



Université Constantine 1 Frères Mentouri
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

جامعة قسنطينة 1 الإخوة مtentouri
كلية علوم الطبيعة والحياة

Département : Biologie animal

قسم : بيولوجيا الحيوان

Mémoire présenté en vue de l'obtention du Diplôme de Master

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Sciences Biologiques

Spécialité : Génétique

N° d'ordre :

N° de série :

Intitulé :

Etude rétrospective des tumeurs osseuses (ostéosarcome)

Tumeur d'Ewing

Présenté par : CHEKOUF Madjda

Le : 25/06/2024

BOUYAHIA Amal

Jury d'évaluation :

Président : BENHAIZIA Hayat (MCA- U Constantine 1 Frères Mentouri).

Encadrant : KABOUCHÉ Samy (MCA- U Constantine 1 Frères Mentouri.).

Examinateur(s): GHARZOULI Razika (MCA- U Constantine 1 Frères Mentouri).

**Année universitaire
2024 - 2025**

REMERCIEMENT

Nous tenons avant tout à remercier Dieu Tout-Puissant de nous avoir accordé la force, la persévérance et l'inspiration nécessaires à la réalisation de ce travail.

Nos plus sincères remerciements s'adressent à notre directeur de mémoire, Monsieur Kabouche Sami, pour ses précieux conseils, ses orientations éclairées, sa disponibilité constante et son soutien inconditionnel. Son expertise a été une source d'inspiration majeure et a grandement contribué à la qualité de cette recherche.

Nous exprimons également notre profonde gratitude à l'ensemble des professeurs qui nous ont transmis leur savoir et leur passion tout au long de notre parcours universitaire ; leurs efforts et leurs enseignements ont été fondamentaux dans notre formation.

Nous remercions chaleureusement les membres du jury de délibération d'avoir accepté d'évaluer notre travail.

Enfin, nos remerciements s'étendent à toute personne qui, de près ou de loin, a contribué à l'achèvement de ce mémoire, que ce soit par des conseils, des informations, ou un simple mot d'encouragement.

DÉDICACES

Avant toute chose, je remercie Dieu de m'avoir permis d'atteindre ce stade.

J'offre ce travail à moi-même, à mon âme précieuse qui fut ma source d'inspiration et de passion, celle qui m'a soutenue et accompagnée tout au long de ce parcours.

Je le dédie également à une femme qui a un jour rêvé d'obtenir sa part de savoir et de prestige à Saïda.

À mon père, qui fut un gardien vigilant durant toutes mes années d'études.

Ce modeste ouvrage est aussi pour mes frères et sœurs, avec une mention spéciale pour Lamia et Badis.

J'offre ce travail à un homme bon, mon oncle Naïm, qui a marqué une partie de mon long chemin et de mon histoire, y compris ses moments les plus tristes.

À mes merveilleuses amies, avec une dédicace toute particulière à mon amie Hana.

Enfin, j'offre ce travail à chaque personne qui m'a soutenue, qui m'a aimée et qui a représenté quelque chose de beau dans ma vie.

Je le dédie à ce pays, à cette personne, à ce rêve... à Amal

DÉDICACES

A celle qui a été la lumière de ma vie et mon soutien de chaque instant,
A ma source d'amour inconditionnel, **à ma chère mère**,
Merci pour ton soutien sans faille et ton amour infini.

A celui qui toujours cru en moi, même dans mes silence
A mon exemple de courage et de sagesse, **à mon père bien-aimé**,
Je vous dois tant.

A moi-même : Pour n'avoir jamais abandonné, même quand tout semblait difficile. Je me
rends hommage pour ma persévérance et ma foi.

A mon frère et mes sœurs : Qui ont été ma force dans les moments difficiles et ma joie dans
les moments de réussite.

A mes professeurs respectés : pour leur accompagnement, leurs conseils et leur générosité
intellectuelle.

A tous ceux qui m'ont encouragé de près ou de loin, par un mot, un geste, une prière ou un
Sourire

Je vous dédie le fruit de mes efforts et de mes années de labeur, avec toute ma reconnaissance
et mon affection.

RÉSUMÉ

Cette étude rétrospective avait pour objectif de décrire les aspects épidémiologiques et thérapeutiques des tumeurs osseuses. Nous avons analysé 320 dossiers des patients traités au centre hôpitalo- universitaire Ibn Badis de Constantine.

Les paramètres étudiés comprenaient l'âge, le sexe, le niveau socioprofessionnel, les motifs de consultations, les signes radiologiques, biologiques et les modalités thérapeutiques.

Tous les patients avaient bénéficié d'un examen anatomopathologique qui a confirmé la tumeur osseuse.

Nos résultats révèlent que la majorité de nos patients (49%) étaient scolarisés. L'âge moyen était de 10 ans. Une prédominance masculine. L'ostéosarcome et le sarcome d'Ewing sont les tumeurs osseuses les plus fréquents. Le principal motif de consultation était la douleur et la tuméfaction. La localisation la plus fréquente était fémur et tibia. L'exérèse retrouvait dans (100 cas).

Le bilan d'extension a fréquemment mis en évidence des métastases. Enfin, nous avons observé que Les traitements thérapeutique cause des complications multiples ce qui augmente la mortalité chez les patients atteints des tumeurs osseuses.

Mots-clés : Ostéosarcome -Sarcome d'Ewing- Tumeur osseuse- diagnostic

SUMMARY

Osteosarcoma and Ewing's sarcoma are the two most frequently diagnosed types of primary bone cancers in children, adolescents, and young adults, making their understanding crucial for prompt diagnosis and management.

Osteosarcoma, the most common, develops from immature bone cells and primarily affects the long bones of the limbs (around the knee or shoulder), with peak incidence between 10 and 20 years of age. Its causes are often multifactorial, including rapid bone growth, rare genetic predispositions, or prior exposure to radiation therapy.

Ewing's sarcoma, the second most frequent, can affect any bone, including the pelvis, ribs, or spine, and sometimes-adjacent soft tissues. It typically occurs between 5 and 25 years of age and is strongly linked to a specific genetic abnormality.

While both are aggressive malignant tumors requiring intensive treatments, they differ in their preferential locations, more specific ages of onset, and distinct etiologies, which guides their diagnosis and therapeutic management.

Key words: bone tumor, osteosarcoma, Ewing's sarcoma

الملخص

هدفت هذه الدراسة الاستعادية إلى وصف الجوانب الوبائية والعلاجية لأورام العظام. قمنا بتحليل 320 ملفاً لمرضى تلقوا العلاج في المركز الاستشفائي الجامعي ابن باديس بقسنطينة.

شملت المعايير التي تم دراستها العمر والجنس والمستوى الاجتماعي والمهني، وأسباب الاستشارة، والعلامات الإشعاعية والبيولوجية، وطرق العلاج.

جميع المرضى استفادوا من فحص تشريحى مرضي أكد وجود ورم العظم.

تكشف نتائجنا أن غالبية مرضانا (49%) كانوا من التلاميذ. كان متوسط العمر 10 سنوات، مع سيادة الذكور. كانت الساركوما العظمية ساركوما اويينغ هي أورام العظام الأكثر شيوعاً. وكان السبب الرئيسي للاستشارة هو الألم والتورم. وكان الموضع الأكثر شيوعاً هو عظم الفخذ والساقي (الظنبوب). وقد تم إجراء استئصال جراحي في 100 حالة.

غالباً ما كشفت الفحوصات الخاصة بمدى انتشار الورم عن وجود نقائل. وأخيراً، لاحظنا أن العلاجات تسبب مضاعفات متعددة مما يزيد من معدل الوفيات لدى مرضى أورام العظام.

الكلمات المفتاحية اورام العظام ساركوما العظمية ساركوما اوينغ

Liste des abréviations

- **EWS** : Ewing Sarcoma
- **MiRNA** : micro RNA
- **MMP-9**: Matrix Métallo protéinase
- **OS** :Ostéosarcome
- **RFCI**: reduced folate carrier 1
- **Euro Ewing**: European Ewing Tumor working Initiative o National Groups
- **FAICAR**: formyl AICAR
- **FLI 1**: Friend Leukemia Virus Integration 1
- **FGFs**: Fibroblast growth factor
- **FPGS**: folypolyglutamate synthase
- **RB1** : Rétinoblastome 1 (gène)
- **TP53** : Tumeur Protéine 53 (gène)
- **CDK4** : Cyclin-Dependent Kinase 4 (gène)
- **MDM2** : Murine Double Minute 2 (gène)
- **Wnt/β-caténine** : Voie de signalisation Wnt/bêta-caténine
- **IGF** : Insulin-like Growth Factor (Facteur de Croissance analogue à l'Insuline)
- **NET** : Peripheral Primitive NeuroEctodermal Tumors (Tumeurs neuroectodermiques périphériques primitives)
- **CD99** : Cluster de Différenciation 99 (protéine)
- **FLI1** : Friend Leukemia Integration 1 (gène/protéine)
- **CIC** : Capicua (gène/protéine)
- **OMS** : Organisation Mondiale de la Santé
- **ADN** : Acide Désoxyribonucléique
- **EWSR1** : Ewing Sarcoma breakpoint region 1 (gène)
- **FLI1** : Friend Leukemia Integration 1 (gène)
- **FET** : (Famille de protéines) FUS, EWSR1, TAF15
- **FISH** : Fluorescence In Situ Hybridization (Hybridation in situ par fluorescence)
- **IRM** : Imagerie par Résonance Magnétique
- **MEC** : Matrice Extracellulaire Minéralisée
- **RB1** : Rétinoblastome 1 (gène)
- **MSC** : Cellules Souches Mésenchymateuses
- **TIL** : Lymphocytes Infiltrant les Tumeurs
- **VEGF** : Facteur de Croissance de l'Endothélium Vasculaire
- **VEGFR** : Récepteur du Facteur de Croissance de l'Endothélium Vasculaire

Table des matières

REMERCIEMENT

DÉDICACES

DÉDICACES

RÉSUME

Liste des abréviations

Liste Des Figures

Introduction	1
<i>Chapitre I : les cancers des os</i>	
1. Aperçu sur les cancers des os	2
2. Les types des cancers.....	3
3. Les causes et les facteurs des risques	6
4. Les symptômes et diagnostiques	8
Chapitre II	2
Ostéosarcome.....	2
Sarcome d'Ewing.....	2
I. L'ostéosarcome :	11
 1 Définition :	11
 2 Épidémiologie :	11
 3. Physiopathologie :.....	11
 1. Altérations génétiques et microenvironnement tumoral :	11
 2. Altérations moléculaires et hétérogénéité génomique :.....	12
 3 .Environnement immunitaire et angiogenèse dans l'ostéosarcome :	13
 4. les facteurs génétiques.....	14
 5. diagnostic.....	15
 6. traitement.....	16
II. Sarcome d'Ewing.....	17
 1. Définition :	17

2. Historique :	17
3. Embryologie :	17
4. Pathologie	18
5. Génomique	19
Les causes du sarcome d'Ewing	20

Partie pratique

01 : Matériel et Méthode :	24
Les résultats et discussion	25
1 les résultats épidémiologiques	26
2 : les résultats selon la répartition socio-clinique de la tumeur	27
3 : Les résultats selon le mode de diagnostic	29
4) les résultats selon métastases osseuses	32
Conclusion :	36
Références :	37
Résumé	

Liste Des Figures

Figure 1	os sien / os cancéreuse	03
Figure 2	radiographie pour les enfants atteints d'un ostéosarcome, au niveau de fémur et le bras	03
Figure 3	radiographie du sarcome d'Ewing au niveau de fémur	04
Figure 4	observation microscopique d'un cartilage avant et après la blesser	04
Figure 5	la localisation de l'adamantinome	05
Figure 6	la localisation des lymphes	05
Figure 7	risque d'exposition de radiations	07
Figure 8	os de bassin cancéreuse / os de bassin sien	08
Figure 9	la localisation des douleurs chez les patients cancéreux	09
Figure 10	Représentation schématique des interactions entre les cellules d'ostéosarcome et l'environnement dans la niche tumorale. MSC, cellules souches mésenchymateuses.	13
Figure 11	Représentation schématique de l'environnement immunitaire de l'ostéosarcome	14
Figure 12	Mécanismes moléculaires impliqués dans le développement de l'ostéosarcome	15
Figure 13	Représentation radiographique de tumeur d'Ewing	17
Figure 14	Résultats immunohistochimique du sarcome d'Ewing	19
Figure 15	Représentation de la translocation chromosomique de la tumeur D'Ewing.	20
Figure 16	Appareil d'IRM	21
Figure 17	la technique de biopsie	22

Introduction

Introduction

Introduction

Les tumeurs sont caractérisées par la prolifération anormale d'une lignée cellulaire pathologique. Qu'elles soient bénignes ou bien malignes. Parmi les tumeurs malignes, les tumeurs osseuses représentent un groupe rare mais grave, parfois mortel, et peuvent affecter des tissus mous.

Les tumeurs osseuses primitives peuvent survenir à tout âge, avec néanmoins une dominance chez les enfants et les adolescents. Alors que, les tumeurs osseuses secondaires correspondent aux métastases osseuses dérivant d'une tumeur primitive.

Cependant, les tumeurs osseuses primitives sont rares et provoquent des Pathologies(5). Elles sont classifiées selon leur origine tissulaire.

L'ostéosarcome est la tumeur osseuse la plus courant, caractérisé par des lésions qui peuvent à la fois détruire l'os (ostéolytiques) et en former de nouveau ostéocondensantes.

Le sarcome d'Ewing décrit par James Ewing en 1921, fait le deuxième type des tumeurs osseuses malignes le plus fréquent. Il se localise typiquement dans la diaphyse (partie centrale) des os lange. (7)

L'ostéosarcome et le sarcome d'Ewing sont fréquents chez les enfants et les jeunes adultes avec une prédominance masculine.

La description des anomalies qui caractérisent ces pathologies rares et font l'apparition de 10 à 26 millions de nouveau cas dans le monde chaque année est importante afin d'avoir des nouvelles approches thérapeutiques plus ciblées et plus efficaces.

Notre travail se base sur un des piliers de la santé publique : Une étude épidémiologique des tumeurs osseuses qui permet de connaître les répartitions et les fréquences des tumeurs osseuses ainsi que la détermination des modes de développement de ces pathologies rares.

Chapitre I

les cancers des os

1. Aperçu sur les cancers des os :

Caner des os c'est un type rare du groupe de cancer, et se caractérise par un gonflement développé à partir des cellules osseuses, de manière anarchique et incontrôlable, ça commence généralement à l'extrémité des os longs, comme les os des bras et des jambes, et peut également commencer n'importe où.

Tout développement cancéreux d'origine osseuse est appelées tumeur osseuses primitives. Peuvent être bénigne, ou beaucoup moins fréquent malignes.

Et tout ce qui résulte de la propagation à partir d'autres organes c'est la tumeur métastatiques (secondaire), la tumeur secondaire sont toujours malignes. (1)

Les causes exactes du cancer des os ne sont pas entièrement connues, mais certains facteurs de risque peuvent augmenter la probabilité de le développer, comme les facteurs génétique, exposition à de grandes quantités de rayonnement, des maladies déjà touchées ils sont associés .(2)

Les symptômes du cancer des os, varient en fonction du type, et de l'emplacement de la tumeur ; mais les symptômes courants comprennent : les douleurs, fièvre, la faiblesse des os.

La radiographie, IRM, la biopsie parmi les tests médicaux qui utilise pour le diagnostic.

Le traitement fait par la chirurgie, dans l'objectif est d'éliminer complètement la tumeur tout, en préservant le plus d'os sain possible, ou bien la chimiothérapie et l'Immunothérapie cette méthode de traitement est encore à l'étude, mais montre des résultats prometteurs il aide le système immunitaire du corps à combattre la tumeur.

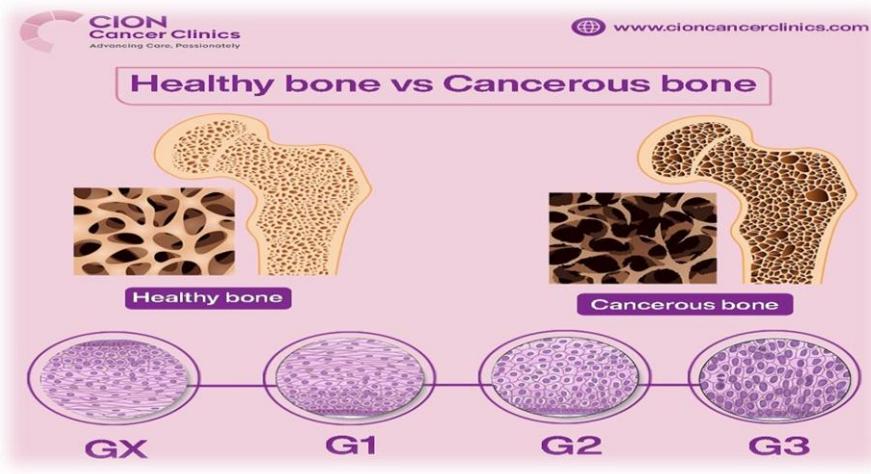


Figure 01 : os sien / os cancéreuse

2. Les types des cancers

- ✓ **L'ostéosarcome** : touche principalement les adolescentes et les jeunes adultes. C'est une tumeur maligne rare et agressive, affect généralement les os longs, représente 30% des cas de tumeur primitif chez l'adulte. (3) (4)

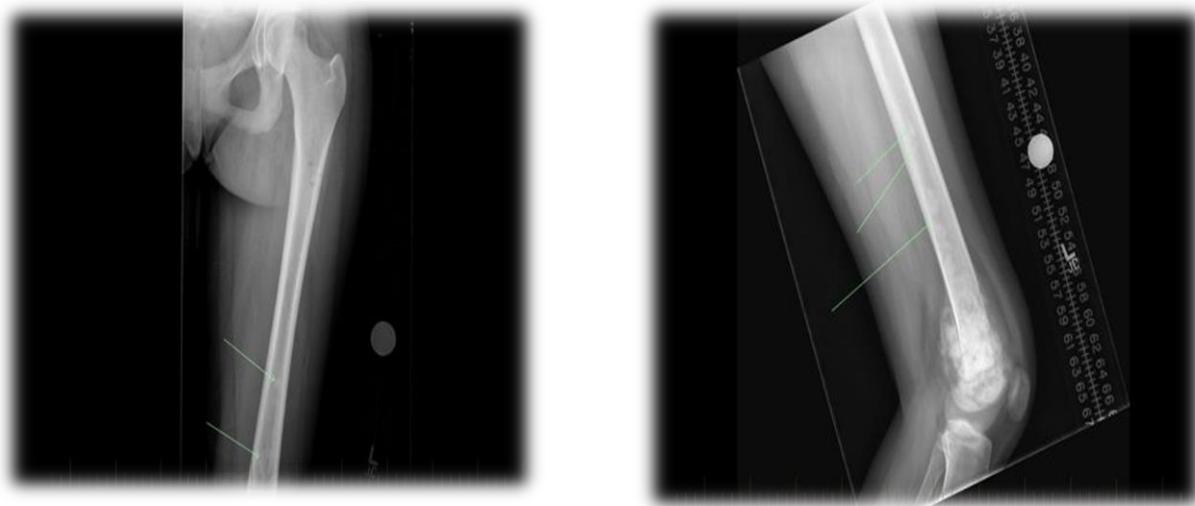


Figure 02 : radiographie pour les enfants atteints d'un ostéosarcome, au niveau de fémur et le bras

- ✓ **Sarcome d'Ewing :** affecter sur tous les garçons de 5 à 25 ans ou niveau de la partie inférieure du squelette (bassin,genou) c'est la deuxième tumeur osseuse maligne la plus fréquente après l'ostéosarcome. (6)



Figure 03 : radiographie du sarcome d'Ewing au niveau de fémur

- ✓ **Le chondrosarcome :** cancer des cartilages elle apparait généralement au niveau de bassin ou de l'épaule, se rencontre chez les sujets de 30 à 50ans principales (bénignes). (8)

Très rare qui représentent 6% des tumeurs de la base du crâne généralement, les chondrosarcomes sont isolés mais peuvent aussi survenir dans le cadre de maladie comme la maladie d'Ollier ou de Paget. (9)

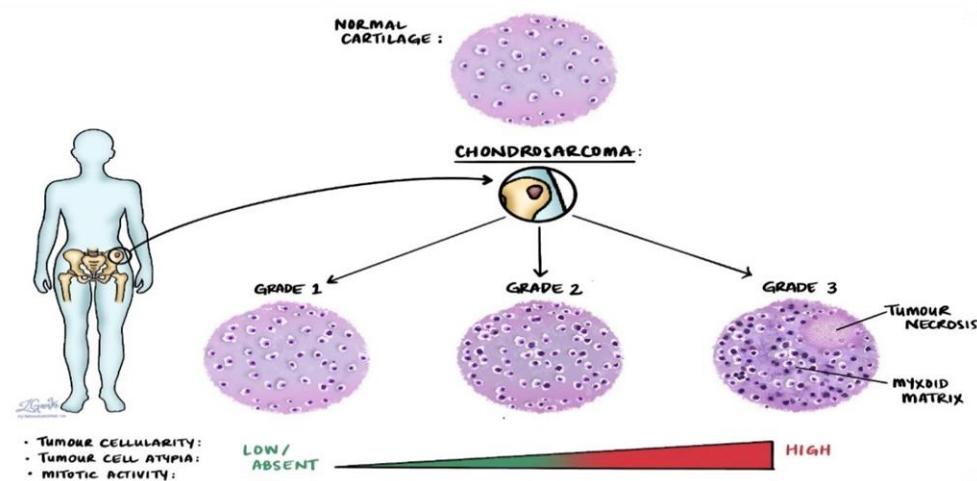


Figure 04 : observation microscopique d'un cartilage avant et après la blesser

- ✓ **L'adamantinome :** tumeur maligne ossues primaires survenant dans plus de 80% des cas sur la surface antérieure du tibia, les hommes sont plus fréquemment affectés que les femmes, et leurs tumeurs sont plus agressives. d'âge d'apparition de la tumeur est large (2-86 ans), mais 75% des cas affectent un squelette mature. (11)

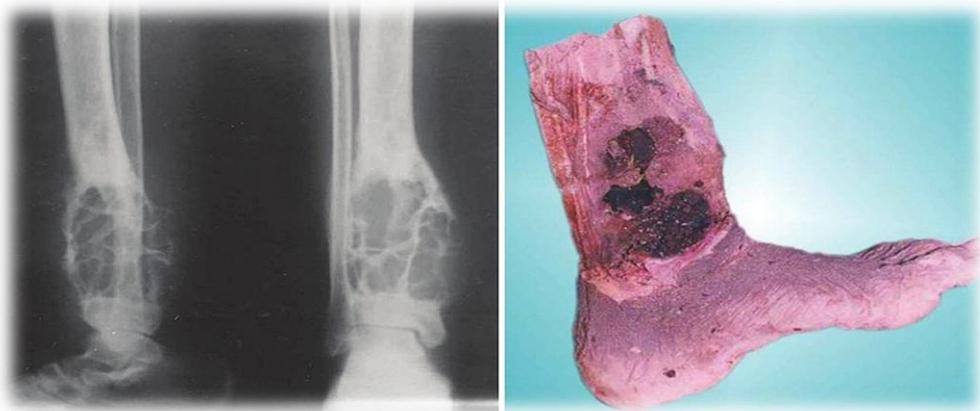


Figure 05 : la localisation de l'adamantinome

- ✓ **Le lymphome osseux :** touchent les sujets de 40 à 50 ans, peuvent apparaître sur tout le squelette, une prolifération maligne de système lymphocytaire, est une maladie très rare caractérisée par une lésion osseuse unique et non pas d'une forme secondaire, prédomine aux os longs 48 %. (13)

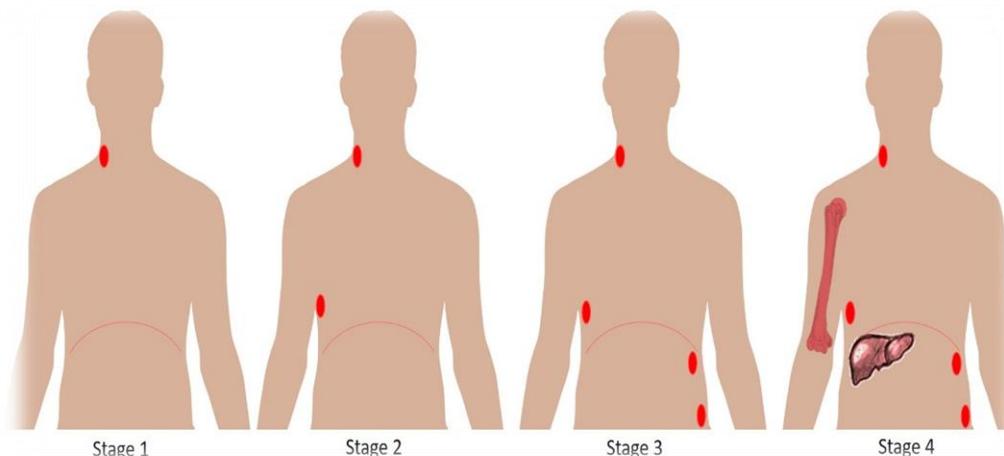


Figure 6 : la localisation des lymphomes

3. Les causes et les facteurs des risques

- **Les causes génétiques :**

Le gène c'est un morceau de ce l'ADN et une très petite portion de chromosome qui correspond à une information génétique particulière qui code à une protéine unique.

Les gènes indiquent à chaque cellule son rôle dans l'organisme, sur leur ordre, les cellules synthétisent des protéines : c'est la traduction du code génétique.

Le corps humains produit de dizaines de milliers protéines ; chacune a un rôle défirant à jouer dans l'organisme comme exemple : l'actine et la myosine sont des protéines qui servent à la contraction des muscles ; les anticorps protègent l'organisme des corps étrangers ; D'autres protéines interviennent pour définir la couleur des yeux ou la forme du visage, etc.
(18)

Une anomalie génétique (mutation ou anomalie chromosomique) peut perturber la fabrication des protéines. Elle donne en quelque sorte de « mauvais ordres » pour les fabriquer cela conduit à l'apparition des maladies soit héréditaires ou bien récessives.

Parmi les causes courantes de maladies figurent les erreurs génétiques, mais elles ne sont pas toujours responsables. Certaines erreurs peuvent survenir sans entraîner de dysfonctionnement.

D'autres facteurs pathogènes ont alors été identifiés.

- **Facteurs environnementaux :**

Parmi les facteurs de risque qui peuvent produire une tumeur c'est la radiation ; l'exposition du patient à de fortes radiations, telles que la radiothérapie ou des matières radioactives, augmente la probabilité de développer une tumeur osseuse à l'avenir.

Les produits chimiques sont un facteur clé pour toutes les maladies, notamment les tumeurs osseuses, soit provenant de polluants environnementaux ou de la chimiothérapie (19).

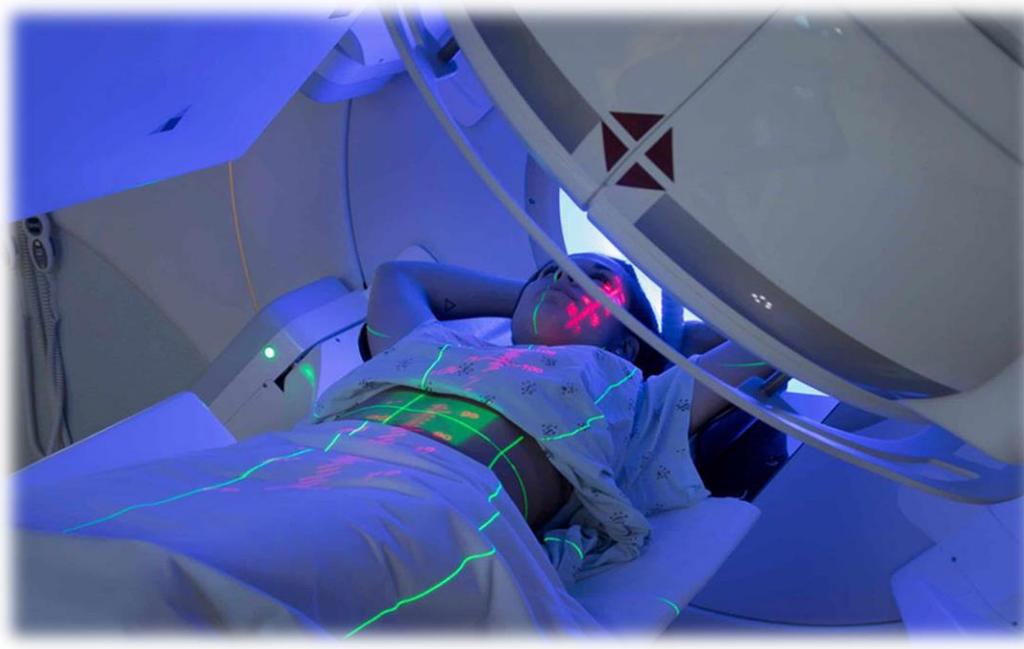


Figure 07: risque d'exposition de radiations

- **Des maladies associent :**

Il existe des maladies associées à survenue d'autres maladies, comme le cas de la maladie de **Paget** avec les tumeurs osseuses

Le Paget (**Paget's disease**) c'est une maladie osseuse chronique, affecte les os en raison d'une perturbation du processus normal de construction osseuse. (22)

« Remodelage osseuses » le processus normal de construction osseuse c'est un cycle de permanent de formation et de destruction de l'os, qui est un tissu vivant, Deux types de cellules osseuses interviennent : les ostéoclastes qui vont d'abord détruire l'os anciennement formé, et les ostéoblastes qui vont reconstruire un nouvel os. (23)

Tout déséquilibre de ce système conduit à l'émergence de cette maladie, parmi les symptômes de ces maladies, l'augmentation de l'épaisseur osseuse de forme faible et fragile cela provoque des douleurs dans les os de patient et augmente le risque de fractures, et aussi une sensation de chaleur sur l'os blessé

Touché principalement les os plats comme le crane et les os de bassin, en plus des vertèbres et des membres. (24)

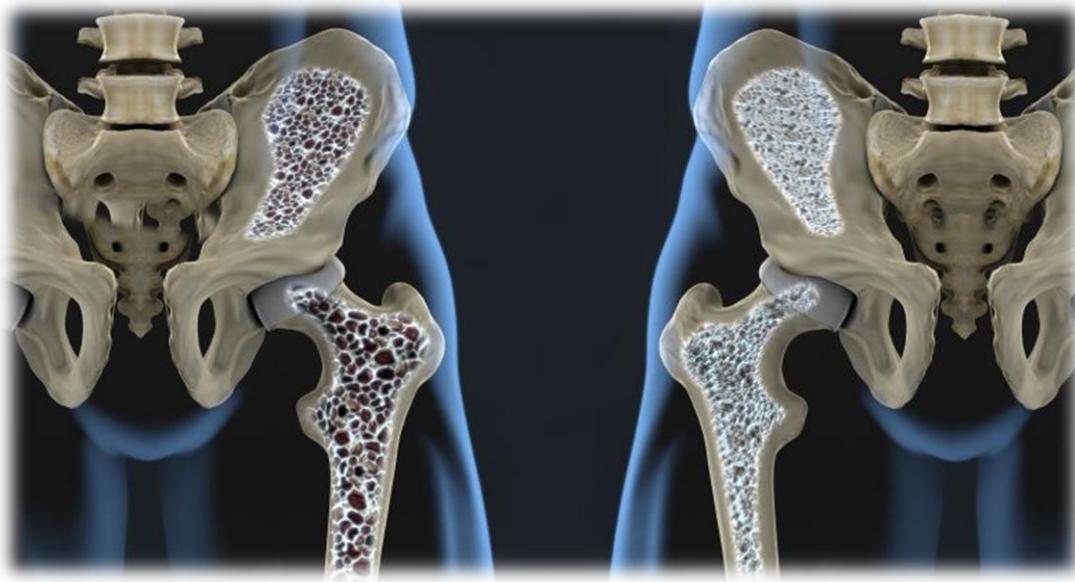


Figure 08 : os de bassin cancéreuse / os de bassin sien

4. Les symptômes et diagnostiques

- **Les symptômes :**

Comme toutes les maladies il existe des signes qui montrent sa présence chez la personne infectée. Certains apparaissent aux premiers stades de la maladie et d'autres aux stades avancés de la maladie.

Les symptômes de cancer des os sont : (26) (27)

- ➡ la fatigue ;
- ➡ la transpiration ;
- ➡ la fièvre ;
- ➡ et la perte de poids.
- ➡ douleurs dans l'os concerné ;
- ➡ os sensibles à la pression ;
- ➡ gonflement ;
- ➡ mobilité entravée des articulations voisines ;
- ➡ fracture spontanée, car l'os devient plus fragile en présence d'un sarcome osseux ;
- ➡ fourmillements ou engourdissement ;



Figure 09 : la localisation des douleurs chez les patients cancéreux

- **diagnostique :**

La plupart des tumeurs osseuses apparaissent clairement à la **radiographie**, c'est généralement le premier examen permettant de diagnostiquer ; s'il existe ou non une tumeur osseuse, Lors d'une radiographie, on emploie des radiations de faible dose pour produire des images de parties du corps sur film.

Échographie, scanner et imagerie par résonance magnétique (IRM). Aussi des imaginaire plus précise et développée pour le diagnostic, Permet une vue directe et précise des parties molles du corps et des structures internes du corps, de manière non invasive, Éliminez le doute avec certitude. (29)

Même si les images permettent le diagnostic de sarcome osseux de façon quasi-certaine, la réalisation d'une **biopsie** est toujours nécessaire, L'analyse au microscope d'un échantillon de tissu prélevé lors de la biopsie permet la confirmation du diagnostic de sarcome.

Pour les sarcomes osseux, il s'agit le plus souvent d'une biopsie chirurgicale sous anesthésie générale qui est décidée dans le cadre d'une réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) et réalisée en milieu spécialisé. Le chirurgien réalise une incision sur la peau de sorte à obtenir le trajet le plus direct possible jusqu'à la zone du prélèvement. Cette démarche réduit le risque de dissémination des cellules cancéreuses. Dans un laboratoire spécialisé, le fragment osseux prélevé est examiné. Cet examen permet de déterminer avec précision le type et même le sous-type de sarcome, ainsi que le traitement approprié au cas donné. (30)

Principaux Traitements :

Il n'y a pas de maladie sans un médicament, qui n'est pas nécessairement toujours efficace, mais qui apporte un certain soulagement aux personnes touchées, en particulier les maladies graves pour lesquelles Dieu n'a pas révélé son propre médicament, comme c'est le cas pour le groupe de tumeurs.

Chimiothérapie pré opératoire : nécessite un patient ait un état général acceptable pour pouvoir la supporter, mais également un bilan pré-chimiothérapie qui élève davantage le coût de la prise en charge, et parfois même retarde le début du traitement. (31)(32)

Résection tumorale : la chirurgie est généralement l'approche privilégiée si la lésion est ré sécable. (31) (33-34)

Dans les études antérieures, les tumeurs plus petites et plus périphérique étaient plus susceptibles d'être traitées par chirurgie. (35)

Chimiothérapie post opératoire : il s'agit de médicaments très concentrés et puissants qui agissent pour éliminer les cellules infectées restantes après l'opération. Les médicaments sont administrés par voie intraveineuse directement dans la circulation sanguine. (31) (36)

Radiothérapie : ce traitement est généralement utilisé après une intervention chirurgicale pour garantir l'élimination de toutes les cellules cancéreuses restantes.

Une méthode qui utilise des ondes de rayons X à haute énergie pour pénétrer la zone affectée. (36)

Les tumeurs plus grandes et plus centrales étaient plus susceptibles d'être traitées par radiothérapie. (35)

Le but du traitement est d'améliorer la qualité de vie de patient mais également sa survie. Actuellement avec l'introduction de nouvelles méthodes thérapeutiques, le taux global de survie à 5 ans est d'environ 80% (37) Parmi les neveux méthodes thérapeutique on trouve :

Les biphosphonates, nouveaux agents anticancéreux : des études épidémiologiques avaient montré que des patients non cancéreux traits par biphosphonates pour ostéoporose avaient un risque plus faible de survenue d'un cancer du sein ou du côlon. (37)(38)

Chapitre II

Ostéosarcome

Sarcome d'Ewing

I. L'ostéosarcome :

1 Définition :

L'ostéosarcome c'est la tumeur osseuse maligne les plus fréquents chez les enfants et les adultes. IL représente environ 5% de tous les ostéosarcomes et trouve son origine dans les cellules mésenchymateuses. Il se caractérise par des zones de croissance osseuse anormale Les facteurs génétiques, épigénétiques et environnementaux influençant la différenciation des cellules souches mésenchymateuses en précurseurs osseux contribuent également au développement a son développement .L'ostéosarcome touche généralement les os longs, en particulier le fémur, le tibia et l'humérus, mais il peut également affecter d'autres os comme le bassin, les os de la mâchoire et les cotes. (39-40)

2 Épidémiologie :

L'ostéosarcome est la tumeur maligne osseuse la plus fréquente. Selon la série de Ndour O et coll., l'âge moyen des patients est de 11 ans chez les enfants et de 22 ans chez les adolescents, avec une légère prédominance masculine, affichant un sex-ratio de 1,16. La localisation la plus fréquente des ostéosarcomes concerne le membre inférieur, notamment le fémur dans 46,15% des cas, suivi du tibia dans 42,30%, tandis que l'atteinte de l'humérus ne représente que 11,54% des cas. Par ailleurs, l'incidence du l'ostéosarcome se caractérise par une répartition géographique irrégulière, avec une faible prévalence observée dans certaines populations d'Amérique latine ainsi que dans les populations asiatiques (indiennes, japonaises, chinoises). De plus, une répartition équilibrée entre le côté droit et le côté gauche a été observée. (41-42).

3. Physiopathologie :

1. Altérations génétiques et microenvironnement tumoral :

L'ostéosarcome se caractérise par une physiopathologie complexe et multifactorielle, impliquant une cascade d'événements moléculaires et cellulaires qui mènent à la formation et à la progression de la tumeur. Celle-ci se développe au sein du microenvironnement osseux, un milieu hautement spécialisé, complexe et dynamique. Ce microenvironnement est composé de cellules osseuses (ostéoblastes, ostéocytes, ostéoclastes), de cellules stromales, vasculaires et immunitaires, ainsi que d'une matrice extracellulaire minéralisée (MEC). Dans des conditions physiologiques, l'homéostasie osseuse est maintenue par une interaction étroite et

finement régulée entre ces différents types cellulaires, reposant sur des communications paracrines et des contacts intercellulaires intenses. Cependant, les cellules tumorales de l'ostéosarcome exploitent ce microenvironnement favorable pour détourner les mécanismes physiologiques osseux à leur avantage, assurant ainsi leur survie, leur croissance et la progression de la maladie.

2. Altérations moléculaires et hétérogénéité génomique :

Une caractéristique majeure des ostéosarcomes est leur hétérogénéité, observée tant au niveau intra-tumoral qu'interindividuel. La cause principale de l'hétérogénéité intra-tumorale réside dans la complexité du génome somatique, caractérisé par une aneuploïdie chromosomique, des altérations génétiques incluant des mutations et/ou des variations du nombre de copies, ainsi qu'une instabilité génomique marquée par d'importants réarrangements induits par la chromothripsis et la présence de régions hyper-mutées localisées, appelées kataegis. Un ensemble restreint de gènes, incluant TP53, RB1, MDM2, ATRX et DLG2, a été identifié comme récurrent-ment muté au cours de l'ostéosarcome. Des études de séquençage du génome entier ont révélé que l'ostéosarcome présente des taux exceptionnellement élevés de mutations et d'altérations génomiques. La plupart de ces altérations concernent les gènes suppresseurs de tumeurs TP53 et RB1, et, dans une moindre mesure, les gènes ATRX, DLG2, RUNX2 et PTEN. Le gène suppresseur de tumeur TP53, situé sur le chromosome 17, code pour des iso formes protéiques impliquées dans le cycle cellulaire, l'apoptose et la stabilité génomique. Les mutations du gène TP53 peuvent être héréditaires ou résulter de mutations précoces de l'embryogenèse ou des cellules germinales. Il a été constaté une corrélation significative entre les taux de p53 et le grade de malignité, avec une positivité de 73 % pour les tumeurs de haut grade.

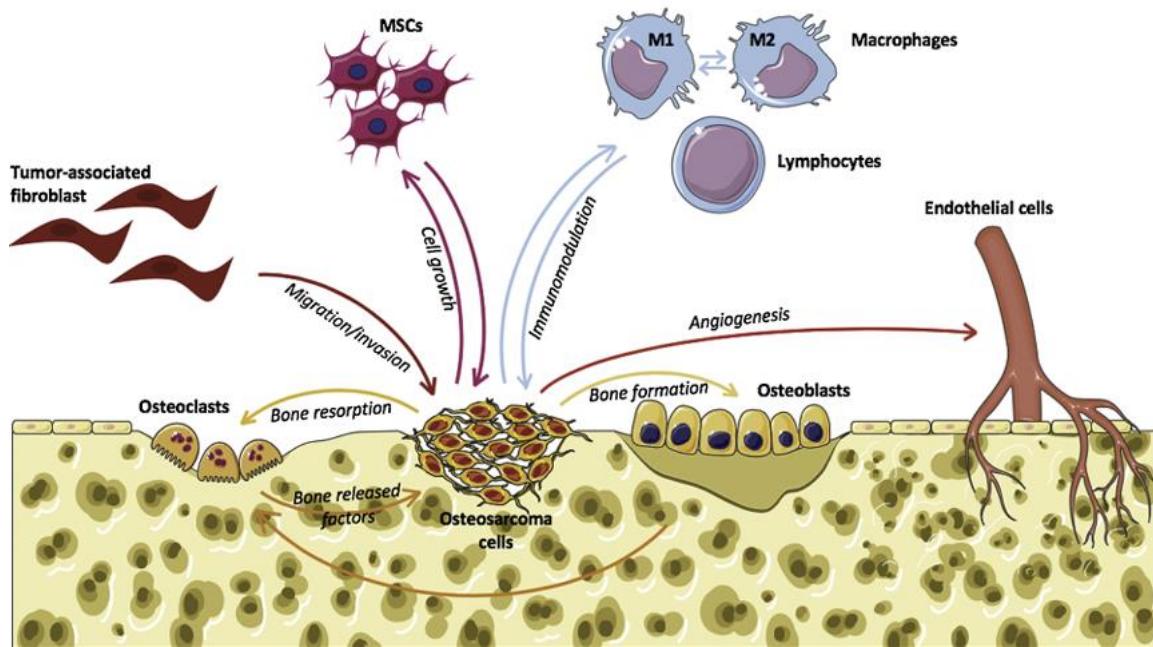


Figure 10 : Représentation schématique des interactions entre les cellules d'ostéosarcome et l'environnement dans la niche tumorale. MSC, cellules souches mésenchymateuses.

3 .Environnement immunitaire et angiogenèse dans l'ostéosarcome :

Les infiltrats immunitaires constituent un élément essentiel du microenvironnement osseux complexe, fournissant les facteurs nécessaires à la régulation de la prolifération, de la résistance aux traitements et de la dissémination des cellules d'ostéosarcome. Les systèmes osseux et immunitaire sont étroitement liés sur le plan fonctionnel. Parmi les cellules immunitaires présentes, les macrophages sont les plus abondants et jouent un rôle central en ostéo-immunologie. Les macrophages associés aux tumeurs (TAM) modulent l'immunité locale, favorisent l'angiogenèse et interviennent dans la migration des cellules tumorales, tandis que le sous-type M1 est reconnu pour son activité antitumorale. Les lymphocytes infiltrant les tumeurs (TIL) représentent la deuxième population cellulaire la plus abondante au sein des infiltrats immunitaires de l'ostéosarcome. Ils constituent un sous-ensemble de lymphocytes T dotés d'une spécificité immunologique accrue contre les cellules tumorales par rapport aux lymphocytes non infiltrants. Les TIL exercent leur action en reconnaissant et en éliminant les cellules présentatrices d'antigènes (CPA) en tant que lymphocytes T effecteurs CD8+, tout en modulant la réponse immunitaire via les lymphocytes T auxiliaires CD4+. Cependant, ces fonctions peuvent être inhibées par les cellules d'ostéosarcome, notamment par la sécrétion de molécules immunsuppressives et l'activation des points de contrôle immunitaires. La formation de nouveaux vaisseaux sanguins, ou angiogenèse, est essentielle à

la croissance tumorale, à l'invasion et à la dissémination métastatique des tumeurs solides, y compris l'ostéosarcome. L'angiogenèse résulte d'un équilibre dynamique entre les facteurs pro-angiogéniques et anti-antigéniques. Dans l'ostéosarcome, la surexpression des facteurs pro-angiogéniques est fréquente, le facteur de croissance de l'endothélium vasculaire (VEGF) étant le principal régulateur de ce processus. Le VEGF stimule la croissance, la migration, la prolifération et la maturation des cellules endothéliales, favorisant ainsi la formation de nouveaux vaisseaux sanguins en se liant à son récepteur transmembranaire (VEGFR) exprimé à la surface des cellules endothéliales. (43-44)

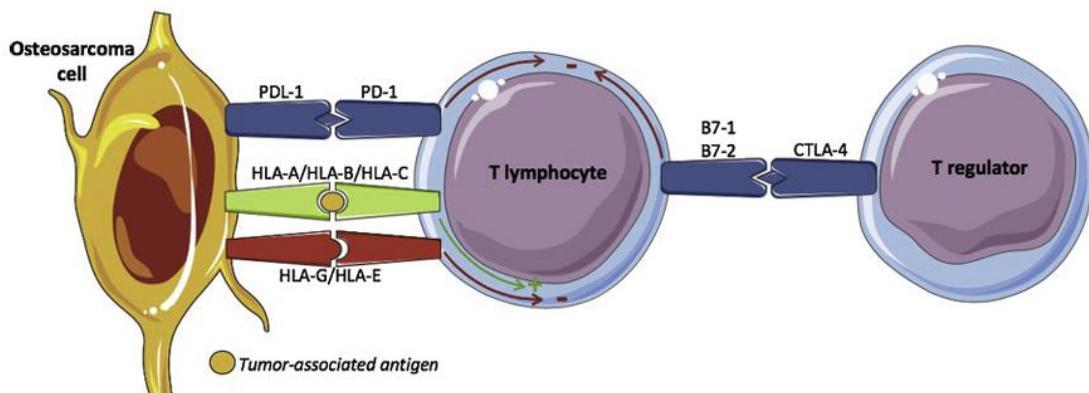


Figure 11 : Représentation schématique de l'environnement immunitaire de l'ostéosarcome

4. les facteurs génétiques

Dans un état normal, la croissance osseuse est finement régulée par des mécanismes génétiques complexes, assurant un équilibre délicat entre la prolifération et la mort cellulaire. Les gènes suppresseurs de tumeurs, tels que RB1 et TP53, jouent un rôle crucial dans cette régulation, contrôlant le cycle cellulaire et induisant l'apoptose (mort cellulaire programmée) en cas de dommages à l'ADN. Cependant, dans le cas de l'ostéosarcome, cet équilibre délicat est perturbé par des altérations génétiques complexes. Par exemple, les mutations ou les délétions des gènes RB1 et TP53 entraînent une perte de contrôle du cycle cellulaire, permettant aux cellules endommagées de proliférer de manière anormale. Il est intéressant de noter qu'en même temps, l'amplification des oncogènes, tels que CDK4 et MDM2, stimule la croissance cellulaire et inhibe l'activité de TP53, favorisant ainsi la survie des cellules cancéreuses. De plus, l'activation anormale des voies de signalisation Wnt/β-caténine et IGF, qui sont normalement impliquées dans la croissance et le développement osseux, contribue à la prolifération et à la survie des cellules cancéreuses. Enfin, l'ostéosarcome se caractérise par une instabilité génomique notable, se manifestant par des anomalies chromosomiques

complexes, ce qui augmente ces perturbations et favorise l'hétérogénéité tumorale, rendant le traitement plus difficile. (45-46-47-48)

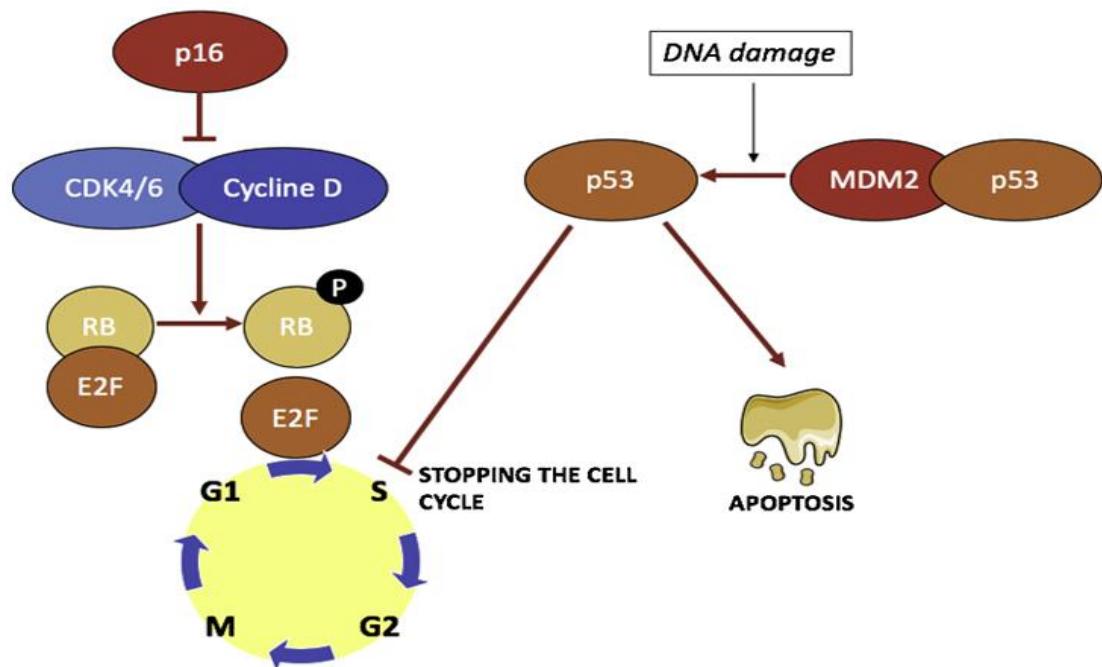


Figure 12 : Mécanismes moléculaires impliqués dans le développement de l'ostéosarcome

5. diagnostic

Les premiers signes de l'ostéosarcome sont généralement une douleur locale, suivie d'un gonflement localisé et d'une limitation des mouvements articulaires. Dans de rares cas, notamment chez les patients atteints de tumeurs ostéolytiques, une fracture pathologique peut être le premier signe de la maladie. Pour évaluer un patient chez qui l'on suspecte un ostéosarcome, la première étape cruciale comprend un interrogatoire détaillé (l'anamnèse), un examen clinique approfondi et la réalisation de radiographies standard. La radiographie est utile pour décrire les anomalies osseuses. L'ostéosarcome peut se manifester radiologiquement sous trois formes principales : ostéoblastique (avec une formation osseuse dense), ostéolytique (avec une destruction osseuse) ou mixte (combinant les deux aspects). Fréquemment, ces tumeurs s'étendent aux tissus mous environnants, où l'on peut observer des calcifications irrégulières dues à la production de nouvel os ou à la présence de spicules osseuses. Un signe radiologique classique et évocateur d'ostéosarcome est le triangle de Codman. L'imagerie par résonance magnétique (IRM) est la meilleure modalité pour évaluer la composante des tissus mous, ses relations avec les tissus, vaisseaux et nerfs environnants ainsi que son extension intramédullaire, essentielle à une chirurgie définitive sûre. Il est

essentiel que l'examen couvre toute la longueur de l'os affecté par la tumeur pour un IRM complet. Enfin, la confirmation définitive repose sur une biopsie, où un échantillon de tissu tumoral est analysé par un pathologiste .(49)

6. traitement

La Chirurgie :

L'objectif primordial de la chirurgie de l'ostéosarcome est l'exérèse complète de la tumeur, incluant la cicatrice de la biopsie initiale. Les avancées significatives dans les techniques d'imagerie et le génie biomédical, conjuguées à l'efficacité de la chimiothérapie néoadjuvante, ont permis une transition notable de l'amputation vers la chirurgie de conservation du membre. Les techniques de reconstruction après une résection tumorale conservatrice sont variées, allant des dispositifs endoprothétiques à la reconstruction biologique, voire une combinaison des deux approches. La chirurgie des sarcomes du squelette axial représente un défi particulier en raison du risque accru de récidive locale et de la fréquence des complications post-opératoires liées à la reconstruction.

Radiothérapie :

Pendant longtemps, l'ostéosarcome a été perçu comme peu sensible à la radiothérapie, ce qui explique l'expérience limitée de cette modalité dans le traitement local de cette tumeur. Néanmoins, des études récentes indiquent que la radiothérapie pourrait avoir un rôle bénéfique chez les patients recevant une chimiothérapie combinée et pour lesquels une ablation chirurgicale complète n'est pas réalisable, ou en présence de foyers tumoraux microscopiques persistants après une tentative de résection .

Traitements systémiques :

Le traitement systémique de l'ostéosarcome repose sur une poly-chimiothérapie. À l'heure actuelle, la doxorubicine, le cisplatine, le méthotrexate à haute dose associé au sauvetage par leucovorine, et l'ifosfamide sont reconnus comme les médicaments les plus efficaces contre cette tumeur, bien que la combinaison optimale de ces agents fasse toujours l'objet de recherches. (49)

II. Sarcome d'Ewing

1. Définition :

Le sarcome d'Ewing de l'os est une tumeur osseuse à cellules rondes bleue avec un pic d'incidence entre 10 et 20 ans. Le sarcome d'Ewing est lié aux tumeurs neuroectodermiques périphériques primitives (peripheral primitive neuroectodermal tumors, PNET). La plupart des tumeurs se développent dans les extrémités, mais n'importe quel os peut être atteint. Le sarcome d'Ewing a tendance à se répandre, envahissant parfois tout l'os, le plus souvent la région diaphysaire. Environ 15 à 20% surviennent dans la région métaphysaire. La douleur et la tuméfaction sont les symptômes les plus fréquents. (50)

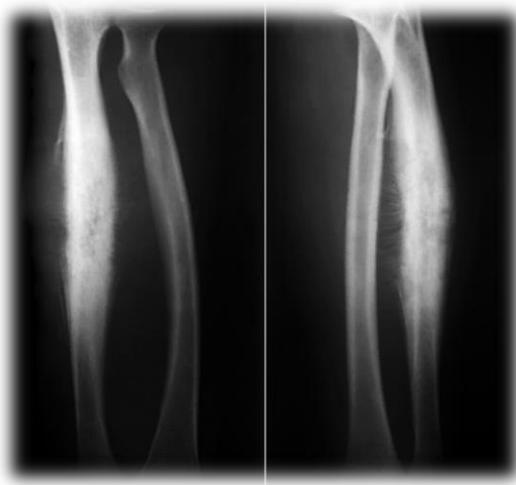


Figure 13 : représentation radiographique de tumeur d'Ewing

2. Historique :

Cette maladie a été décrite pour la première fois en 1921 par le docteur **JAMES EWING**, cancérologue américain (1866-1943) sous le nom d'endothélium diffus de l'os à partir d'un cas de tumeur osseuse développé chez une jeune fille de 14 ans. (52)

La zone le plus fréquent pour cette tumeur est le fémur distal (juste au-dessus du genou), tibia (juste en dessous du genou), bras (juste en dessous de l'épaule) (MOUSTAFA, 2009)

3. Embryologie :

UNE TUMEUR NEURO-ECTODERMIQUE :

Il s'agit d'une tumeur dérivée des cellules de la crête neurale. La crête neurale est à l'origine des mélanocytes (à l'exception des cellules pigmentaires de l'œil), d'une grande partie des os et des

cartilages du squelette facial et du cou, de quelques cellules endocrines et donne naissance à toutes les cellules gliales et à la majeure partie des neurones du système nerveux. Son point de départ est la moelle osseuse ce qui explique sa répartition topographique, essentiellement les os plats (squelette axial) qui sont les sites physiologiquement les plus riches en moelle, et la partie diaphysaire de os langue. (53)

4. Pathologie

Histologie :

Le sarcome d'Ewing se caractérise par des cellules rondes monomorphes au cytoplasme peu abondant et aux noyaux uniformes, disposées en feuillets avec un stroma minimal. Cependant, des cellules plus grandes aux noyaux irréguliers et, plus rarement, une variante à grandes cellules présentant une atypie marquée, appelée sarcome d'Ewing atypique, peuvent être observées. Certains cas présentent des formations en rosette et un schéma « cellules claires-cellules sombres ». La mitose et la nécrose sont variables. Des caractéristiques atypiques telles qu'une architecture alvéolaire, un stroma myxoïde ou hyalinisé et une morphologie des cellules fusiformes, bien que rares, suggèrent d'autres diagnostics.(54)

Caractéristiques cliniques :

Généralement trouve une masse douloureuse, parfois associée à une fracture pathologique.

Immunohistochimie :

L'ES montre une forte expression diffuse membranaire de CD99 dans 95 % des cas (Fig. 1). L'immunohistochimie de FLI1 est également très sensible, mais sa valeur diagnostique est limitée en raison de sa non-spécificité. Plus récemment, NKX2.2 a été identifié par des études d'expression génétique comme un marqueur sensible à environ 95 % et spécifique à 90 % du sarcome d'Ewing (Fig. 1). Bien qu'une expression inégale de CD99 soit observée dans le sarcome réarrangé CIC et le sarcome avec altérations BCOR, ces types de tumeurs ne présentent généralement pas la forte expression diffuse caractéristique de l'ES, et ils sont presque toujours négatifs pour NKX2.2. (55)

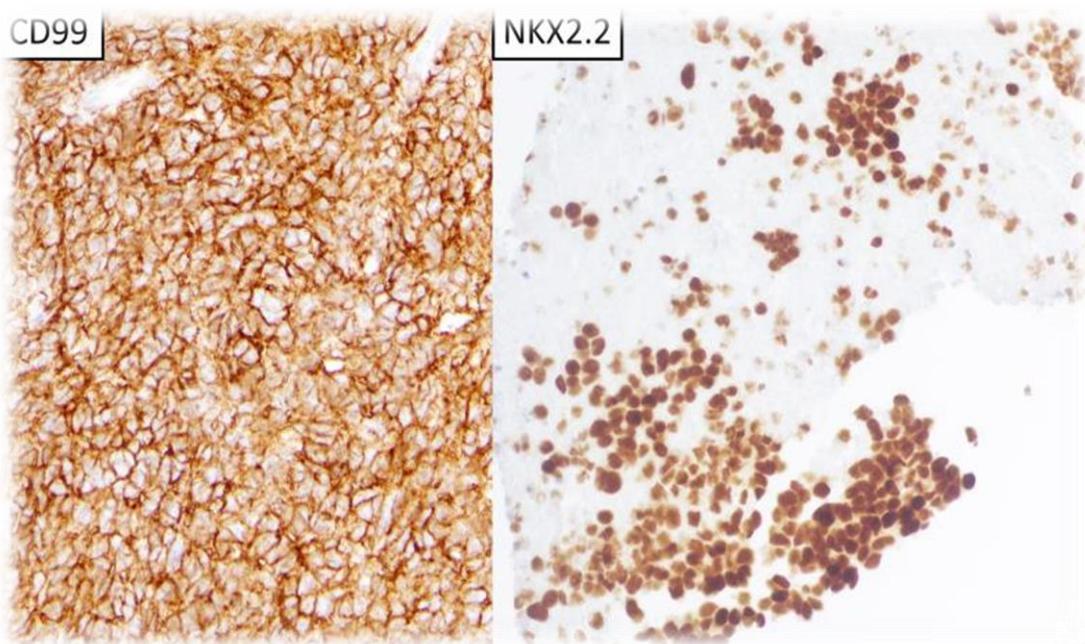


Figure 14 : Résultats immuno-histo-chimique du sarcome d'Ewing. Le sarcome d'Ewing présente de manière caractéristique une expression membranaire forte et diffuse de CD99, ainsi qu'une expression nucléaire diffuse de NKX2.2.

5. Génomique

- Organisation mondiale de la santé identifie la présence d'une fusion de gènes impliquant gène EWSR1 (situé sur le chromosome 22 bande q12 est un membre de la famille FET des protéines de liaison à l'ADN), et un gène FL1 (situé sur le chromosome 11 bande q24 est un membre de la famille ETS) comme un élément déterminant du sarcome d'Ewing. (56)
- La translocation la plus courante, présente dans environ 85 % des cas, est $t(11;22)(q12;q24)$, qui a été détectée pour la première fois au début des années 1980. Au début des années 1990, il a été démontré que cette translocation était associée à la fusion du gène EWSR1 :FLI1. Les variantes moléculaires sont : le type I, dans lequel l'exon 7 d'*EWSR1* est fusionné à l'exon 6 de *FLI1* (environ 55 % des cas) ; le type II, dans lequel l'exon 7 d'*EWSR1* est fusionné à l'exon 5 de *FLI1* (environ 25 % des cas) ; et de rares variantes moléculaires d'*EWSR1::FLI1*, chacune représentant < 3 % des cas. (57)

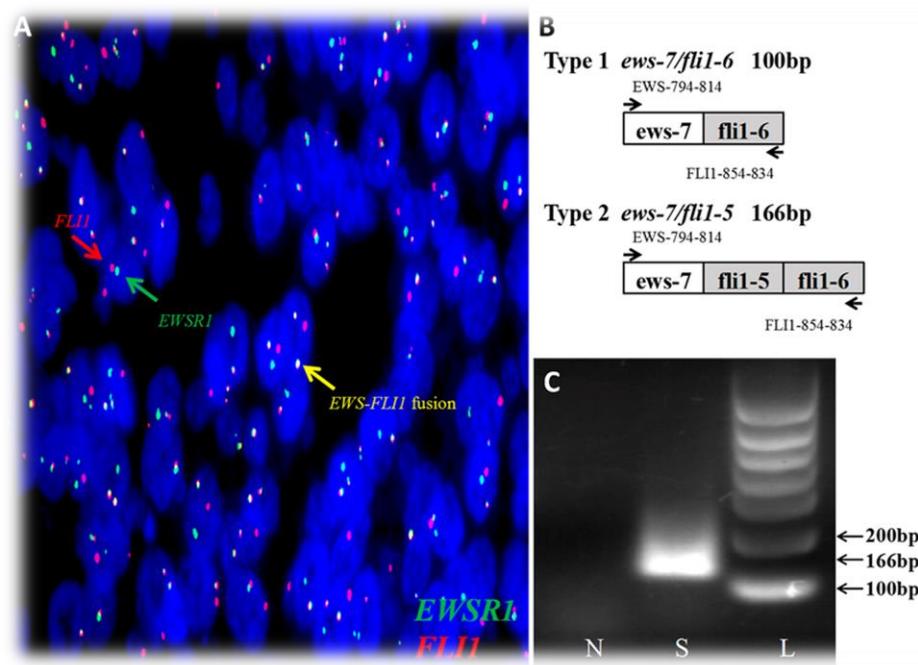


Figure 15 : Représentation de la translocation chromosomique de la tumeur d'Ewing. A) « Hybridation in situ par fluorescence » (FISH) de la translocation chromosomique. B) Les types de la translocation Exon 7 'EWSR1 /exon 5*6 FLI1.

- Des aberrations chromosomiques numériques et structurelles secondaire sont observées dans la plupart des cas de sarcome d'Ewing. Les gaines chromosomiques sont plus fréquentes que les pertes chromosomiques, et des déséquilibres chromosomiques structurels sont également observés. Deux des aberrations chromosomique les plus courantes sont celles impliquant le chromosome 8 ou le chromosome 1 et 16. (59)

Les symptômes

Les symptômes de tumeur d'Ewing sont variant en fonctions de l'emplacement du sarcome mais généralement les signes courants cela se manifeste sous forme de douleur au niveau du site de la blessure, la présence de fièvre sans aucune raison particulière, la faiblesse des os et devient facile à fracture. (60)

Les causes du sarcome d'Ewing

La cause du développement du sarcome d'Ewing n'est pas connue. Les experts pensent que le sarcome d'Ewing se développe lorsqu'un changement se produit dans vos cellules d'ADN. Ces cellules contiennent des instructions qui indiquent aux cellules ce qu'elles doivent faire. Lorsqu'un changement se produit dans la cellule, elle reçoit l'ordre de se multiplier et de

détruire rapidement les cellules saines. Il en résulte des tumeurs de cellules anormales qui peuvent se détacher et se propager à d'autres parties du corps.

Les modifications de votre ADN affectent le plus souvent le gène EWSR1. Si votre médecin doute que vous souffriez du sarcome d'Ewing, vos cellules seront analysées pour détecter les modifications de ce gène. (61)

Diagnostique

1. **Examen physique :** La plupart des médecins commencent par un examen physique. Ils recherchent des signes de grosses, de rougeurs et de gonflements.
2. **Rayons X :** Les images radiographiques montrent au médecin tout problème osseux. En cas d'anomalie on peut utiliser d'autre examen
3. **Analyse osseuse :** Il montre si des cellules cancéreuses sont présentes dans les os. On vous injectera par voie intraveineuse un colorant radioactif qui s'accumule dans les os. tumeur osseuse pendant l'intervention. Cela se voit sur la scintigraphie osseuse.
4. **IRM :** Ce test d'imagination utilise un champ magnétique puissant et des ondes radio pour créer des images détaillées de corps.



Figure 16 : Appareil d'IRM

5. **Scanographie :** Semblable à un IRM, il montre une image détaillée de votre corps.
6. **Biopsie :** prélever un morceau de tissu cancéreux pour vérifier et confirmer le diagnostic.

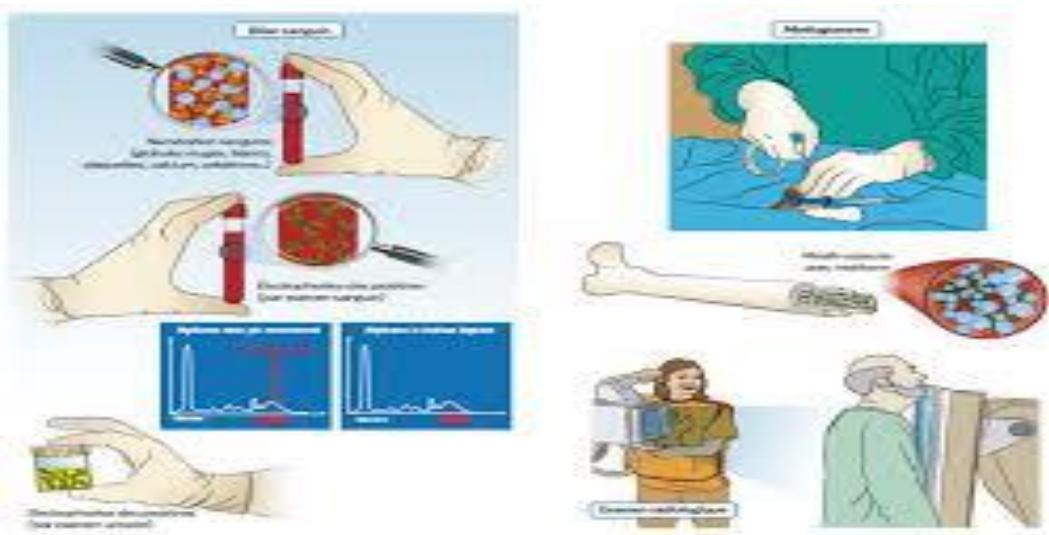


Figure 17 : la technique de biopsie

7. **Test de mutations génétiques :** on utilise la biopsie pour prélevées Les cellules cancéreuses est analysées pour vérifier si l'ADN présente un changement, confirmant ainsi le diagnostic du sarcome d'Ewing. Les tests génétiques aident également le médecin à évaluer l'agressivité de cancer. (62)

Les traitements

- **La chimiothérapie :** la chimiothérapie intraveineuse pour réduire la tumeur avant une intervention chirurgicale ou une radiothérapie et comprend cinq médicaments :
 - ✓ Vincristine
 - ✓ Doxorubicine
 - ✓ Cyclophosphamide
 - ✓ Ifosfamide
 - ✓ Etoposide

La taille et la localisation de la tumeur, stade de maladie et la présence de métastases responsables des chances de guérison du cancer chez les enfants et les adolescentes. (63)

Le but de cette technique c'est : Réduire le volume de la tumeur initiale Interrompre le développement de la maladie, Limiter le risque de métastases Réduire la douleur et Faciliter la chirurgie. (64)

- **La chirurgie :** Le but de ce démarche est retirer toute la partie malade de l'os en restant à distance de la tumeur (sans la toucher, ni la voir), reconstruire l'os.

- **Immunothérapie :** une approche thérapeutique avancée est à l'étude leur efficacité reste très limitée dans les cancers des plus jeunes comme le sarcome d'Ewing. Cet insuccès est dû à la « nature immunologique » de ces tumeurs qui sont dites « froides » c'est-à-dire incapables d'engendrer une réponse immunitaire anti tumorale efficace. des travaux publiés dans la revue Molecular Cell montrent qu'EWS-FLI-1, la protéine de fusion responsable des tumeurs d'Ewing, peut induire l'expression de protéines inédites, absentes des cellules saines et strictement spécifiques des cellules cancéreuses. Ce résultat est capital car l'existence de ces protéines permet d'envisager plusieurs stratégies thérapeutiques différentes pour augmenter la réactivité du système immunitaire contre les cellules tumorales. Une prochaine étape de ces travaux consiste à confirmer le potentiel des cibles identifiées a effectivement engendrer une réponse anti tumorale efficace. (65)

Partie pratique

01 : Matériel et Méthode :**▪ Objectifs :**

L'objectif général est d'étudier les différents types des tumeurs osseuses prise en charge dans le service de chirurgie orthopédique et traumatologique du CHU Constantine

L'objectif spécifique est :

- d'évaluer la fréquence des tumeurs osseuses dans le service de chirurgie orthopédique et traumatologique du CHU.

-Identification des formes anatomopathologique rencontrées.

-Evaluer le résultat des traitements institués.

-Faire une approche épidémiologique de l'ostéosarcome et une comparaison de ce sarcome avec d'autres types des tumeurs osseuses.

-Faire le point sur la démarche diagnostic de cette tumeur au niveau du service d'orthopédie du CHUC.

- Nature de l'étude :** C'est une étude rétrospective qui décrit les aspects épidémiologiques, diagnostiques et thérapeutiques des tumeurs osseuses chez différents sujets.
- Echantillonnage :** L'étude rétrospective se base sur le traitement de 320 dossiers au service d'orthopédie du CHUC.
- Le cadre d'étude :** L'enquête est déroulée au niveau du service de chirurgie orthopédique et traumatologique du CHUC.
- Période d'étude :** Notre étude s'était étendue sur une période de 3 mois (du 1 er Mars 2025 à 30 Mai 2025).
- Population d'étude :** L'étude a été portée sur les patients porteurs de tumeur osseuse.
- Les critères d'inclusion :** Ils étaient inclus dans notre étude tous les patients vus au service de chirurgie orthopédique et traumatologique de l'hôpital, qui présentaient une tumeur osseuse suspectée à la radiographie et confirmée par anatomie pathologie dont nous avons suivi le traitement et l'évolution pendant la durée de notre étude.
- Les critères d'exclusion :** Notre étude à trouver des malades aux dossiers incomplets, des malades ayant été perdus de vus et des malades qui sont évacués à l'extérieur.

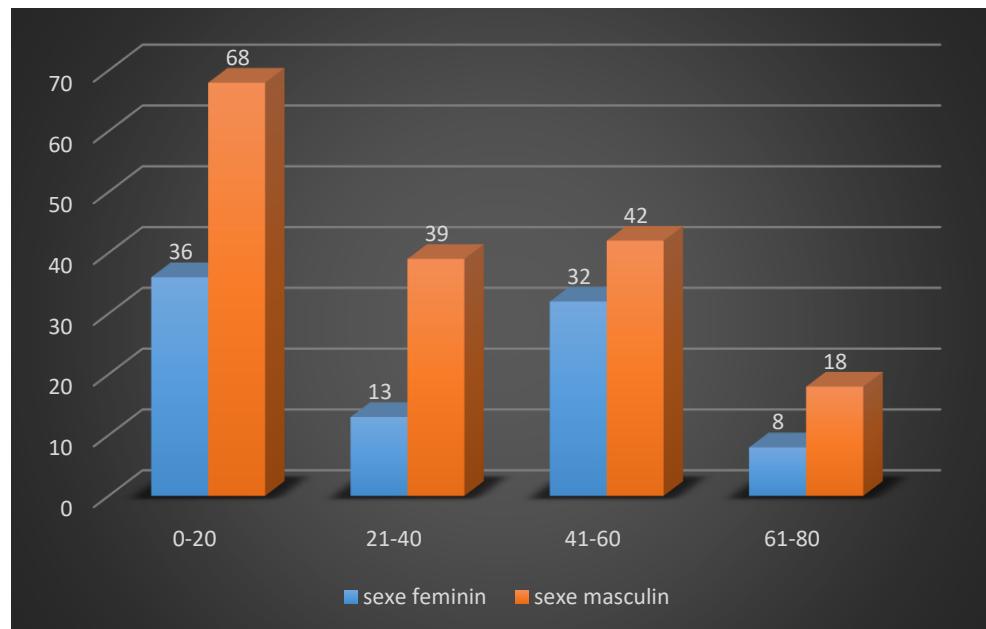
- **Collecte des données :** Le recueil des données a été fait à partir des fiches d'enquête, le registre de consultation externe et les dossiers de consultation et de suivi postopératoire des malades.
- **Traitement et analyse des données :** La saisie et l'analyse des données ont été faites sur les logiciels Excel 2013 et Microsoft Word 2013.

Les résultats et discussion

1 les résultats épidémiologiques

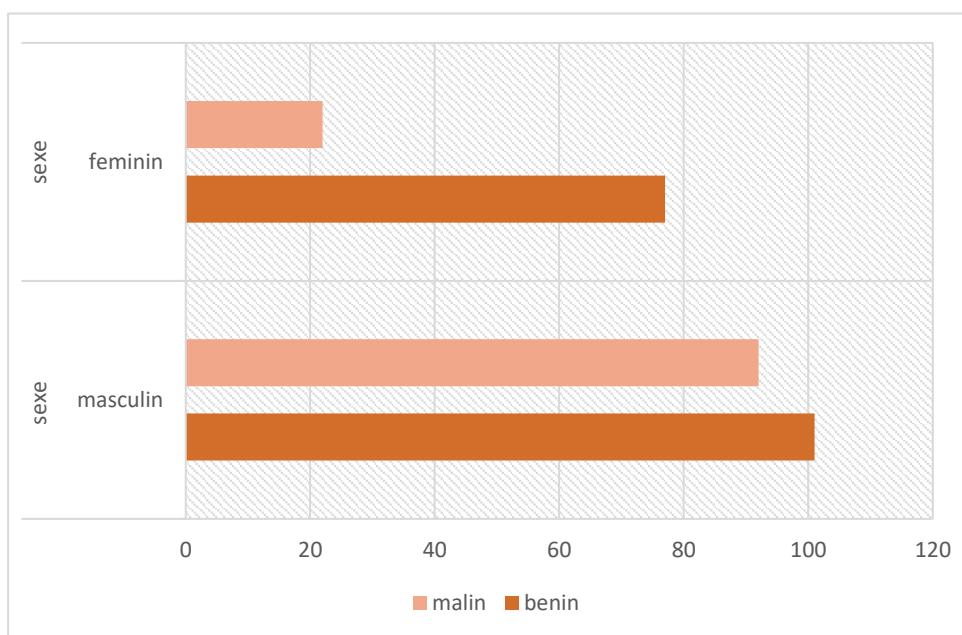
Répartition des patients présentant une tumeur osseuse :

a) Selon l'âge et le sexe :



- ❖ la tumeur osseuse est plus fréquente chez les sujets de moins de 20 ans,
Avec une dominance de la gente masculine

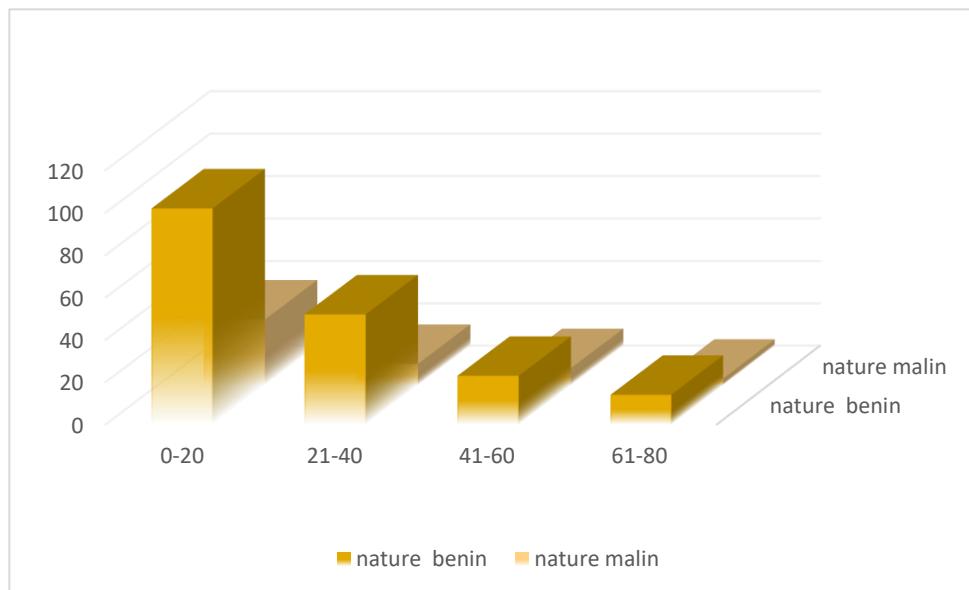
b) Selon le sexe et la nature de la tumeur :



- ❖ La tumeur bénigne est plus fréquente chez les deux sexes, avec une

Fréquence masculine plus élevée que celle féminine.

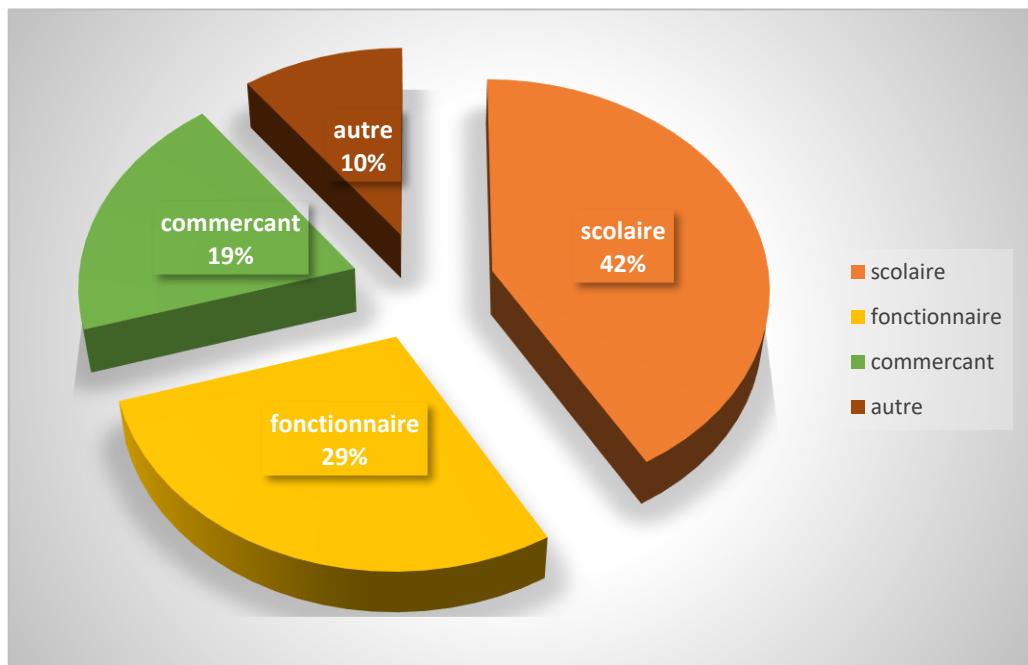
C) Selon l'âge et la nature de la tumeur :



- ❖ La tumeur bénigne est plus fréquente dans la tranche d'âge (0-20 ans).

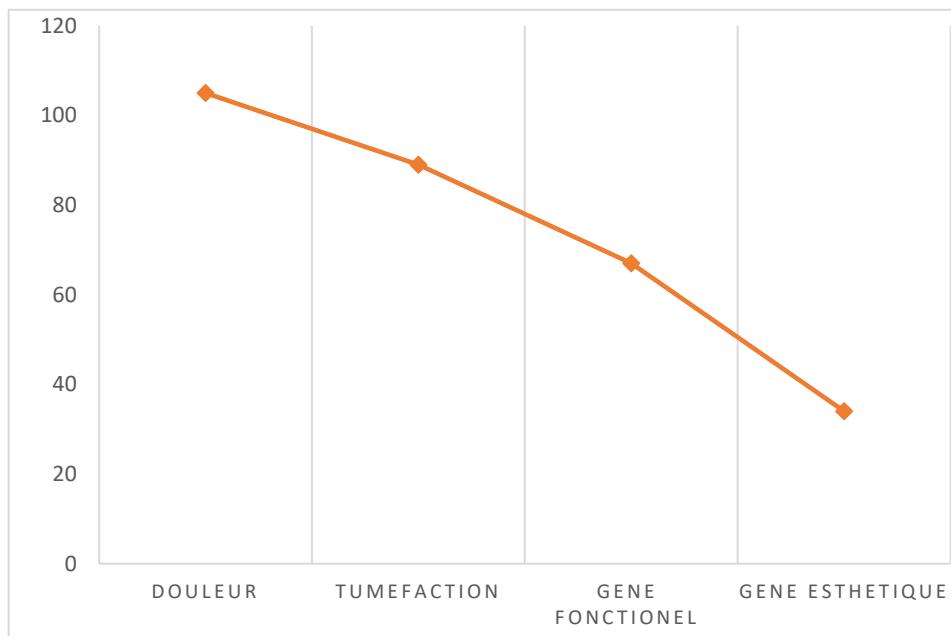
2 : les résultats selon la répartition socio-clinique de la tumeur

a) Selon la profession :



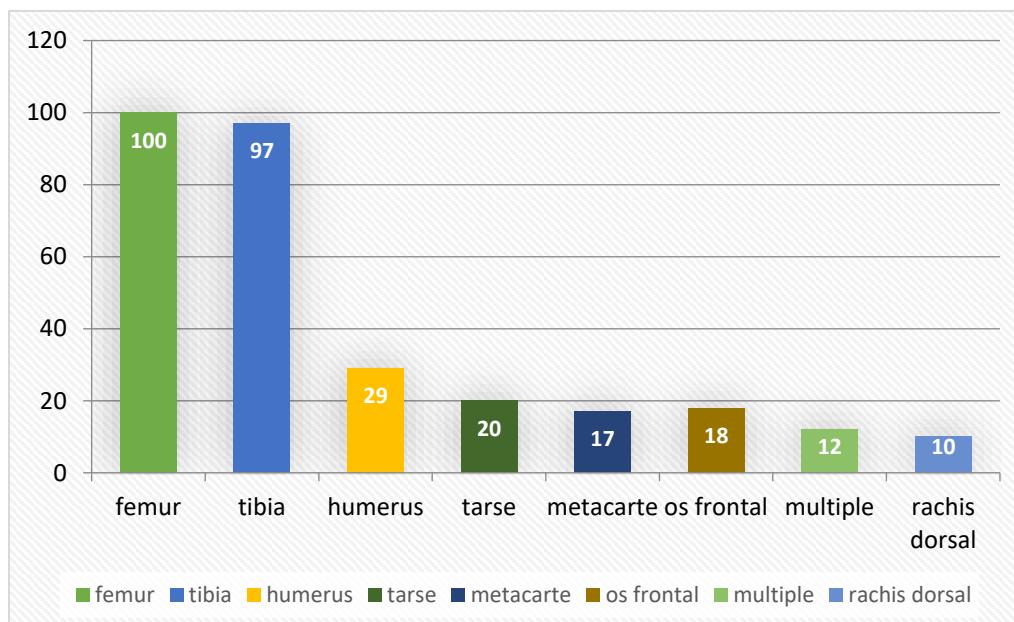
- ❖ la tumeur osseuse est plus présente chez les scolarisés (49%) puis chez les fonctionnaires d'un taux de 29%. Elle est un peu fréquente chez les commerçants.

b) Selon le motif de consultation :



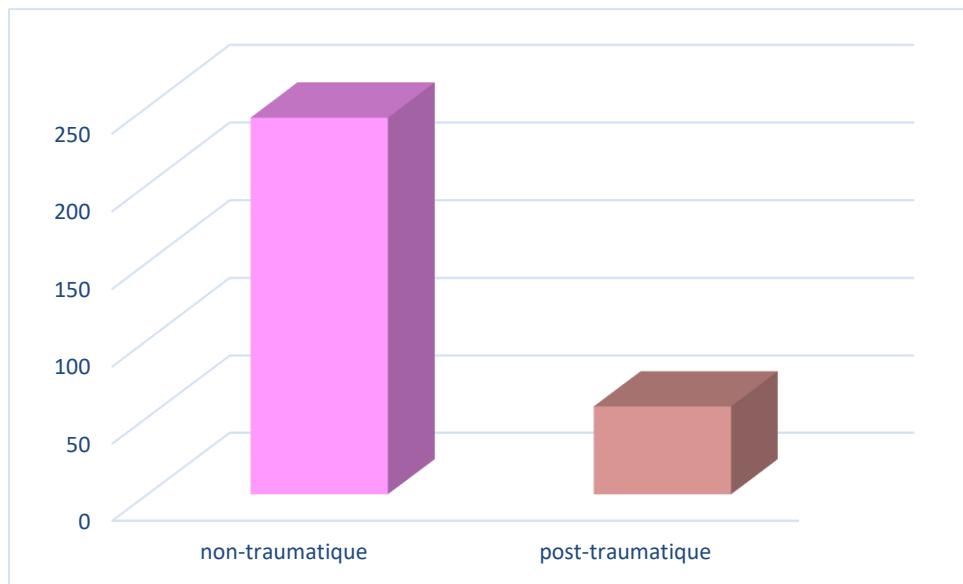
- ❖ La douleur est le motif de consultation le plus fréquent dans le diagnostic de la tumeur osseuse. Les autres symptômes : tuméfaction et gène fonctionnelle sont aussi des motifs de consultations mais moins fréquent que le motif de consultation douleur. Le gène esthétique présente un taux faible par rapport aux autres motifs de consultation.

c) Selon le siège de la tumeur :



- ❖ Le fémur et le tibia sont les plus touchés par la tumeur osseuse, ils représentent en moyenne 32,5% par rapport au siège de la tumeur. Par contre, humérus, tarse, métacarpe, os frontal, rachis dorsal sont moins touché par la tumeur osseuse, leurs fréquence est entre 3% à 9%.

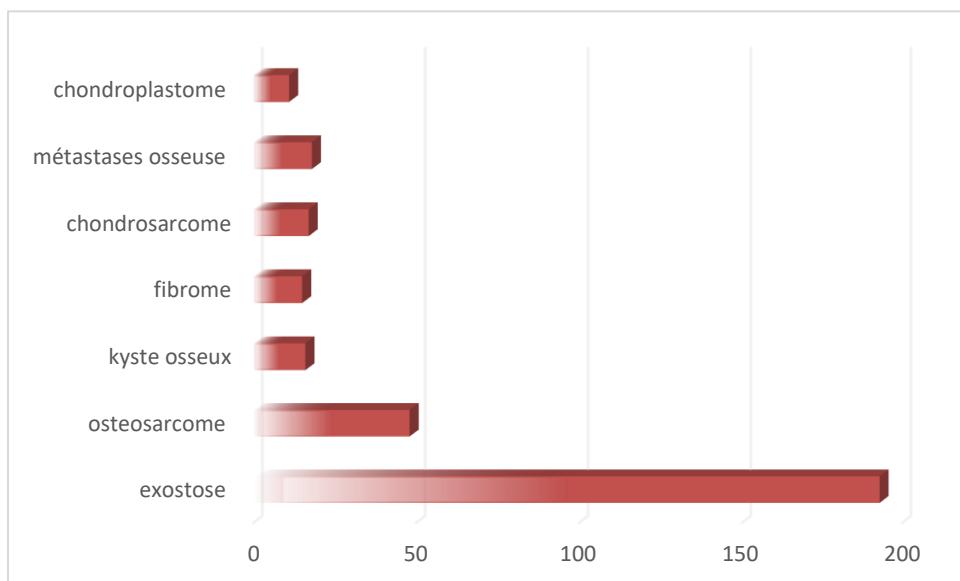
D) selon le mode de début :



- ❖ de début non-traumatique est plus élevé que le mode de début post traumatique dans la tumeur osseuse.

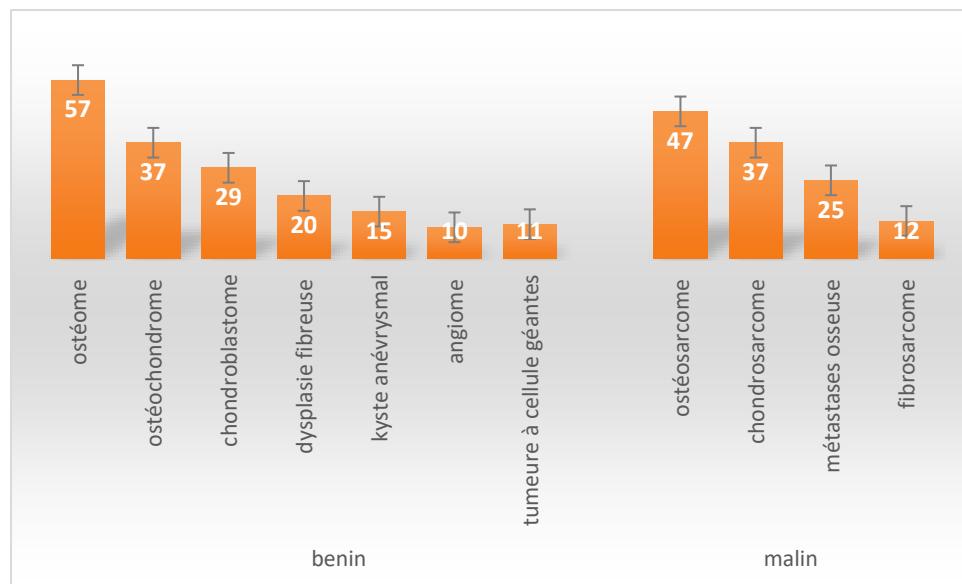
3 : Les résultats selon le mode de diagnostic

a. Selon le type de radiologique :



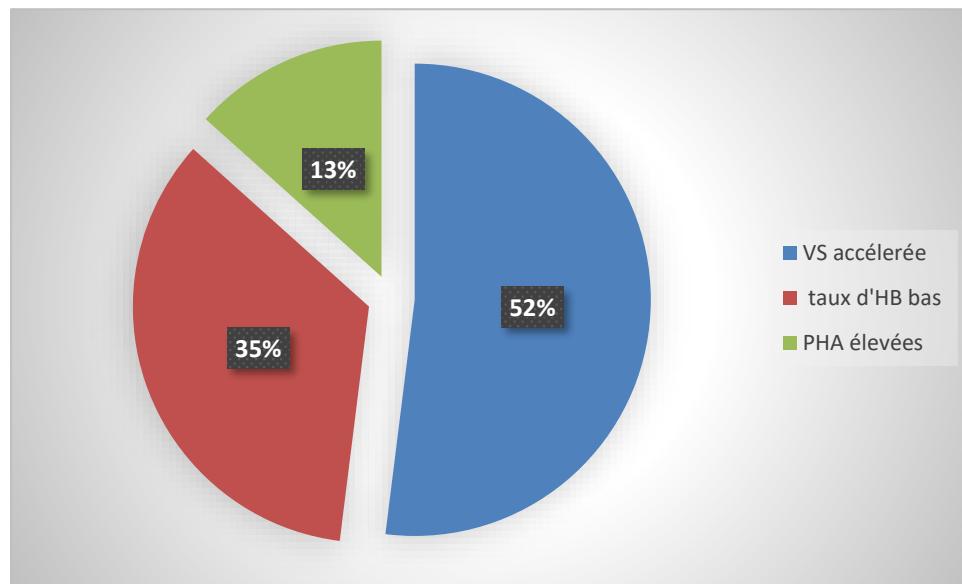
- ❖ Exostose présente l'effectif le plus élevé puis ostéosarcome. Par ailleurs, kyste osseux, fibrome, et chondrosarcome, métastase osseuse et chondroplastomes sont peu fréquents.

b. Selon le type anatomo-pathologique :



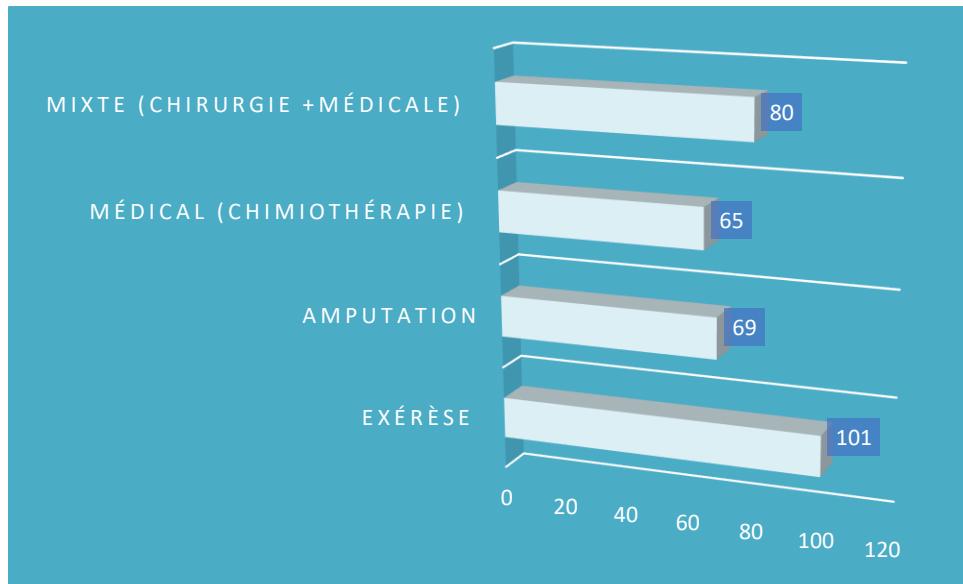
- ❖ l'ostéome bénin, et l'ostéosarcome malin représentent un taux élevé par rapport aux ostéochondrome bénins et chondrosarcome malin. En plus, les métastases osseuses sont moins fréquentes que le chondroblastome et l'ostéosarcome.

C. Selon les résultats de la biologie



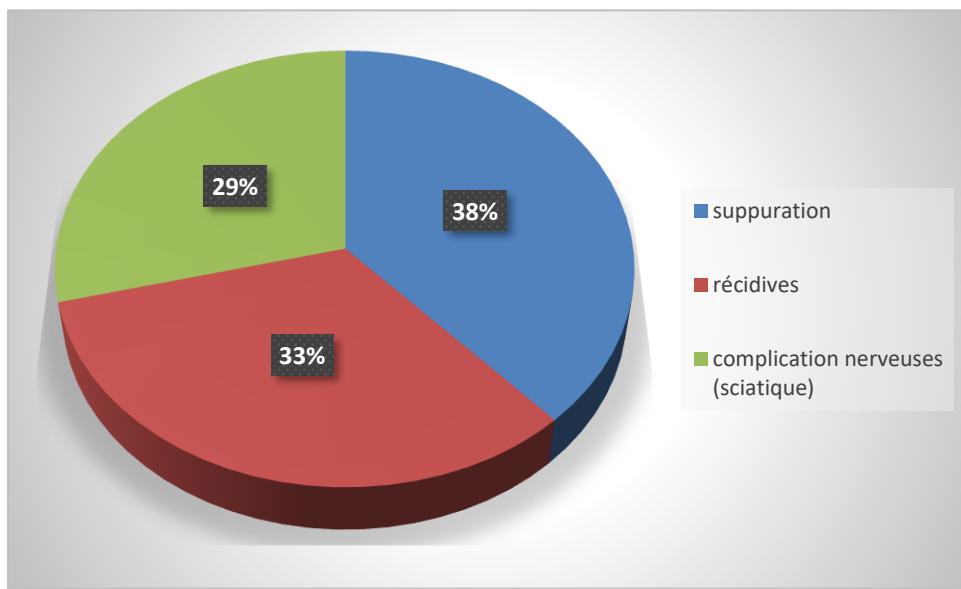
- ❖ les patients présentant une vitesse de sédimentation accélérée sont les plus touchés par la tumeur osseuse. Les sujets présentant un taux d'hémoglobine bas sont moins touchés par la tumeur osseuse. Alors que les patients ont un PHA élevé, ils sont peu touchés par la tumeur osseuse

d. Selon la thérapie



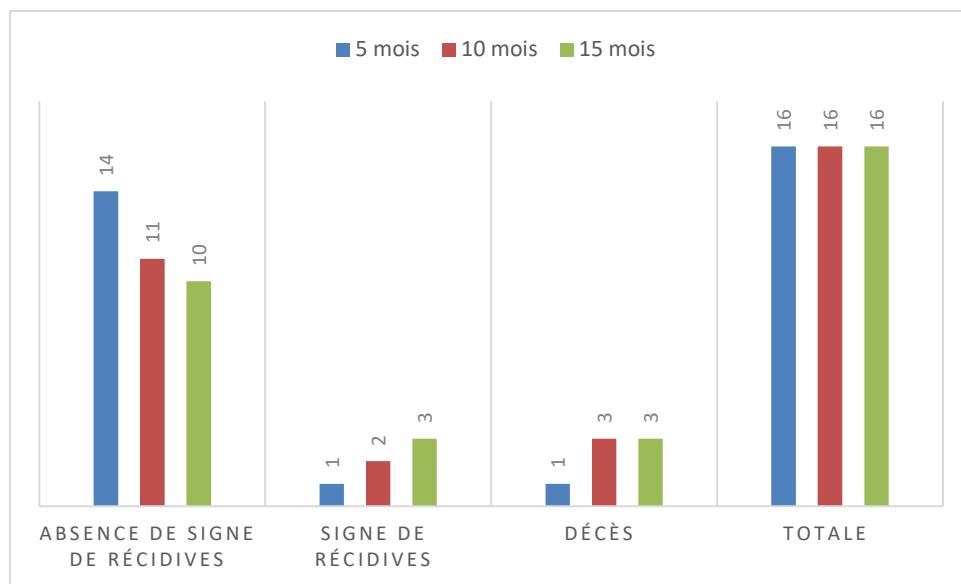
- ❖ L'exérèse est la thérapie la plus utilisée dans le traitement des tumeurs osseuses, le traitement mixte constitué de la chirurgie et le traitement médical est aussi plus utilisé que l'amputation. Par ailleurs, la chimiothérapie est un aussi traitement utilisé dans la thérapie des tumeurs osseuses.

E. Selon les complications post-opératoires



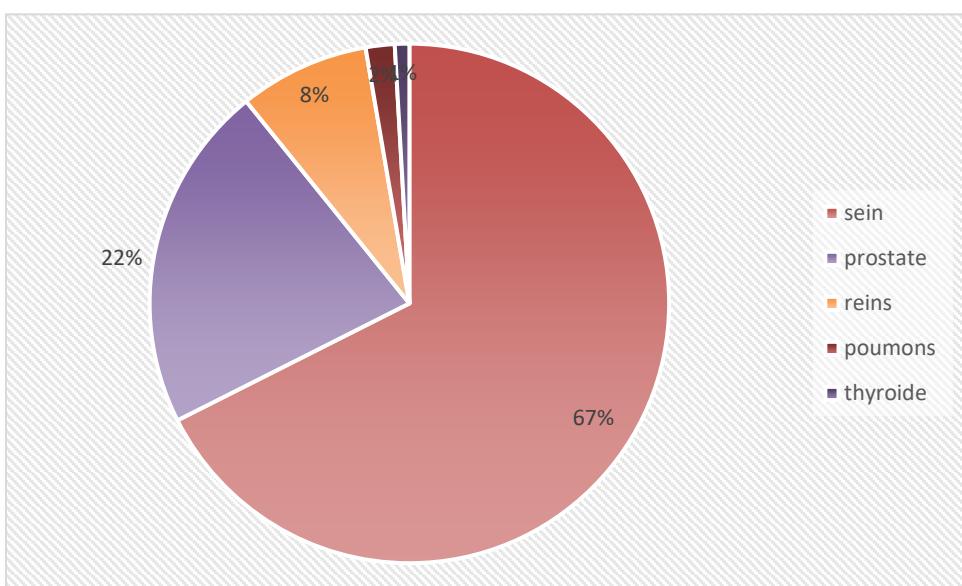
- ❖ la suppuration est la complication post- opératoire la plus élevée (38%), suivi des récidives (33%), et les des complications nerveuses il présentent un taux élevé de la tumeur osseuse (29%) mais il reste inférieur par rapport aux suppurations et récidives.

F. Selon l'évolution post thérapeutique



- ❖ Après 5 mois du traitement post-thérapeutique 14 patients au total de 16 patients ne représentent aucun signe de récidives : un seul patient présente les signes de récidive avec un décès d'un patient. Après 10 mois d'un traitement post thérapeutique, sur 16 patients, 11 patients ne présentent aucun signe de récidive, seul 2 patients présentent ces signes et 3 patients décèdent. Après 15 mois, sur 16 patients, 10 personnes ne représentent aucun signe de récidivité, ce taux de récidivité est présent chez 3 patients dont 3 patients décèdent.

4) les résultats selon métastases osseuses



- ❖ Puis, les hommes qui ont un cancer de prostate présentent aussi une métastase osseuse mais

elle est moins fréquente que celle présente chez les femmes. Les gens qui ont un cancer des reins, des poumons et de la thyroïde n'ont pas un taux élevé de métastase osseuse.

- **Discussion**

Aspects épidémiologiques :

Selon la série de Ndour et COLL, L'ostéosarcome est la tumeur osseuse maligne la plus fréquente. L'âge moyen des patients est de 11 ans chez les enfants et 22 ans chez les adultes, avec une prédominance masculine. La localisation la plus fréquente des ostéosarcomes est les membres inférieurs, comme le fémur, le tibia et l'humérus. Nos résultats concordent avec la série de Ndour et COLL.

Dans notre étude, l'ostéosarcome est la plus fréquente des tumeurs malignes primitives. Les tumeurs osseuses touchent les enfants entre 0 et 20 ans, avec une prédominance masculine. Les patients scolarisés représentent 49% par rapport aux autres patients. Cela explique la fréquence et le pic d'âge des enfants et des jeunes adultes touchés par les tumeurs osseuses. Le fémur est le siège de la tumeur osseuse le plus fréquent, il représente 33%, suivi du tibia avec 32%.

Aspects diagnostiques :

Par ailleurs, les modes de découverte et les motifs de consultation sont nombreux, mais dans notre étude, la douleur est le motif de consultation pour la plupart des patients, suivie de la tuméfaction. Les résultats biologiques montrent que la vitesse de sédimentation accélérée est plus élevée chez les patients présentant une tumeur osseuse. Ainsi, le taux d'hémoglobine bas est dû à la perturbation de la fonction hématopoïétique du tissu osseux. En revanche, les patients non traumatisés sont les plus touchés par les tumeurs osseuses par rapport aux patients post-traumatisés. La grande majorité des tumeurs métastasent vers l'os. Dans le cancer du sein, l'os est souvent le premier site de métastase à distance, avec environ la moitié des patientes présentant des métastases osseuses comme lieu de première rechute. Dans le cancer du sein ou de la prostate, la maladie osseuse métastatique est présente chez la grande majorité des patients. Les métastases osseuses peuvent également être observées dans 15 à 30% des cancers du poumon. Dans le cancer de la thyroïde avancé et le mélanome, les métastases osseuses sont également fréquentes.

Dans notre étude, les femmes souffrant d'un cancer du sein sont les plus nombreuses à présenter des métastases osseuses. Cette maladie osseuse métastatique est moins fréquente chez les patients qui ont un cancer du poumon, du rein ou de la thyroïde.

Aspects thérapeutiques :

Les patients ont subi des traitements différents. La majorité des patients présentant des tumeurs osseuses sont traités par une exérèse. D'autres ont subi une amputation ou un traitement mixte constitué de la chirurgie et la chimiothérapie. Ce traitement multiple s'explique par l'état avancé ou non de la tumeur osseuse, ainsi que par la taille de la tumeur. Le but du traitement est d'améliorer la qualité de vie de l'enfant et la survie, mais les complications post-opératoires sont multiples. Plusieurs complications sont causées par l'amputation : la nécrose de la plaque et l'infection chez les enfants. Ainsi, le taux de survie diminue avec l'évolution post-thérapeutique.



Conclusion

Conclusion :

Les cancers des os, bien que rares, sont des affections caractérisées par une prolifération anormale et incontrôlée de cellules au sein du tissu osseux, se manifestant souvent par un gonflement et débutant généralement aux extrémités des os longs. Leurs causes exactes demeurent complexes, impliquant des facteurs génétiques et environnementaux.

L'ostéosarcome et le sarcome d'Ewing sont les formes malignes les plus courantes chez les jeunes. L'ostéosarcome, qui touche principalement les adolescents entre 10 et 20 ans, se développe surtout aux extrémités des os longs des membres (autour du genou ou de l'épaule) et est traité par une combinaison de chimiothérapie et de chirurgie. Le sarcome d'Ewing, quant à lui, affecte les enfants et jeunes adultes de 5 à 25 ans et peut apparaître dans n'importe quel os du corps (bassin, côtes, membres), son traitement étant souvent plus intensif, combinant chimiothérapie, radiothérapie et chirurgie. Une détection précoce et une approche thérapeutique multidisciplinaire sont cruciales pour optimiser le pronostic de ces pathologies.

En Algérie, l'ostéosarcome, fait face à des défis majeurs dans sa prise en charge. Le retard de diagnostic, l'insuffisance du plateau technique, et le faible niveau de vie des populations entravent considérablement l'efficacité des traitements.

Pour améliorer cette situation, plusieurs mesures sont essentielles. Il est crucial de lancer une campagne de sensibilisation et d'information ciblée à deux niveaux : d'abord auprès de la population générale, pour l'éduquer sur les signes d'alerte, mais aussi auprès du personnel médical et paramédical des structures sanitaires périphériques et des régions. Cette démarche pourrait même inclure des programmes de formation dédiés à la prise en charge de cette pathologie. De plus, une collaboration pluridisciplinaire renforcée entre le chirurgien, l'oncologue, le radiologue et l'anatomopathologiste est indispensable. Enfin, une amélioration significative du plateau technique, notamment par l'acquisition de prothèses adaptées, est primordiale pour offrir aux patients les meilleures chances de succès thérapeutique.

Références

Références

Références :

1. Aude SEGALINY. Biologie de l'interleukine- 34 et rôle dans la pathologie de l'ostéosarcome. Faculté Médecine et pharmacie. Ecole doctorale de Biologie – Santé. Université de NANTES.2014. p 57 -77.
2. Julie TALBOT. Rôle de la connexion 43 dans l'ostéogénèse et dans le développement tumoral dans des sarcomes d'Ewing. Biologie
3. cellulaire et moléculaire. Biologie-Médecine- Santé. Université de NANTES.2012. p1-69.
4. Berard PM, Chotel F. Ostéosarcomes de l'enfant. Onco Ped. 2006;8(6):545–550. Google Scholar
5. Journeau P, Dautel G, Lascombes P. Prise en charge chirurgicale des tumeurs osseuses chez l'enfant. Ann Fr Anes Réa. 2006;25(4):432–439. Doi: 10.1016/j.annfar.2005.10.018. DOI PubMed Google Scholar
6. Mascard E. Chirurgie orthopédique des tumeurs osseuses. Med Therap Pediatr. 2002;5(3):174–178. Google Scholar
7. Hoffmann C, Ahrens S, Dunst J, et al: Sarcome d'Ewing pelvien : analyse rétrospective de 241cas.Cancer 85(4) : 869-877,1999. Résumé PUBMED
8. Shamberger RC, Laquaglia MP, Kralio MD, et al. Sarcome d'Ewing des cotes: résultats d'une étude intergroupe avec analyse des résultats selon le moment de la résection .J Thorac Cardiovasc Surg 119(6) : 1154-1161, 2000. Résumé PUBMED
9. Oberlin O, Deley MC, et al : facteurs pronostiques des tumeurs d'Ewing localisées et des tumeurs neuroectodermiques périphérique : troisième étude de la société français d'oncologie pédiatrique (étude EW88). Br J Cancer 85(.....)
10. <https://www.ecc-cancer.com> Cancer des os et taux de guérison
11. Yuen T, Stachnik A, Iqbal J, et al. Bisphosphonates inactivate human EGFRs to exert antitumor actions. Proc Natl Acad Sci U S A 2014;111:17989–94. DOI PMC free article PubMed Google Scholar
12. Rennert G, Pinchev M, Rennert HS et al. Use of bisphosphonates and reduced cancer risk of colorectal cancer. J Clin Oncol 2011;29: 1146–50. DOI PMC free article PubMed Google Scholar
13. Nomenjanahary, L., Randriamiarisoa, H. D., Haminason, L. S., & Randrianjafisamindrakotroka, N. S. (2017). Ostéosarcome de la mandibule: rapport

Références

- d'un cas et revue de la littérature. Revue d'odontostomatologie malgache en ligne, 12, 58-66.
14. Rathore, R., & Van Tine, B. A. (2023). Pathogenesis and Current Treatment of Osteosarcoma: Perspectives for Future Therapies. *Journal of Clinical Medicine*, 12(1), 182.
15. Faye, A. A., Sow, N. F., Keita, Y., Tshomba, P. K., Diouf, M. N., Diagne, F. B., ... & Sylla, A. (2023). L'ostéosarcome chez l'enfant au Sénégal: étude rétrospective de 30 cas. *Dakar médical*, 68(1), 74-78.
16. Filali Baba, H., Oudrhiri, D., Lahsika, M., Abid, H., El Idrissi, M., El Ibrahimy, A., & Elmrini, A. (2021). Le profil épidémiologique et radiologique des ostéosarcomes des membres au service de traumatologie B4. *IOSR Journal of Dental and Medical Sciences (IOSR-JDMS)*, 20(2), 38-41.
17. Bertin, H., Gomez-Brouchet, A., & Rédini, F. (2010). Osteosarcoma of the jaws: An overview of the pathophysiological mechanisms. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*, 156, 103-126.
18. Corre, I., Verrecchia, F., Crenn, V., Redini, F., & Trichet, V. (2020). The Osteosarcoma Microenvironment: A Complex but Targetable Ecosystem. *Cells*, 9(4), 947.
19. Bueso-Ramos, C., Yang, Y., de Vos, S., Lai, R., Silverstein, S., & Reed, S. I. (1993). Amplification of the mdm2 gene in human lymphoma. *Blood*, 82(9), 2617-2623.
20. Kemp, C. J., Donehower, L. A., Bradley, A., & Lozano, G. (1994). p53-null cells lack a G1 checkpoint after irradiation. *Nature*, 371(6492), 64-67.
21. Lizardi-Cervera, J., Moreno-Sánchez, R., & Zúñiga-González, G. M. (2013). Cell cycle alterations in osteosarcoma. *Journal of orthopaedic surgery and research*, 8(1), 1-13.
22. Pollak, M. (2012). Insulin and insulin-like growth factor signalling in neoplasia. *Nature reviews cancer*, 12(3), 159-171.
23. Ritter, J., & Bielack, S.S. (2006). Osteosarcoma . *Annals of Oncology* , 17(7), 139-142

<https://alfarabilab.com/2024/07/03/bone-cancer>

Références

site web :

1. <https://www.sofcot.fr>
2. <https://www.elsan.care>
3. <https://www.frequence medicale.com/> Cancer des os : ces signes à ne surtout pas négliger
4. <https://www.gustaveroussy.fr/>
5. <https://www.elsan.care/>
6. <https://www.neurochirurgie-lariboisiere.com/>
7. <https://www.orpha.net>
8. [https://www.mainetsport.com.](https://www.mainetsport.com)
9. <https://www.genetique-medicale.fr>
10. <https://www.genetique-medicale.fr>
11. <https://slideplayer.fr>
12. <https://www.genetique-medicale.fr>
13. <https://altibbi.com/> (bone cancer)
14. <https://info-industrie.fr>
15. <https://altibbi.com>
16. [https://public.larhumatologie.fr.](https://public.larhumatologie.fr)
17. <https://www.cappasande.de> (maladies de Paget –les causes – les symptômes et quel est son traitement)
18. <https://www.frequence medicale.com>
19. <https://www.liguecancer.ch>
20. <https://radiologie-aboumadi.com>
21. <https://www.fondation-arc.org> (Sarcomes osseux : les symptômes et le diagnostic).
22. <https://www.msdmanuals.com> « tumeurs osseuses primitives malignes » version pour professionnels De la senté /Vérifié/Révisé juil. 2022
23. <https://www.arcagy.org> « Le sarcome d'Ewing est un cancer des os de l'enfant –Info-Cancer » MISE A JOUR 14janvier 2021.
24. <https://www.arcagy.org> « Le sarcome d'Ewing est un cancer des os de l'enfant –Info-Cancer » MISE A JOUR 14janvier 2021.
25. <https://www.mdpi.com>
26. <https://atlasgeneticsoncology.org/solid-tumor/208981/ewing-sarcoma> « Atlas Genet Cytogenet- Oncol Haematol ». 2022-12-05

Références

27. <https://www.elsan.car> « Sarcome d'Ewing : traitements et prise en charge de la douleur » Article écrit le 19/02/2025, vérifié par l'équipe oncologique du CFRO
28. <https://atlasgeneticsoncology.org/solid-tumor/208981/ewing-sarcoma> « Atlas Genet Cytogenet Oncol Haematol ». 2022-12-05 .
29. <https://www.elsan.car> « Sarcome d'Ewing : traitements et prise en charge de la douleur » Article écrit le 19/02/2025, vérifié par l'équipe oncologique du CFRO
30. <https://www.passeportsante.net>
31. <https://www.ApolloHospitals.com> « Sarcome d'Ewing : symptômes, causes, diagnostic et traitement 01/10/2024 »
32. <https://www.ApolloHospitals.com> « Sarcome d'Ewing : symptômes, causes, diagnostic et traitement 01/10/2024 »
33. <https://www.webteb.com>
34. <https://www.infosarcomes.org>
35. <https://www.ligue-cancer.net>

Résumé

Année universitaire : 2024-2025

Présenté par : CHEKOUF Madjda et
BOUYAHIA Amal

Université Constantine 1 frères mentouri
Faculté des sciences de la nature et la vie

جامعة قسنطينة 1 الاخوة منتوري
كلية علوم الطبيعة و الحياة

Département : Biologie Animales

Mémoire pour l'obtention du diplôme de master 2 en science de la nature et la vie

Résumé

Cette étude rétrospective avait pour objectif de décrire les aspects épidémiologiques et thérapeutiques des tumeurs osseuses. Nous avons analysé 320 dossiers des patients traités au centre hôpitalo- universitaire Ibn Badis de Constantine.

Les paramètres étudiés comprenaient l'âge, le sexe, le niveau socioprofessionnel, les motifs de consultations, les signes radiologiques, biologiques et les modalités thérapeutiques.

Tous les patients avaient bénéficié d'un examen anatomopathologique qui a confirmé la tumeur osseuse.

Nos résultats révèlent que la majorité de nos patients (49%) étaient scolarisés. L'âge moyen était de 10 ans. Une prédominance masculine. L'ostéosarcome et le sarcome d'Ewing sont les tumeurs osseuses les plus fréquents. Le principal motif de consultation était la douleur et la tuméfaction. La localisation la plus fréquente était fémur et tibia. L'exérèse retrouvait dans (100 cas).

Le bilan d'extension a fréquemment mis en évidence des métastases.

Enfin, nous avons observé que Les traitements thérapeutique cause des complications multiples ce qui augmente la mortalité chez les patients atteints des tumeurs osseuses.

Mots-clés : Ostéosarcome -Sarcome d'Ewing- Tumeur osseuse- diagnostic

Président du jury : BENHIZIA Hayet. MCA

Encadrant : KABOUCHE Samy .MCA

Examinateur : GHARZOULI Razika .MCA