewing sarcoma family of tumors of bone in Japan: the Japanese Musculoskeletal Oncology Group cooperative study. Cancer 2007; 109:767-75.
- [18] Sakamoto A, Iwamoto Y. Current status and perspectives regarding the treatment of osteo-sarcoma: chemotherapy. Rev Recent Clin Trials 2008; 3:228-31.
- [19] Hug EB, Sweeney RA, Nurre PM, Holloway KC, Slater JD, Munzenrider JE. Proton radiotherapy in management of

pediatric base of skull tumors. *Int J Radiation Oncology Biol Phys* 2002; 52:1017-24.

[20] Abed R, Grimer R. Surgical modalities in the treatment of bone sarcoma in children. *Cancer Treatment Reviews* 2010; 36:342-7.

[21] Hayashi K, Tsuchiya H, Yamamoto N, Takeuchi A, Tomita K. Functional outcome in patients with osteosarcoma around the knee joint treated by minimised surgery. *Int Orthop* 2008; 32:63-8.

[22] Lee SH, Kim HS, Park YB, Rhie TY, Lee HK. Prosthetic reconstruction for tumours of the distal tibia and fibula. *J Bone Joint Surg Br* 1999;81(5):803-7.

[23] Cannon SR. Massive prostheses for malignant bone tumours of the limbs. *J Bone Joint Surg Br* 1997; 79(3):497-506. Review.

[24] Donati D, Di Bella C, Col angeli M, Bianchi G, Mercuri M. The use of massive bone allografts in bone tumours surgery of the limb. *Current Orthop* 2005; 19:393-399.

[25] Jacquin P, Levine M. Difficultés d'observance dans les maladies chroniques à l'adolescence : comprendre pour agir. *Arch Pediatr* 2008 ; 15:89-94.

[26] Zeltzer LK, Recklitis C, Buchbinder D, Zebrack B, Casillas J, Tsao JC *et al.* Psychological status in childhood cancer survivors: a report from the Childhood Cancer Survivor Study. *J Clin Oncol* 2009; 27:2396-404.

[27] Marec-Berard P, Delafosse C, Foussat C. Douleurs et tumeurs osseuses malignes de l'enfant et de l'adolescent. *Arch Pediatr* 2005; 12:191-198.

[28] Desandes E, Lacour B, Sommelet D, White-Koning M, Velten M, Tretarre B *et al.* Cancer adolescent pathway in France between 1988 and 1997. *European Journal of Oncology Nursing* 2007; 11:74-81.

[29] Ellisson LF, Pogany L, Mery LS. Childhood and adolescent cancer survival: A period analysis of data from the Canadian cancer registry. *Eur J Cancer* 2007; 43:1967-1975.