

Cancers osseux primitifs : ostéosarcomes (154a)

Jean-Yves Blay, Isabelle Ray-Coquard
Juin 2006 (mise à jour juin 2006)

1. Epidémiologie

Les ostéosarcomes ou sarcomes ostéogéniques sont des tumeurs rares, touchant environ 1 à 2 individus par million d'habitants et par an dans les pays occidentaux.

Il s'agit essentiellement d'une tumeur de l'adolescent et de l'adulte jeune, 70% des sarcomes ostéogéniques étant diagnostiqués avant l'âge de 18 ans. Cette tumeur peut survenir cependant à tout âge, et dans 10% des cas au delà de 40 ans. Ils apparaissent dans ce cas sur des lésions préexistantes, maladie de Paget, ou tumeur osseuse bénigne antérieure

Des facteurs favorisant des sarcomes osseux primitifs ont été identifiés.

Parmi les facteurs de risques constitutionnels, avec souvent un contexte familial, une mutation germinale du gène du rétinoblastome ou de p53 constituent des facteurs favorisant, notamment chez les adultes jeunes. Une irradiation antérieure, pour une tumeur bénigne ou maligne constitue également un facteur de risque. Les ostéosarcomes peuvent survenir rarement (1%), sur une maladie de Paget, ou sur une tumeur bénigne (tumeur à cellules géantes, notamment irradiée), ou sur une tumeur maligne de faible grade (chondrosarcome de grade 1). Dans ce dernier cas, on parle volontiers d'ostéosarcome secondaire. Le rôle de traumatismes antérieurs, évoqué par certains sur la base d'observations cliniques ponctuelles n'a jamais été formellement établi.

2. Histologie

Les ostéosarcomes, ou sarcomes ostéogéniques, sont définis sur le plan histologique par la capacité des cellules tumorales à produire du tissu ostéoïde. Toutes les plages de tumeurs ne produisent pas constamment de l'ostéoïde, rendant parfois le diagnostic formel difficile sur une biopsie de taille limitée.

Il s'agit de tumeurs malignes et dans le cas des tumeurs du tissu conjonctif cette malignité se traduit par leur capacité à dépasser le compartiment d'où elles proviennent, d'envahir ainsi les tissus mous adjacents et de donner des métastases

On distingue plusieurs variétés histologiques d'ostéosarcomes.

- Les plus fréquentes sont les ostéosarcomes de haut grade, définis ainsi en raison d'un index mitotique élevé et sur la base d'anomalies cytonucléaires prononcées. Plusieurs sous types d'ostéosarcomes ont été identifiés, sur la base d'une différenciation variable :
 - classique, encore appelée ostéoblastique,
 - parfois chondroblastique, associé à du tissu tumoral produisant du cartilage
 - ou fibroblastique,
 - plus rarement, telangiectasique (riches en néovaisseaux),
 - à petites cellules, à cellules géantes...

Le pronostic de ces ostéosarcomes paraît sensiblement similaire pour des topographies équivalentes, mais les ostéosarcomes chondroblastiques pourraient toucher plus fréquemment les os plats.

- Les ostéosarcomes de faible grade sont des tumeurs plus rares, moins agressives sur le plan clinique, avec notamment un risque moindre de métastases. Leur point de départ est le plus souvent superficiel périosté (ostéosarcome juxta-cortical ou paraostéal), ou central dans une diaphyse. Certains ostéosarcomes superficiels sont cependant de haut grade et justifient d'une thérapeutique similaire aux ostéosarcomes classiques.

Tous les os peuvent être le siège d'ostéosarcomes, et ces tumeurs peuvent parfois même survenir dans des tissus mous ou dans certains organes. Les localisations osseuses les plus fréquentes sont cependant « près du genou et loin du coude », avec des localisations fémorales inférieures et tibiales supérieures qui représentent près de 50% des localisations primitives. En 2002, le diagnostic histologique doit impérativement être complété par un diagnostic moléculaire.

Pour certaines tumeurs malignes primitives osseuses autres que l'ostéosarcome, notamment pour les sarcomes d'Ewing, il existe en effet une translocation spécifique qui peut être recherchée par cytogénétique conventionnelle, et surtout actuellement par PCR. De ce fait, tout prélèvement d'une tumeur osseuse potentiellement maligne doit conduire à un stockage autorisant les techniques de diagnostic moléculaire par PCR à la recherche de produit de gène de fusion de translocation spécifiques, par exemple dans le sarcome d'Ewing (t(11, 22) et les translocations variantes).

3. Sémiologie clinique

La sémiologie clinique repose sur une triade : douleur, tuméfaction osseuse, impotence fonctionnelle. Cette triade de symptômes doit conduire à un examen radiologique standard et au moindre doute à un avis spécialisé. Les douleurs sont quasi constantes, à caractère volontiers inflammatoire, nocturne, persistantes depuis plusieurs jours ou plusieurs semaines, parfois survenues dans les suites d'un traumatisme minime.

La tuméfaction est visible dans les localisations des membres, parfois moins évidente dans les localisations du tronc. Elle est parfois chaude inflammatoire, sensible à la pression, associée rarement à un envahissement cutané ou responsable de signes en aval, de compression vasculaire ou nerveuse.

L'impotence fonctionnelle se traduit de manière variable en fonction de la localisation primitive : dans les localisations des membres inférieurs, une boiterie est fréquemment rencontrée. Parfois la tumeur est révélée par une fracture pathologique. Le pronostic serait alors moins bon.

Les ostéosarcomes de haut grade sont de localisations principalement métaphysaires. Des localisations diaphysaires, ou épiphysaires sont cependant possibles.

Des symptômes généraux sont parfois rencontrés et doivent être systématiquement recherchés : amaigrissement, fièvre, altération de l'indice d'activité. Les localisations métastatiques sont rarement perceptibles cliniquement, en dehors des métastases osseuses.

4. Sémiologie paraclinique

Les clichés radiologiques simples de l'os et de l'articulation adjacente sont la première étape du diagnostic morphologique : ils retrouvent une tumeur détruisant l'architecture osseuse, envahissant le plus souvent les tissus mous adjacents, avec rupture corticale. Dans les cas des sarcomes ostéogéniques, la synthèse du tissu ostéoïde se traduit sur le plan radiologique par des images de calcifications irrégulières dans les tissus mous, qualifiées souvent d'images en feu d'herbe. Ces images ne sont toutefois pas constantes et peuvent se rencontrer dans d'autres tumeurs malignes (sarcome d'Ewing). Ces clichés simples sont la première et indispensable étape du bilan radiologique local des ostéosarcomes.

Toute image radiologique de tumeur osseuse doit conduire à un avis d'une équipe multidisciplinaire spécialisée dans le traitement des tumeurs osseuses, car le diagnostic différentiel entre tumeur maligne et bénigne n'est pas uniquement anatomopathologique (cf infra).

La tomодensitométrie retrouve des images ostéolytiques, de rupture corticale, et d'envahissement des parties molles sensiblement similaires. Elle est utilisée plus particulièrement pour le bilan local des ostéosarcomes du tronc, et permet une mesure plus précise de la taille de la lésion.

L'imagerie par résonance magnétique (IRM) avec séquence T1 et T2 et injection de produit de contraste est un examen indispensable, notamment pour les ostéosarcomes des membres : elle permet de préciser la taille de la lésion, son extension locale, ses rapports avec les structures adjacentes dans les parties molles, notamment avec les paquets vasculo-nerveux.

5. Méthodes de diagnostic

Le diagnostic entre tumeur osseuse primitive maligne et bénigne n'est pas uniquement anatomopathologique: il requiert une confrontation entre le clinicien, le radiologue et l'anatomopathologiste.

L'examen anatomopathologique reste cependant un élément clé de cette triade diagnostique. Le diagnostic anatomopathologique est effectué sur une biopsie chirurgicale, faite par le chirurgien d'une équipe multidisciplinaire qui effectuera le geste radical ultérieurement, après revue du dossier par le chirurgien, le radiologue, l'oncologue et le médecin anatomopathologiste.

La biopsie réalisée par ce chirurgien sera effectuée par une incision courte prévoyant le geste chirurgical définitif secondaire. Le trajet de la biopsie et toute la cicatrice devront être enlevés au cours du geste chirurgical définitif. Une biopsie effectuée de manière inadéquate met en danger le pronostic vital du patient, et peut conduire à une amputation secondaire de nécessité.

L'examen anatomopathologique de cette biopsie, réalisé après décalcification de la pièce, permet de porter le diagnostic de malignité, le diagnostic d'ostéosarcome et éventuellement le sous-type histologique.

L'étape diagnostique est essentielle et conditionne souvent le pronostic ultérieur.

6. Bilan d'extension

Les risques principaux sont l'extension locale et métastatique. Les sites préférentiels de métastases sont pulmonaires et osseux, plus tardivement cérébrale, rarement, au niveau des tissus mous et des ganglions lymphatiques.

Le bilan d'extension devra de ce fait comprendre avant toute chose un examen clinique complet, local, et général, précisant l'état général, les signes d'extension locaux et à distance, la présence de signes généraux, la perte de poids.

Sur le plan morphologique, il comporte une radiographie pulmonaire, un scanner thoracique avec injection de produit de contraste iodé, une scintigraphie osseuse corps entier au technetium 99, et tout examen requis par un examen clinique suspect.

Comme nous l'avons déjà indiqué, le bilan d'extension local repose sur les clichés radiologiques simples, et l'imagerie par résonance magnétique (IRM) avec séquence T1 et T2 et injection de produit de contraste, parfois la tomodensitométrie pour les tumeurs du tronc et de la tête et du cou.

7. Classification

Le bilan d'extension permet de déterminer le stade de la tumeur. Le stade est détaillé sur le tableau 1.

8. Diagnostic différentiel

Le premier diagnostic différentiel est celui de tumeur osseuse bénigne.

Il repose sur une confrontation des documents cliniques, radiologiques et anatomopathologiques entre le radiologue, le chirurgien, l'anatomopathologiste, et l'oncologue.

Une tumeur qui franchit le compartiment anatomique n'est par définition pas bénigne, mais certaines tumeurs (tumeurs à cellules géantes) ont une malignité parfois purement locale. Certaines tumeurs sont de diagnostic difficile, se situant à la frontière entre tumeur bénigne et maligne (chondrosarcome de grade I).

Le diagnostic de malignité étant posé, le diagnostic du sous type histologique de tumeur osseuse doit également être porté par l'anatomopathologiste.

En dehors des ostéosarcomes, les tumeurs osseuses les plus fréquentes sont :

- le sarcome d'Ewing, caractérisé par des translocations spécifiques, dont la t(11, 22) la plus fréquente, qui survient dans les mêmes tranches d'âge que l'ostéosarcome mais plus fréquemment sur des localisations diaphysaires et des os plats. Les principes généraux du traitement seront voisins de ceux des ostéosarcomes.
- Les chondrosarcomes, qui peuvent survenir à tout âge, éventuellement sur des localisations bénignes préexistantes, et dont les localisations primitives sont également plus volontiers au niveau des ceintures, des os plats et des diaphyses des os longs. Leur traitement est essentiellement chirurgical.

- Une famille de tumeurs osseuses primitives en cours de caractérisation, rassemblant des tumeurs identiques sur le plan histologique aux sarcomes des tissus mous fibrosarcomes, léiomyosarcomes, fibrohistiocytes malins osseux. Leur traitement est voisin des ostéosarcomes, mais qui surviennent plus volontiers à l'âge adulte.
- Les lymphomes osseux primitifs qui surviennent à tout âge, et touchent les os longs et plat, dont les principes généraux de traitements sont ceux des lymphomes, basés essentiellement sur la chimiothérapie, complété éventuellement par une radiothérapie.

Le diagnostic différentiel le plus fréquent d'une tumeur osseuse primitive reste cependant celui d'une tumeur osseuse secondaire, notamment au delà de 40 ans. Les tumeurs primitives les plus fréquemment en cause sont les cancers du sein, du poumon, du rein, de la prostate, pour ne citer que les plus fréquents.

Cancers osseux secondaires (154b)

Aurélié Fontana, Jean-Yves Blay
Juin 2006 (mise à jour juin 2006)

1. Epidémiologie

Les lésions osseuses secondaires sont plus fréquentes que les tumeurs osseuses primitives. Les cancers de la prostate, du sein et du poumon représentent environ 80 % des étiologies des métastases osseuses. Les autres cancers classiquement incriminés sont le cancer du rein et de la thyroïde (1).

2. Diagnostic clinique

Les métastases osseuses peuvent être mises en évidence lors d'un bilan d'extension d'une tumeur primitive, mais souvent elles sont révélées par des douleurs diffuses ou localisées, inflammatoires ou mécaniques. Elles peuvent également se compliquer de fractures, de compression médullaire et d'hypercalcémie sévère qui peuvent révéler la maladie métastatique.

3. Diagnostic paraclinique

Sur les radiographies standards, les métastases osseuses sont le plus souvent ostéolytiques ou mixtes, en particulier dans le cancer du sein. Les formes condensantes se voient préférentiellement dans les métastases prostatiques.

La scintigraphie osseuse montrera une hyperfixation osseuse mais non spécifique. Elle a un intérêt en complément de la radiographie standard si celle-ci montre une lésion condensante isolée. Le caractère hyperfixant de la lésion poussera le clinicien à affirmer le caractère bénin ou malin de la lésion. La scintigraphie osseuse est également utile si les radiologies standards sont normales car c'est un examen très sensible (2). Elle a également un intérêt dans la recherche d'autres lésions secondaires. Il faut noter qu'en cas de métastases osseuses purement lytiques, la scintigraphie osseuse peut être prise en défaut et ne montrer qu'une faible hyperfixation.

L'IRM a un grand intérêt dans l'exploration du rachis. En effet, en cas de fracture vertébrale, le clinicien peut être confronté au diagnostic différentiel d'un tassement vertébral ostéoporotique très souvent rencontré chez les patientes suivies pour un cancer du sein. L'IRM orientera vers une lésion secondaire en présence d'une épидurite, d'une anomalie de signal de l'arc postérieur, d'une prise de gadolinium hétérogène.

Le scanner peut aider en cas de difficulté diagnostique car il a une définition osseuse excellente et montre en particulier dans les fractures ostéoporotiques des corticales fracturées ou conservées mais jamais effacées (3).

Plus récemment, une étude semble montrer l'intérêt du FDG-pet (positron emission tomography with fluorine deoxyglucose) dans le diagnostic différentiel entre tassement vertébral secondaire et ostéoporotique. Le tassement ostéoporotique a tendance à ne pas fixer le FDG, mais ces résultats doivent être confirmés (4)

La preuve formelle de l'étiologie tumorale d'une lésion osseuse est apportée par l'étude anatomopathologique. La biopsie est en général faite en première intention par voie percutanée sous contrôle scopique, ou scanographique. Ce n'est qu'en cas d'échec de cette technique, que la biopsie sera chirurgicale. Pour les sites d'accès difficile comme des lésions costales peu lytiques qui impose à l'opérateur d'exercer une pression importante pour traverser la corticale osseuse, ou pour des lésions de petite dimension dont l'abord risque de léser une structure noble, la technique chirurgicale sera préférée.