

Cas n°4

Aurore Coulomb
(CHU, Paris-Trousseau)

Renseignements cliniques

Adolescent de 16 ans présentant des douleurs chroniques de la jambe droite. La radiographie standard montre une lésion métaphysaire de l'extrémité supérieure du tibia droit, hétérogène avec ostéolyse et ostéocondensation. Présence d'appositions périostées plurilamellaires avec triangle de Codman. Réalisation d'une biopsie chirurgicale.

Diagnostic proposé

***Ostéosarcome de haut grade de malignité, de type conventionnel
(Code ADICAP : BHLOQ7A0).***

Commentaires

• **Description du cas présenté**

L'examen sous le microscope montre **2 contingents** : une prolifération tumorale ressemblant à un sarcome et une matrice extracellulaire. Les cellules tumorales sont épithélioïdes ou fusiformes avec des atypies cyto-nucléaires, des noyaux de tailles et formes variées, des nucléoles de grande taille et des mitoses parfois atypiques. La matrice extracellulaire, variable d'un secteur à l'autre, se présente sous forme de travées osseuses immatures d'épaisseur variable ou d'un fin lacis en filigrane réalisant un réseau en dentelle. Sur d'autres fragments, il s'agit d'une matrice cartilagineuse ou plus rarement fibreuse.

Ces données morphologiques corrélées aux données de l'imagerie permettent de retenir le diagnostic d'ostéosarcome de haut grade de malignité, de forme conventionnelle ou commune, associant un contingent ostéoblastique majoritaire et un contingent chondroblastique. Le terme désuet d'ostéosarcome "squelettogène" ne doit plus être utilisé.

• **Sous-types d'ostéosarcomes conventionnels / de haut grade**

Plusieurs sous-types d'ostéosarcomes conventionnels ont été décrits selon la matrice majoritaire : ostéoblastiques (50%), chondroblastiques (25%) et fibroblastiques (25%). Ces différents sous-types morphologiques n'ont aucune incidence pronostique.

Parmi les autres formes d'ostéosarcome de haut grade, il est important de connaître l'**ostéosarcome à petites cellules** qui correspond à une tumeur à cellules rondes qui produit très peu de substance ostéoïde. Son pronostic est plus péjoratif que celui de l'ostéosarcome conventionnel. Il doit être distingué des autres tumeurs à cellules rondes (tumeurs de la famille Ewing/pPNET, métastase osseuse d'un rhabdomyosarcome alvéolaire, lymphome, ...).

Le diagnostic repose sur l'examen histologique standard. **Les immunomarquages sont le plus souvent inutiles et peuvent au contraire faire errer le diagnostic** car les cellules tumorales peuvent exprimer les cytokératines, l'actine muscle lisse et même le CD99. La réalisation de prélèvements cryopréservés est indispensable.

• **Diagnostiques différentiels**

Les principaux diagnostics différentiels auxquels il faut penser systématiquement lors de l'examen d'une biopsie sont le **cal osseux fracturaire** et l'**ostéomyélite**.

- **Cal osseux fracturaire**

La présence d'un gradient de maturation du centre vers la périphérie, la disposition des ostéoblastes en liseré périosteux, l'absence d'atypies cyto-nucléaires et de mitoses, sont les critères importants pour le diagnostic de cal osseux. La confrontation avec les données cliniques et radiologiques est indispensable.

- Chondrosarcome

Lorsque le contingent chondroblastique est majoritaire sur la biopsie, le diagnostic de chondrosarcome peut être discuté. Ce diagnostic différentiel est important car le traitement est différent. La mise en évidence d'un foyer d'ostéogenèse (même très minime) permet d'affirmer le diagnostic d'ostéosarcome. Dans l'ostéosarcome, le contingent chondroblastique comporte une cytologie de haut grade (grade 2-3), une disposition en nappe (architecture lobulée dans le chondrosarcome) et des foyers d'hypercellularité en périphérie de la matrice cartilagineuse.

Chez l'enfant, le chondrosarcome est exceptionnel en dehors du **chondrosarcome mésenchymateux** qui associe une prolifération à petites cellules rondes et des îlots chondrosarcomateux de bas grade d'abondance variable. Le contingent à cellules rondes peut exprimer le CD99, mais ne présente pas la translocation caractéristique des tumeurs de la famille **Ewing/pPNET**.

- Ostéoblastome

La distinction entre un ostéosarcome et un ostéoblastome peut poser des problèmes de diagnostic différentiel sur une biopsie. Au sein d'un ostéosarcome, il peut y avoir des territoires ressemblant à un ostéoblastome. Dans l'ostéoblastome, l'ostéogenèse peut revêtir des aspects similaires à ceux d'un ostéosarcome, mais les cellules tumorales laissent toujours persister des zones de stroma fibro-vasculaire et ne présentent jamais d'aspect de perméation.

- Kyste anévrysmal

Le kyste anévrysmal peut avoir une présentation radio-clinique similaire à celle de l'ostéosarcome conventionnel avec remaniements anévrysmatiques. Sur une biopsie, à la phase évolutive, le kyste anévrysmal peut avoir une cellularité importante et des mitoses mais jamais de mitoses atypiques. La présence d'atypies cyto-nucléaires, de mitoses atypiques et d'une matrice ostéoïde immature en lacis est en faveur d'un ostéosarcome.