

Cas n°2

Anne Gomez-Brouchet
(CHU, Toulouse-Rangueil)

Renseignements cliniques

Femme de 28 ans. Tumeur de l'extrémité inférieure du fémur. Tumeur ostéoformatrice de surface au niveau de la partie postérieure de l'extrémité inférieure du fémur.

Description du cas présenté

Tumeur fibro-osseuse développée à la surface de l'os dont l'aspect histologique est celui d'une prolifération densément cellulaire avec des cellules fusiformes présentant des atypies cyto-nucléaires peu importantes. L'ostéogenèse tumorale est bien différenciée. Elle forme de longues travées parallèles, plus ou moins anastomotiques. Il n'est pas observé de nécrose. Les mitoses sont rares.

Diagnostic proposé

***Ostéosarcome de bas grade de malignité de type paraostéal
(code ADICAP : BHLOQ7C6).***

Commentaires

Données cliniques et radiologiques

Les ostéosarcomes de bas grade de malignité sont intramédullaires (type central) ou de surface (type paraostéal). L'ostéosarcome paraostéal, développé à la surface de l'os, est le plus fréquent (75%) des ostéosarcomes de surface. Il représente 4% de tous les ostéosarcomes. Il existe une légère prédominance féminine. Dans 1/3 des cas, ils sont observés pendant la 3e décennie. 70% siègent au niveau de l'extrémité inférieure de la partie postérieure du fémur. Le tibia et l'humérus proximal sont aussi des sites fréquents. Les os plats ne sont en général pas touchés. C'est une tumeur d'évolution prolongée se traduisant par une masse souvent volumineuse, entourant progressivement l'os, et pouvant envahir le canal médullaire.

Sur les clichés radiologiques standard, l'ostéosarcome paraostéal se présente sous la forme d'une volumineuse masse ostéogène attachée à la corticale osseuse par une base d'implantation large. Les zones de radiotransparence peuvent correspondre aux territoires fibroblastiques de type desmoïde, à des territoires cartilagineux ou à des territoires de dédifférenciation. IRM et tomographies sont utiles pour évaluer l'extension médullaire (25% des cas).

Données morphologiques

• Macroscopie

La tumeur est une masse dure lobulée, rattachée à la corticale sous-jacente par une base d'implantation large. Elle peut être recouverte focalement d'une coiffe cartilagineuse évoquant un ostéochondrome. La périphérie de la tumeur peut être plus molle et envahir le muscle strié squelettique. Des plages molles ou charnues (lorsqu'elles sont présentes) évoquent une dédifférenciation.

• Microscopie

L'ostéogenèse tumorale est bien différenciée et forme des travées osseuses disposées parallèlement les unes aux autres comme dans un os normal, avec ou sans bordure ostéoblastique. Elles siègent dans un stroma hypocellulaire. Les cellules sont fusiformes sans atypies cyto-nucléaires importantes.

Il existe parfois des territoires de type dysplasie osseuse et/ou des territoires de type desmoïde. 50% des tumeurs présentent une différenciation cartilagineuse, avec des chondrocytes nombreux et atypiques (nodules profonds dans la tumeur ou coiffe cartilagineuse). Entre les travées osseuses, il existe une prolifération de cellules fusiformes peu atypiques dans l'ostéosarcome paraostéal alors que dans les ostéochondromes on observe de la moelle hématopoïétique ou du tissu adipeux.

Dans 15% des cas, il existe des plages dédifférenciées en sarcome de haut grade.

Génétique

Alors que les ostéosarcomes de haut grade sont des tumeurs à génétique complexe, avec de nombreux remaniements, les ostéosarcomes de bas grade ont un profil génétique simple, se rapprochant de celui des liposarcomes bien différenciés. Ces ostéosarcomes sont caractérisés par la présence d'un ou plusieurs chromosome(s) en anneau, qui comporte(nt) une amplification du bras long du chromosome 12 (Chromosome géant) intéressant les oncogènes *MDM2* et *CDK4*.

L'expression protéique de ces 2 gènes est démontrable par immunohistochimie, ce qui présente un intérêt dans le diagnostic positif et différentiel des ostéosarcomes de bas grade (en particulier avec les lésions fibro-osseuses bénignes comme la dysplasie fibreuse).

Diagnostics différentiels

- **Ostéosarcome de haut grade** : Ostéosarcome intramédullaire avec une composante de surface importante et ostéosarcome de haut grade de surface.

- **Ostéochondrome** : L'aspect radiologique et histologique est différent, mais des erreurs diagnostiques ne sont pas rares. Dans l'ostéochondrome, la composante osseuse est en continuité avec la médullaire de l'os porteur, alors que dans l'ostéosarcome paraostéal, il s'agit d'une masse tumorale implantée sur la corticale, sans communication avec le canal médullaire de l'os porteur. La moelle osseuse de l'ostéochondrome est hématopoïétique ou grasseuse alors que dans l'ostéosarcome de type paraostéal, les espaces médullaires sont comblés par une prolifération de cellules fusiformes.

- **Processus périostés réactionnels et myosite ossifiante** : Ces processus tumoraux réactionnels sont caractérisés par une évolution en différents stades (prolifération "floride", phase de maturation puis de régression) et dont la maturation se fait de la périphérie vers le centre. On parle de myosite ossifiante dans le muscle et d'ossification hétérotopique en site périarticulaire. Paradoxalement, l'aspect microscopique de ce type de lésion est plus évocateur d'un ostéosarcome de haut grade de malignité, avec dans les lésions débutantes, des nappes de fibroblastes hautement cellulaires, en périphérie desquelles se développent des travées ostéoïdes bordées de volumineux ostéoblastes "actifs". Il n'y a pas de mitose atypique. L'aspect histologique de l'ostéosarcome paraostéal paraît paradoxalement rassurant. Le stroma est moins cellulaire, les atypies cyto-nucléaires sont réduites et sans architecture zonale des travées nouvellement formées.

- **Lésion de Nora** ou prolifération ostéochondromateuse paraostéale bizarre.

Traitement

Le traitement est exclusivement chirurgical et le pronostic est excellent en l'absence de dédifférenciation, avec un taux de survie à 5 ans de 91%. L'extension endomédullaire n'est pas corrélée à un plus mauvais pronostic. Les métastases sont exceptionnelles en l'absence de dédifférenciation. En cas de dédifférenciation, le pronostic devient identique à celui de l'ostéosarcome conventionnel.

Conclusion

Le diagnostic d'ostéosarcome de bas grade est difficile lorsque la prolifération tumorale réalise des aspects de type dysplasie fibreuse ou de type desmoïde ou encore des aspects qui font évoquer une myosite ossifiante. Dans ce cas encore, la confrontation radio-clinique prend toute son importance. Les immunomarquages avec les anticorps anti-CDK4 et anti-MDM2 sont une aide au diagnostic.