

Tumeurs De La Famille Ewing / Pnet Des Membres (A propos de 07 cas)

EWING / PNET FAMILY TUMORS OF MEMBERS (About 07 cases)

Ould Moctar Nech Moctar, OudrhiriDriss, AbidHatim Mohamed El Idrissi,
Abdelhalim El Ibrahim, AbdelmajidElmrini

Service de Chirurgie Ostéo-articulaire B4, CHU Hassan II, Fès, Maroc

Auteur correspondant : Ould Moctar Nech Moctar, Service de Chirurgie Ostéo-articulaire B4, CHU Hassan II,
Fès, Maroc

Résumé

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive analytique d'une série de 7 cas de tumeurs de la famille Ewing/PNET sur une période de 5 ans située entre 2013 à 2018 suivis au service de chirurgie orthopédique et ostéo-articulaire (Traumatologie II), oncologie et radiothérapie du CHU Hassan II de Fès.

Abstract

This is a retrospective descriptive analytical study of a series of 7 cases of tumors of the Ewing / PNET family over a period of 5 years between 2013 and 2018 followed in the department of orthopedic and osteoarticular surgery (Traumatology II), oncology and radiotherapy at the CHU Hassan II in Fez.

Mots clés: Ewing/PNET, Tumeur maligne, sarcome d'Ewing, chirurgie, Technique thérapeutique, profil évolutif

Date of Submission: 17-01-2021

Date of Acceptance: 02-02-2021

I. Introduction

Les tumeurs de la famille Ewing/PNET sont des sarcomes agressifs

Majoritairement osseux mais survenant également au niveau des tissus mous

Intéressant principalement les adolescents et les adultes jeunes.

Le sarcome d'Ewing fait partie de la famille des tumeurs neuroectodermiques, qui présentent une translocation caractéristique impliquant le plus souvent le gène EWS du chromosome 22, et le gène FLI-1 porté par le chromosome 11.

Sur le plan clinique, les symptômes les plus fréquents sont la tuméfaction, ou gonflement de la zone touchée, ainsi que des douleurs.

Cependant, dans 30 % des cas, la tumeur est diagnostiquée au stade de

Métastases. Le traitement actuel repose sur l'association d'une polychimiothérapie et d'un traitement local chirurgical, parfois complété d'une radiothérapie ou plus rarement une radiothérapie seule.

Les deux principaux facteurs pronostiques sont l'existence de métastases

Initiales et la réponse à la chimiothérapie.

Cependant, les protocoles les plus récents tentent d'améliorer ces résultats dans les formes de mauvais pronostic.

Ainsi, les avancées récentes de la recherche peuvent faire espérer de meilleurs traitements dans l'avenir

II. Méthodes

Ce travail est une étude rétrospective descriptive analytique d'une série de 7 cas de tumeurs de la famille Ewing/PNET sur une période de 5 ans située entre 2013 à 2018 suivis au service de chirurgie orthopédique et ostéo-articulaire (Traumatologie II), oncologie et radiothérapie du CHU Hassan II de Fès.

On a inclus : les patients adultes pris en charge dans le service au cours de la période d'étude, les tumeurs siégeant sur les membres (os et parties molles), la Preuve histologique obligatoire. Les dossiers médicaux exploitables.

Le patient ayant bénéficié d'un traitement chirurgical (Mutilant ou conservateur). Et on a exclu : l'absence de preuve histologique et le dossier médical non exploitable.

L'objectif de ce travail est d'étudier les différentes techniques thérapeutiques décrites dans la prise en charge de ces tumeurs, de présenter nos résultats, le profil évolutif, le retentissement fonctionnel ainsi que les complications du traitement choisi et ce, tout en traçant l'expérience du service de traumatologie II du CHU

Hassan 2 de Fès en matière de prise en charge de cette pathologie et en comparant nos résultats à ceux de la littérature.

Sur une période de 5 ans, 12 cas de tumeurs la famille Ewing/PNET ont été colligés. Nous n'en avons retenu que 7, les autres ne répondaient pas aux conditions de l'étude.

III. Résultats

L'analyse des observations ainsi que les fiches d'exploitation établies nous a permis de relever les données suivantes :

Ces 7 malades se répartissent en :

2 cas de tumeurs de la famille Ewing/PNETS extra-osseuses (parties molles).

5 cas de tumeurs de la famille Ewing/PNETS à localisations osseuses.

L'âge des patients de notre série varie entre 18 ans et 59 ans avec une moyenne de 29 ans.

Notre série comprend une prédominance masculine : 6 hommes et une seule femme.

La localisation au niveau du membre inférieur était prédominante (six cas) par rapport au membre supérieur (un seul cas).

Dans notre étude, le délai écoulé entre le début des symptômes et la première consultation variait entre 03 et 12mois avec une moyenne de

7mois.

Les deux motifs de consultation de notre série sont la douleur et

La tuméfaction. La douleur a été retrouvée chez 6 de nos malades soit 85% des cas de même que pour la tuméfaction.

03 de nos patients soit 42% se sont présentés avec une altération de l'état général, tout de même ils étaient stables sur le plan hémodynamique et respiratoire.

La radiographie standard a été réalisée chez tous nos patients et a été contributive chez les cas.

L'Echographie des Parties Molles : Dans notre série, un seul patient a bénéficié d'une échographie des parties molles qui a montré une masse à double composante tissulaire au niveau de sa partie supérieure, liquidienne cloisonnée au niveau de sa partie inférieure mesurant 12,5cm/5,5cm.

L'IRM a été faite chez tous nos patients (Lésion tumorale maligne évoquant un Ewing ou autre Sarcome).

Tous nos patients ont bénéficié d'une biopsie chirurgicale revenue concluante. Un seul patient a bénéficié d'une biopsie percutanée soit 14 % des cas qui est d'ailleurs revenue non concluante ce qui a nécessité un complément par réalisation d'une biopsie chirurgicale.

L'étude immunohistopathologique constitue le moyen de diagnostic de certitude dans les tumeurs d'EWING/PNET Tous nos patients ont bénéficié de cet examen.

Les patients ont eu recours à la réalisation d'une TDM thoraco-abdominopelvienne et une scintigraphie osseuse revenues normales, chez tous nos malades sauf un cas où la TDM a objectivé des métastases pulmonaires.

La chimiothérapie néoadjuvante a été administrée à tous nos malades

Une IRM de contrôle a été réalisée chez 4 de nos patients sous chimiothérapie soit 57% des cas.

Chez 2 malades parmi les 4 ayant bénéficié de cette IRM on note une diminution du volume tumorale, un aspect stable pour un malade, par contre nous avons noté une augmentation du volume tumorale concernant une seule patiente.

Tous nos patients ont bénéficié d'un traitement chirurgical conservateur ou radical sauf un patient décédé en cours de chimiothérapie néoadjuvante.

Deux patients ont bénéficié d'un traitement radical soit 28% des cas

4 de nos patients ont bénéficié d'un traitement conservateur soit 57% des cas : 1 Exérèse marginale ; 1 Exérèse large ; 2 Exérèse radicale compartimentale conservatrice.

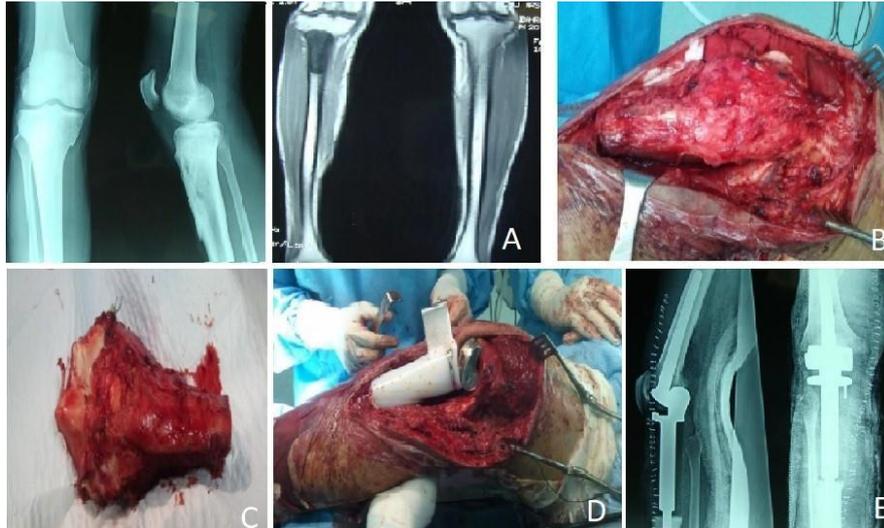


Figure 1 : Exemple d'une résection du Tibia proximal (image duservicetraumatologieB4)

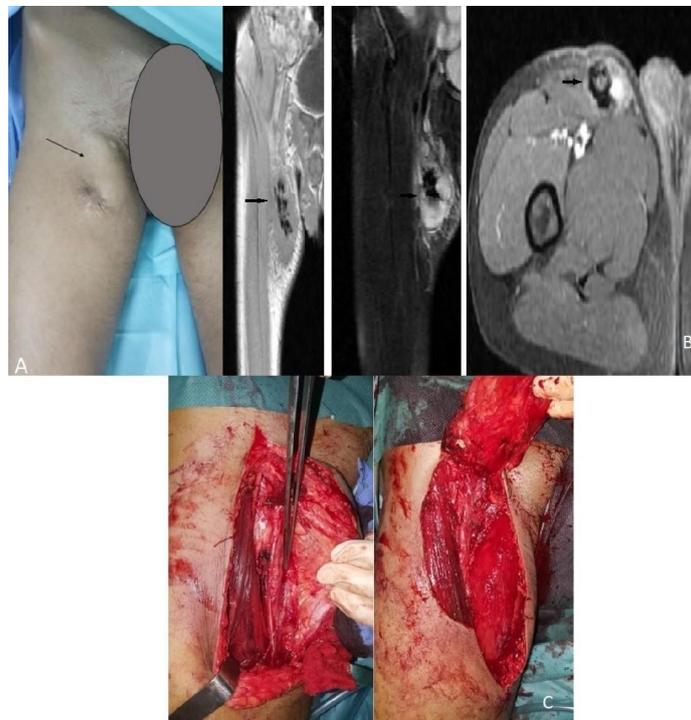


Figure 2 : Exemple d'une exérèse marginale- (Images du servicetraumatologie B4)

3 de nos patients ont bénéficié d'une radiothérapie externe soit 42% des cas.

La chimiothérapie adjuvante a été administrée chez 04 de nos patients soit 57% des cas.

Un seul patient a eu une récurrence locale 15 mois après le début du traitement soit 14% des cas.

La rechute métastatique est survenue chez 3 malades après le diagnostic soit 42% des patients, elle était pulmonaire chez ces 3 cas.

Un patient est décédé au cours de sa chimiothérapie néoadjuvante

Et radiologique.

Discussion

Le sarcome d'Ewing survient dans 95% des cas entre 4 et 25 ans, avec un pic de fréquence entre 10 et 15 ans [1-2] et une moyenne d'âge de 22 ans, il est rare après 30ans [3-4].

Dans notre série, l'âge des patients présentant une tumeur d'Ewing variait entre 18 et 59 ans avec une moyenne de 29 ans, ce qui est légèrement plus élevé que l'âge décrit dans la littérature.

Selon l'étude de l'institut Curie, pour les 30 cas étudiés, la maladie a concerné 17 hommes et 13 femmes [5].

Pour O'keeffe, le sexe ratio était de 1,5 sur une série de 22 cas [6].

Dans notre série, on note également une prédominance masculine (6 hommes pour une femme).

Le sarcome d'Ewing peut atteindre tous les os du squelette, avec légère préférence pour les os longs (50% à 60% des cas) et le membre inférieur.

[7] Selon Boulet [8] les os longs sont atteints dans 60% des cas contre 40% pour les os plats.

La tumeur de la famille PNET/Ewing à localisation osseuse est une pathologie fréquente chez l'enfant et rare chez l'adulte. Contrairement à la localisation extra osseuse (des parties molles) qui est plus une pathologie de l'adulte jeuneelles sont ubiquitaires, mais elles atteignent préférentiellement les extrémités plutôt inférieures que supérieures, la région para vertébrale, la paroi thoracique, le retro péritoine, mais également la tête, le larynx et les fosses nasales. [9][10]

Le sarcome d'Ewing se rencontre quasi-exclusivement chez les sujets de race blanche et il est neuf fois plus fréquent par comparaison aux sujets de race noire [11,12].

Le symptôme révélateur habituel est la douleur, presque toujours présente.

Cette douleur est souvent localisée au site tumoral mais peut être projetée.

Dans notre série, la douleur était présente chez 6 patients sur 7 soit 85 % des cas, son caractère n'a pas été toujours décrit avec précision.

Le deuxième symptôme pouvant motiver la consultation est l'existence d'une tuméfaction qui existe de façon quasi constante, elle est de volume variable rapidement croissante, qui peut devenir très importante et souvent associée à des signes inflammatoires locaux.[13] Dans notre série, la tuméfaction était présente chez 85% des cas.



Figure 5 : Tuméfaction au niveau de la face externe du 1/3 supérieur de l'avant-bras droit

La fièvre est un élément pronostique péjoratif. Selon Pacquement [14], elle est présente dans 10 à 20% des cas.

L'altération de l'état général peut apparaître après un certain temps d'évolution, sa présence avec la fièvre suggère l'existence de métastases.[14]

Dans notre série, deux cas ont présenté une altération de l'état général avec au bilan d'extension une révélation de métastases

Les radiographies sont indispensables et constituent le premier examen réalisé dans la majorité des cas. Les signes radiologiques sont, au début minime et peuvent échapper à l'interprétation.

Selon Diard [15], l'ostéolyse est le signe radiologique majeur, présente dans

100% des cas. L'ostéolyse peut se présenter sous trois aspects radiologiques principaux selon la classification de Lodwick [3, 15, 16] :

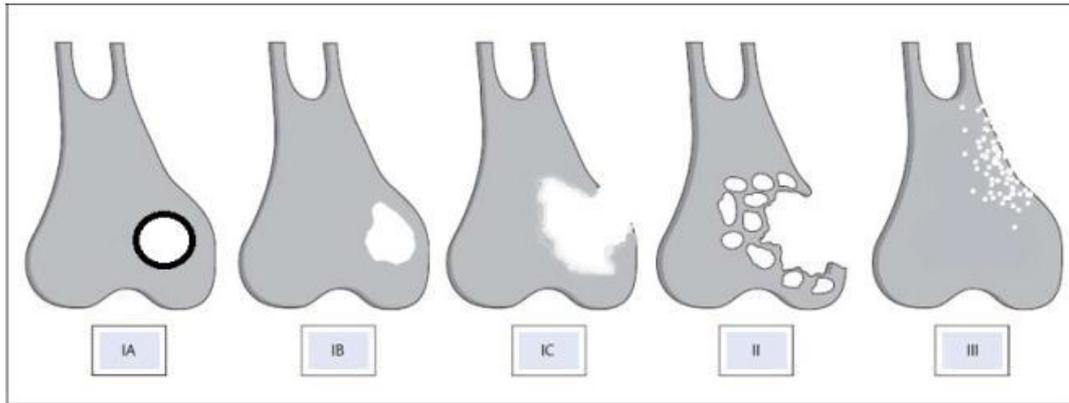


Figure 6 : Classification de LodWick



Figure 7 : Sarcomes d'Ewing de présentation différente chez trois patients :

- a : Ostéolyse perméative
- b : Apposition périostée unilamellaire
- c : Ostéolyse avec éperon de Codman

Dans notre série, l'ostéolyse et la réaction périostée étaient présentes dans 57 % des cas des TE osseuses, lamellaire dans deux cas et spiculée dans les deux autres cas.



Figure 8 : Radiologie standard des patients

L'examen tomodensitométrique (TDM) n'est pas le meilleur examen dans les atteintes des os longs périphériques. Il précise mal l'envahissement intramédullaire, ainsi que l'importance de l'atteinte des parties molles dans lesquelles il n'y a habituellement pas de calcifications. On lui préfère d'emblée l'IRM, même si cette dernière donne de moins bonnes images de l'atteinte osseuse corticale par rapport à la TDM.

Dans notre série aucune TDM n'a été réalisée initialement sauf pour un patient laquelle a objectivé un aspect en faveur d'un processus tumoral ostéolytique évoluant intéressant la quasi-totalité de l'os iliaque gauche évoquant soit un ostéosarcome soit un sarcome d'Ewing responsable d'un envahissement des parties molles fessières et intra pelviennes de voisinage.

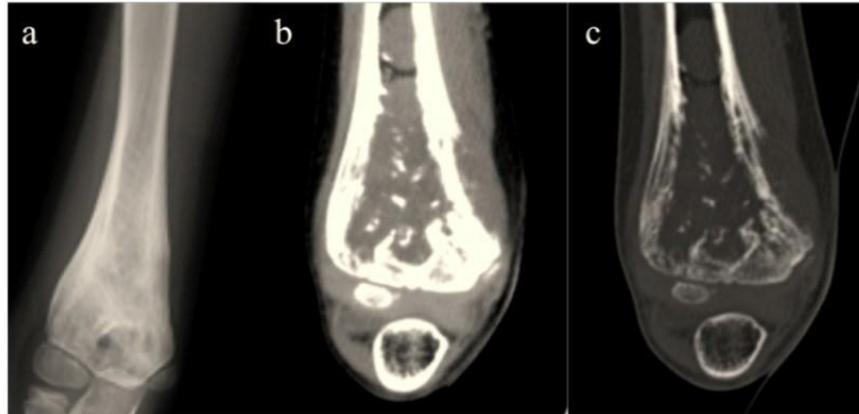


Figure 9 : sarcome d'Ewing chez un enfant de 9 ans, confrontation radiographie (a) et scanner (b,c) précisant l'ostéolyse, la réaction périostée et l'atteinte des parties molles.

L'IRM est l'examen de référence pour le bilan d'extension locorégional [17,18]. Elle est également recommandée pour suivre l'évolution sous chimiothérapie [19]. Quant à la série de Holsher et al [20] les modifications de volume ont été étudiées ainsi que l'évolution du signal tumoral sous chimiothérapie chez 20 patients montrant ainsi une très bonne corrélation entre la réduction de volume tumoral et la réponse histologique.

Concernant notre étude : 4 patients ont été bénéficiaires de cet examen dont 2 d'entre eux ont présenté une diminution du volume tumoral. Un aspect stable pour un autre, et une augmentation du volume tumorale concernant un autre cas.

Tous nos patients ont été renvoyés au service d'oncologie pour débiter la chimiothérapie néoadjuvante sous le protocole Euro Ewing.

Quatre patients ont bénéficié d'un traitement chirurgical conservateur, alors que chez deux autres malades le traitement était radical et a consisté en une amputation Trans fémorale et Trans tibiale. Un patient n'a pas bénéficié de chirurgie.

L'évolution a été marquée par une rémission de deux patients qui peut être expliquée par l'absence de la majorité des facteurs de mauvais pronostic et la bonne réponse à la chimiothérapie ainsi qu'une bonne prise en charge chirurgicale qui répondait au principe de la résection carcinologique.

Concernant les autres patients l'évolution a été décevante soit par la récurrence tumorale soit par l'apparition des métastases et cela peut être expliqué par le retard de diagnostic, soit par le volume tumoral important ou encore par la présence de métastases au moment du diagnostic.

IV. Conclusion

Le Sarcome d'Ewing est une tumeur maligne osseuse rare avec une forte prédilection chez les enfants et les adolescents.

Les tumeurs de la famille Ewing/PNET sont des sarcomes agressifs appartenant à la grande famille morphologique des tumeurs à cellules rondes basophiles.

Si le diagnostic de sarcome d'Ewing/PNET peut être suspecté devant la morphologie et l'expression membranaire du CD99, la biologie moléculaire est actuellement indispensable pour assurer un diagnostic de certitude et classer la tumeur.

Son traitement est défini par le protocole Euro-Ewing 99 ; il comprend une Chimiothérapie néoadjuvante, une chirurgie carcinologique, l'association ou non d'une radiothérapie et une chimiothérapie adjuvante.

Les protocoles récents tentent grâce à des chimiothérapies à hautes doses avec greffe de cellules souches périphériques d'améliorer les résultats dans les formes de mauvais pronostic.

Le but des traitements actuels est de diminuer les séquelles directement liées aux thérapeutiques dans les formes dites de bon pronostic et d'améliorer les résultats du traitement des formes dites de mauvais pronostic, dont les taux de survie restent actuellement décevants.

Bibliographie :

- [1]. Murphey MD, Senchak LT, Mambalam PK, Logie CI, Klassen-Fischer MK, Kransdorf MJ. From the radiologic pathology archives: Ewing sarcoma family of tumors: radiologic pathologic correlation. *RadioGraphics* 2013; 3:803-31.
- [2]. Reainus WR, Gilula LA. Radiology of Ewing's sarcoma: Intergroup Ewing's sarcoma study (IESS). *Radiographics* 1984; 4:929-44.
- [3]. Baunin C, Rubie H., Sales De Gauzy J. Sarcome d'Ewing Encycl Méd Chir, Radiodiagnostic-Neuroradiologie-Appareil locomoteur, 2001;31-520- A-50 : 9 p.
- [4]. Ohali A, Avigad S, Cohen IJ, Meller I, Kollender Y, Issakov J, Goshen Y, Yaniv I, Aizov R. High frequency of genomic instability in Ewing family of tumors. *Cancer Genetics and Cytogenetics* 2004; 150: 50-6.
- [5]. KLAASSEN R, SASTRE-GARAU X, AURIAS et AL. Sarcome d'Ewing osseux de l'adulte : étude anatomoclinique de 30 observations. *Bull cancer* 1992, 79 : 167-167
- [6]. O'KEFFE F, LORIGAN JG, WALLACE S. Radiological features of extra skeletal Ewing's sarcoma. *Br J Radiol* 1990; 63:456-60.
- [7]. Huvos AG. Ewing's sarcoma. In: Huvos AG, editor. *Bone tumors diagnosis, treatment and prognosis*. Philadelphia: WB Saunders; 1992. P. 523-52.
- [8]. Boulet B, Couanet D. Imagerie des tumeurs osseuses primitives malignes de l'enfant : de la découverte au traitement. *JFR* 2008 ; FMC 40 :667-79.
- [9]. De Alava E, Gerald WL. Molecular biology of the Ewing's sarcoma/primitive neuroectodermal tumor family. *J Clin Oncol* 2000 ; 18 : 204-213
- [10]. Horowitz ME, Malawer MM, Woo SY, Hicks MJ. Ewing's sarcoma family of tumors: Ewing's sarcoma of bone and soft tissue and the peripheral primitive neuroectodermal tumors. In : *Pediatric oncology*. Philadelphia : Lippincott-Raven, 1997 : 831-863
- [11]. Cope JU. A viral etiology for Ewing's sarcoma. *Medical Hypotheses* 2000; 55 (5): 369-72. Résultat du traitement du sarcome d'Ewing Thèse N° : 174/17
- [12]. Peko JF, Gombé-Mbalawa C. Aspects épidémiologique et anatomopathologique des cancers primitifs des os à Brazzaville. *Mali Médical* 2003 ; 18, 1-2.
- [13]. E. Mascard, N. Gaspar, J.-M. Guinebretière. Sarcome d'Ewing. *EMC - Appareil locomoteur* 2012;7(4):1-13 [Article 14-719].
- [14]. Paquement H., Michon J, Zucker J.M. Tumeurs d'Ewing. *Cancer, Document Medespace-1999*.
- [15]. Diard F, Chateil JF, Moinard M, Soussotte C, Hauger O. Approche diagnostique des tumeurs osseuses. *Encycl Méd Chir Radiodiagnostic-Neuroradiologie-Appareil locomoteur*, 31- 480-A-10, 2000, 20 p.
- [16]. Hoeffel JC, Fornes P, Kelner M. Approche diagnostique des tumeurs osseuses chez l'enfant *Encycl Méd Chir, Radiodiagnostic-Neuroradiologie-Appareil Locomoteur*, 2003; 31- 530-A-10: 10 p.
- [17]. Leung JC, Dalinka MK. Magnetic resonance imaging in primary bone tumors. *Semin Roentgenol*. 2000 Jul;35(3):297-305.
- [18]. Bloem JL, Taminiau AH, Eulderink F, Hermans J, Pauwels EK. Radiologic staging of primary bone sarcoma: MR imaging, scintigraphy, angiography, and CT correlated with pathologic examination. *Radiology*. 1988 Dec;169(3):805-10.
- [19]. Fletcher BD. Response of osteosarcoma and Ewing sarcoma to chemotherapy: imaging evaluation. *AJR Am J Roentgenol*. 1991 Oct;157(4):825-33.
- [20]. Holscher HC, Bloem JL, Nooy MA, Taminiau AH, Eulderink F, Hermans J. The value of MR imaging in monitoring the effect of chemotherapy on bone sarcomas. *AJR Am J Roentgenol*. 1990 Apr;154(4):763

Ould Moctar Nech Moctar, et. al. " Tumeurs De La Famille Ewing / Pnet Des Membres (A propos de 07 cas)." *IOSR Journal of Dental and Medical Sciences (IOSR-JDMS)*, 20(01), 2021, pp. 06-12.