

## SARCOMES D'EWING UNE LOCALISATION EXCEPTIONNELLE : LE ROCHER

K. KHAMASSI, N. JLASSI, S. BEN GAMRA, H. JAAFOURA, R. LAHIANI, D. NEJAH,  
M. BEN SALAH, N. KAFFEL, M. FERJAOU

SERVICE D'ORL ET DE CHIRURGIE CERVICO-FACIALE, HOPITAL CHARLES NICOLLE,  
FACULTÉ DE MEDECINE DE TUNIS, UNIVERSITÉ TUNIS EL MANAR

### RESUME

**Introduction :** Le sarcome d'Ewing des rochers est exceptionnel. Nous rapportons un cas diagnostiqué à l'occasion d'une otorragie.

**Observation :** Il s'agit d'un enfant âgé de 16 mois qui a présenté une otorragie spontanée gauche. L'examen otoscopique avait mis en évidence une formation tumorale charnue comblant le conduit auditif externe gauche. L'imagerie a révélé un processus tissulaire du conduit gauche, étendu à l'oreille moyenne et envahissant la parotide. L'examen anatomopathologique avec étude immunohistochimique ont confirmé le diagnostic de sarcome d'Ewing. Le bilan d'extension était négatif.

L'enfant a reçu six cures de chimiothérapie d'induction puis a bénéficié d'une chirurgie d'exérèse large avec des suites simples. Un traitement complémentaire par chimiothérapie a été administré. On n'a pas noté de récurrence après 18 mois de recul.

**Conclusion :** La localisation ORL d'un sarcome d'Ewing est très rare. Son pronostic a été considérablement amélioré grâce à une approche multidisciplinaire.

**Mots clés :** sarcome d'Ewing, rocher, tomodensitométrie, imagerie par résonance magnétique, pétrectomie

### SUMMARY

**Introduction :** Petrous Ewing sarcoma is exceptional. We report a case diagnosed after an otorragia.

**Case report :** We report the case of a 16 month-old child presenting with left spontaneous otorragia. Otoscopy showed a tumor filling the left external auditory canal. Imaging revealed a tissular process of the left canal, extended to the middle ear and invading the parotid gland. Anatomopathological examination and immunohistochemistry confirmed the diagnosis of Ewing sarcoma. Paraclinical investigations revealed no metastases.

The child received six cycles of neoadjuvant chemotherapy then underwent large surgical excision. Postoperative chemotherapy was then administrated. No recurrence was noted after 18 months of follow-up.

**Conclusion :** ENT localisation of Ewing sarcoma is rare. Its prognosis was considerably ameliorated by the multidisciplinary approach.

**Key words :** Ewing sarcoma, petrous bone, computed tomography, magnetic resonance imaging, petrectomy

### INTRODUCTION

Le sarcome d'Ewing est une tumeur osseuse rare correspondant à la forme indifférenciée des tumeurs neuroectodermiques primitives et périphériques. Avant l'âge de 20 ans, c'est la seconde tumeur osseuse maligne par ordre de fréquence (30 %) derrière l'ostéosarcome (60 %) (1). Les sièges de prédilection sont les os longs et le pelvis. Les localisations au niveau de la tête et du cou sont exceptionnelles (2 à 6% des cas) (1,2). Leur faible incidence et les difficultés d'accès à cette région anatomique posent des problèmes diagnostiques et thérapeutiques. Nous rapportons un cas de sarcome d'Ewing localisé au niveau des rochers, au travers duquel, nous rappellerons les principales caractéristiques cliniques et radiologiques de cette tumeur ainsi que les différentes modalités thérapeutiques proposées.

### OBSERVATION

Il s'agit d'un enfant âgé de 16 mois, sans antécédents particuliers, notamment sans antécédents otitiques ou de notion de traumatisme auriculaire qui s'est présenté à la consultation suite à l'apparition d'une otorragie spontanée gauche. L'examen otoscopique a mis en évidence une formation tumorale charnue comblant le conduit auditif externe gauche, saignant au contact, non battante, indolore. Par ailleurs, il n'avait pas de paralysie faciale périphérique. Les aires ganglionnaires étaient libres. Le reste de l'examen ORL était sans particularité.

La tomodensitométrie des rochers a révélé un processus tissulaire du conduit auditif externe gauche, étendu à l'oreille moyenne et associé à une lyse de la corticale mastoïdienne (Figure 1). L'imagerie par résonance magnétique a montré une lésion en hyposignal T1 se



réhaussant après injection du gadolinium, avec un envahissement de la parotide (Figure 2).



Fig. 1 : (TDM, coupe axiale): Processus tissulaire intrapétreux gauche avec lyse osseuse

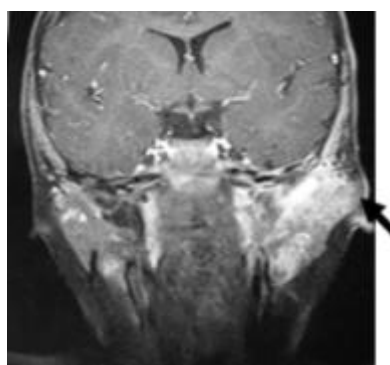


Fig. 2 : IRM, coupe coronale pondérée en T1: Processus hétérogène intrapétreux gauche se réhaussant après injection de gadolinium et envahissant la parotide

Une biopsie a été faite avec examen anatomopathologique et étude immunohistochimique confirmant le diagnostic de sarcome d'Ewing: présence de petites cellules tumorales indifférenciées avec du glycogène intra-cytoplasmique très abondant. Dans le cadre du bilan d'extension, une TDM thoraco-abdominale, une scintigraphie osseuse et une biopsie médullaire ont été réalisées et n'ont pas révélé d'autres localisations .

L'enfant a reçu six cures de chimiothérapie d'induction à base de vincristine, d'ifosfamide, de doxorubicine et d'etoposide. Une nouvelle IRM des rochers a montré une nette réduction du volume tumoral de plus de 80% (Figure 3), autorisant alors une chirurgie d'exérèse large qui a consisté en une pétrectomie gauche, une parotidectomie exo-faciale conservatrice du nerf facial et un curage ganglionnaire triangulaire homolatéral (Figure 4).

Les suites postopératoires ont été simples, en particulier sans paralysie faciale périphérique gauche. Un traitement complémentaire par chimiothérapie a été réalisé, et le protocole a comporté six cures de VAI (Vincristine, Actinomycine , Ifosfamide). A deux ans de recul, nous

n'avons pas noté de récurrence clinique ou radiologique.

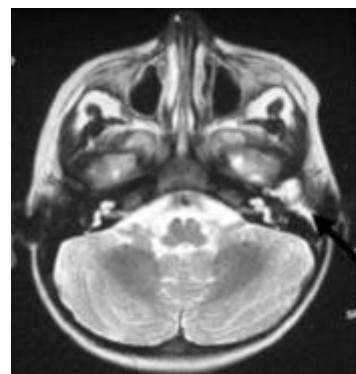


Fig. 3 : IRM, coupe axiale pondérée en T2: Réduction du volume tumoral de plus de 80% après chimiothérapie



Fig. 4 : Vue peropératoire après pétrectomie, parotidectomie exo-faciale et curage ganglionnaire gauches

## DISCUSSION

C'est en 1921 que James Ewing décrit pour la première fois la tumeur qui portera son nom jusqu'à ce jour, en la distinguant des lymphomes et des autres types de cancers connus à cette époque. Le terme de "sarcome" est en fait impropre, il s'agit d'une tumeur neuroectodermique primitive (primitive neuroectodermal tumor ou PNET) (3,4). Il représente avec ce groupe de tumeurs des caractéristiques communes dans 88% des cas. Il s'agit de similitudes phénotypiques (tumeurs à petites cellules rondes), génétiques (translocation t (11;22)) et immunohistochimiques (marquage membranaire diffus par l'anticorps anti-CD99 présent dans plus de 90 % des cas) (1,4,5). C'est la plus fréquente des tumeurs malignes primitives de l'os du sujet jeune après l'ostéosarcome. Son pic d'incidence se situe à la deuxième décennie avec un âge médian de 14 ans. 90% des patients atteints ont un âge inférieur à 20 ans. La fréquence de la maladie est de 1 à 3 par million et par an avec une légère prédominance masculine (6,7,8). Elle est six fois plus fréquente chez les



enfants de race blanche que de race noire. Aucun facteur de risque n'a été identifié (9).

Le mécanisme physiopathologique le plus souvent retrouvé du sarcome d'Ewing est une translocation t(11;22) responsable de l'apparition d'un gène de fusion nommé EWS-FLI1 (10). Cette anomalie est retrouvée dans 85 % de ces tumeurs (10). Dans 10 à 15%, il s'agit d'une translocation t(21;22) donnant lieu à la synthèse d'un gène de fusion EWS-ERG. Pour les 1 à 5% des cas restants, une ou plusieurs translocations sont possibles. Dans tous les cas, une protéine anormale est produite, entraînant une activation continue du récepteur membranaire IGF-1, responsable de la prolifération cellulaire (11).

La tumeur peut se développer partout dans le corps, mais c'est principalement au niveau des os longs (47%) et du pelvis (29%) qu'elles apparaissent. Certains os plats (côtes) et le rachis sont également fréquemment touchés (3). Il existe une prédilection pour la localisation diaphysaire, contrairement à l'ostéosarcome qui est plus fréquemment métaphysaire.

Au niveau crâniofacial, l'atteinte osseuse est rare: 3 à 6 % des cas (12). C'est essentiellement au niveau du crâne et au niveau de l'appareil manducateur que l'atteinte prédomine (1,13). Les autres localisations crâniofaciales (pétreuses, orbitaires, naso-sinusiennes) sont exceptionnelles et se voient dans presque 1% des cas (13). Le sarcome d'Ewing crâniofacial extra-osseux peut aussi survenir mais il est encore plus exceptionnel (1,14,15,16). Cette forme extra-squelettique ne peut pas être distinguée histologiquement du sarcome d'Ewing osseux (13). Une tuméfaction ou une douleur peut révéler le diagnostic. Le diagnostic peut parfois être orienté à tort vers un processus infectieux; un syndrome fébrile pouvant être présent dans 10 % des cas, associé à une hyperleucocytose ou à une anémie (17). Un examen clinique complet est nécessaire à la recherche de métastases qui sont essentiellement pulmonaires, osseuses ou cérébrales. En effet, 15 à 30 % des patients présentent des métastases au moment du diagnostic. La présence de ces métastases constitue le facteur pronostique le plus important puisque la survie à cinq ans chute à moins de 20 % (contre 70 % pour les formes localisées) (18).

L'imagerie est indispensable et son apport est considérable pour le bilan d'extension loco-régional, notamment au niveau de la base du crâne et du parenchyme cérébral. Elle permet aussi l'évaluation de l'efficacité du traitement et la détection de récurrences. La TDM montre habituellement un processus tumoral ostéolytique, rehaussé par le produit du contraste (19). L'IRM permet une meilleure délimitation des contours tumoraux par rapport à la réaction inflammatoire péri-tumorale et d'évaluer l'atteinte des tissus mous adjacents (13). À l'IRM, la tumeur se présente habituellement sous la forme d'une masse en hyposignal T1 et en hypersignal T2 plus ou moins hétérogène, se rehaussant après injection du gadolinium. Pour

notre patient, l'envahissement parotidien a été détecté uniquement grâce à l'IRM.

Le bilan d'extension à la recherche des métastases à distance est indispensable avant tout traitement. La TDM thoracique permet de déceler une atteinte pulmonaire. La scintigraphie osseuse au technétium permet de rechercher des localisations osseuses. La recherche d'une atteinte médullaire par biopsie ostéoméduleuse, s'impose chez tous les patients et est positive dans 20 % des cas au moment du diagnostic (13).

Le traitement du sarcome d'Ewing représente un des progrès de l'oncologie. Il dépend essentiellement de l'extension initiale de la maladie. Il repose sur la résection chirurgicale, la chimiothérapie et la radiothérapie. Ce traitement a permis d'améliorer le pronostic et les séquelles thérapeutiques de ces localisations ORL.

Une chimiothérapie néoadjuvante est indispensable afin de traiter les micro-métastases et réduire le volume de la tumeur primitive, facilitant ainsi son exérèse chirurgicale (18,20,21). Les protocoles actuels reposent sur une polychimiothérapie (4 à 6 cycles) associant deux à six médicaments anticancéreux.

La chirurgie est actuellement indiquée après la chimiothérapie (21). Pour le cas particulier des tumeurs du rocher, une pétrectomie totale ou sub-totale est réalisée et sera élargie en fonction de l'extension locorégionale des lésions. Pour notre patient, une parotidectomie exofaciale a été ainsi associée. Un curage ganglionnaire doit être associé en cas d'adénopathies cervicales. En l'absence de celles-ci, les attitudes diffèrent selon les auteurs (21). Chez notre patient, un curage de principe a été réalisé.

La chirurgie est généralement suivie d'une chimiothérapie d'entretien. Celle-ci a pour but d'éradiquer les foyers tumoraux résiduels, permettant ainsi de diminuer les taux de récurrence à long terme. Chez notre patient, ce protocole a permis une rémission sans poursuite évolutive ni récurrence à 2 ans de recul. En cas d'extension locorégionale ou de métastases à distance contre-indiquant la chirurgie d'exérèse, une radiothérapie ou une radio-chimiothérapie doit être réalisée (13,22,23), mais le pronostic reste péjoratif avec une survie à 5 ans ne dépassant pas 25% (6).

## CONCLUSION

Le sarcome d'Ewing est tumeur osseuse agressive rapidement évolutive et métastatique. Malgré la rareté des localisations ORL et les difficultés diagnostiques et thérapeutiques à ce niveau, son pronostic a été considérablement amélioré grâce à une approche thérapeutique multidisciplinaire.



## REFERENCES

- (1) Vaccani JP, Forte V, de Jong AL, Taylor G. Ewing's sarcoma of the head and neck in children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 1999;48:209-16.
- (2) Erol FS, Ozveren MF, Ozercan IH, Topskal C, Akdemir I. Primary Ewing's sarcoma of the occipital bone. *Neurol Med Chir* 2001;41:206-9.
- (3) Taylor M, Guillon M, Champion V, Marcu M, Arnoux JB, Hartmann O. La tumeur d'Ewing. *Arch Pediatr* 2005;12:1383-91.
- (4) Batsakis JG, Mackay B, El-Naggar AK. Ewing's sarcoma and peripheral primitive neuroectodermal tumor: an interim report. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1996;105:838-43.
- (5) Stevenson AJ, Chatten J, Bertoni F, Miettinen M. CD99 (p30/32MIC2) neuroectodermal/ Ewing's sarcoma antigen as an immunohistochemical marker: review of more than 600 tumors and the literature experience. *Appl Immunohistochem* 1994;2:231-40.
- (6) Riggi N, Stamenkovic I. The Biology of Ewing sarcoma. *Cancer Lett* 2007;254:1-10.
- (7) Howarth KL, Khodaei I, Karkanevatos A, Clarke RW. A sinonasal primary Ewing's sarcoma. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2004;68:221-4.
- (8) Toda T, Atari E, Sadi AM, Kiyuna M, Kojya S. Primitive neuroectodermal tumor in sinonasal region. *Auris Nasus Larynx* 1999;26:83-90.
- (9) Parkin DM, Stiller CA, Draper GJ, Bieber CA. The international incidence of childhood cancer. *Int J Cancer* 1988;42:511-20.
- (10) Delattre O, Zucman J, Plougastel B, Desmaze C, Melot T, Peter M, et al. Gene fusion with an ETS DNA-binding domain caused by chromosome translocation in human tumours. *Nature* 1992;359:162-5.
- (11) Rosai J. Ewing sarcoma. In : *Ackerman's Surgical Pathology*. Vol 2. Mosby, 1962-4.
- (12) Watanabe H, Tsubokawa T, Katayama Y, Koyama S, Nakamura S. Primary Ewing's sarcoma of the temporal bone. *Surg Neurol* 1992;37:54-8.
- (13) Velche-Haag B, Dehesdin D, Proust F, Marie JP, Andrieu-Guitrancourt J, Laquerriere A. Sarcome d'Ewing et localisation ORL: A propos d'un cas. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac* 2002;119:363-8.
- (14) Raney RB, Asmar L, Newton WA Jr, Bagwell C, Breneman JC, Crist W, et al. Ewing's sarcoma of soft tissues in childhood: a report from the Intergroup Rhabdomyosarcoma Study, 1972 to 1991. *J Clin Oncol* 1997;15:574-82.
- (15) Iriz A, Albayrak L, Eryilmaz A. Extraskelétal primary Ewing's sarcoma of the nasal cavity. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol Extra* 2007;2:194-7.
- (16) Chao TK, Chang YL, Sheen TS. Extraskelétal Ewing's sarcoma of the scalp. *J Laryngol Otol* 2000;114:73-5.
- (17) Mishra HB, Haran RP, Joseph T, Chandi SM. Primary Ewing's sarcoma of the skull. A report of two cases. *Br J Neurosurg* 1993;7:683-6.
- (18) Girma A, Paycha F, Carrier P, P. Razzouk, M. Deville, A. Piche, et al. La TEP/TDM au FDG-18F apparaît plus sensible que la scintigraphie osseuse planaire et tomographique aux bisphosphonates-99mTc dans la récurrence du sarcome d'Ewing à localisations ostéomédullaires. À propos d'une observation de sarcome d'Ewing à localisation initiale mandibulaire et récurrence sternale chez un enfant de 13 ans et revue de la littérature. *Médecine Nucléaire* 2009;33:398-409.
- (19) Sharma A, Garg A, Mishra NK, Gaikwad SB, Sharma MC, Gupta V, et al. Primary Ewing's sarcoma of the sphenoid bone with unusual imaging features: a case report. *Clin Neurol Neurosurg* 2005;107:528-31.
- (20) Skubitz KM, D'Adamo DR. Sarcoma. *Mayo Clin Proc* 2007;82:1409-32.
- (21) Ludwig JA. Ewing sarcoma: historical perspectives, current state-of-the-art, and opportunities for targeted therapy in the future. *Curr Opin Oncol* 2008;20:412-8.
- (22) Fiorillo A, Tranfa F, Canale G, Fariello I, D'Amore R, De Chiara C, et al. Primary Ewing's sarcoma of the maxilla, a rare and curable localization: report of two new cases, successfully treated by radiotherapy and systemic chemotherapy. *Cancer Lett* 1996;103:177-82.
- (23) Daw NC, Mahmoud HH, Meyer WH, Jenkins JJ, Kaste SC, Poquette CA, et al. Bone sarcomas of the head and neck in children: the St Jude Children's Research Hospital experience. *Cancer* 2000;88:2172-80.