

# La concordance du diagnostic histopathologique en pathologie osseuse tumorale.

GRARADJ.C<sup>1</sup>, CHERID.MC<sup>2</sup>, BELARBI.A<sup>3</sup>, OUAHIOUNE.W<sup>1</sup>, LAMOUTI.Y<sup>1</sup>.

(1) Service d'Anatomie Pathologique. CHU Blida

(2) Service d'Anatomie Pathologique. CPMC

(3) Service d'Anatomie Pathologique. EHS Douéra

## Introduction

Les tumeurs osseuses sont des pathologies rares et mal connues. De plus, elles regroupent de nombreux types et sous types, de présentation clinique, radiologique, histologique, et de comportement différents<sup>[1]</sup>. En pathologie osseuse, il existe des chevauchements et des similitudes histologiques entre des lésions bénignes ou réactionnelles et certaines tumeurs malignes, ce qui rend les difficultés diagnostiques très nombreuses et les marges d'erreurs élevées<sup>[2,3]</sup>. Pour chaque type histologique, des pièges et des erreurs diagnostiques peuvent se rencontrer. Au cours de la prise en charge des tumeurs osseuses, nous avons été, à plusieurs reprises, confrontés à des difficultés pour poser un diagnostic de certitude. Aussi, nous avons été face à des discordances inter-observateurs.

## Matériel et méthodes

Nous avons pris en charge dans le cadre d'un travail de thèse, 226 cas de sarcomes osseux, au service d'Anatomie Pathologique du CHU Blida. Tous les cas ont été revus par trois pathologistes, moi-même et deux pathologistes expérimentés dans le domaine des sarcomes. Ces cas ont été relus indépendamment, mais les lames ont été préalablement sélectionnées, et des renseignements radio-cliniques pertinents collectés lors des réunions de concertation pluridisciplinaire(RCP) ont été fournis aux lecteurs.

Nous avons eu recours à l'avis d'un expert étranger dans 8 cas de tumeurs osseuses.

Par ailleurs, parmi les 226cas de l'étude, 76 ont bénéficié d'un diagnostic antérieur, fait par des pathologistes différents, qui ne sont pas forcément expérimentés dans le domaine des tumeurs osseuses, et qui n'ont, probablement, pas toujours eu les renseignements radio-cliniques adéquats.

Afin d'évaluer les difficultés diagnostiques dans le domaine des tumeurs osseuses, nous avons étudié les discordances diagnostiques dans différents groupes : entre pathologistes de l'étude, entre le diagnostic antérieur et notre diagnostic, et entre le diagnostic porté sur biopsie et sur pièce de résection. Pour valider l'étude diagnostique, l'estimation de la concordance a été évaluée par l'application de l'indice Kappa, ce dernier permet d'évaluer le taux de concordance entre les différents observateurs.

## Résultats

### Discordances inter observateurs (entre pathologistes de l'étude) :

Des discordances dans ce groupe, ont été retrouvées dans 7 cas sur 226 cas (3,09 %). (Tableau 1). Les discordances entre tumeur bénigne et tumeur maligne ont été décelées dans deux cas de tumeurs cartilagineuses. Les autres cas ont intéressé essentiellement les sous types des ostéosarcomes. L'indice Kappa a montré une bonne concordance entre les différents lecteurs (kappa=0,963 (IC à 95% = 0,932 à 0,994)).

Tableau 1 : Discordances diagnostiques entre pathologistes de l'étude

Cas discordants	Observateur 1	Observateur 2	Observateur 3
Cas 1	OS chondroblastique	OS ostéoblastique	OS ostéoblastique
Cas 2	CS mésoenchymateux	OS chondroblastique	OS chondroblastique
Cas 3	OS à cellules épithélioïdes	OS fibroblastique	OS fibroblastique
Cas 4	OS téléangiectasique	OS ostéoblastique	OS ostéoblastique
Cas 5	Métastase de carcinome	Chondrosarcome	Chondrosarcome
Cas 6	Chondrome	Chondrosarcome	Chondrosarcome
Cas 7	Chondrome	Chondrosarcome	Chondrosarcome

(OS : ostéosarcome)

Kappa = 0,963 (IC à 95% = 0,932 à 0,994) : bonne concordance entre les différents lecteurs.

Cas soumis à une expertise :

Nous avons eu recours à l'avis d'un expert dans 8 cas de tumeurs osseuses : il s'agit de 7 sarcomes osseux dont le type histologique a fait l'objet de discussion et 1 cas de tumeur bénigne (chondroblastome) dont l'aspect radio-clinique était en faveur de la malignité (Fig.1) (Tableau 2).

Tableau 2 : Cas soumis à un expert

Diagnostic antérieur / Bx	Notre Diagnostic	Diagnostic expert
Fibrome chondromyxoïde	OS conventionnel	OS fibroblastique
Dysplasie fibreuse	OS parostéal	OS parostéal
Chondrome	CS différencié	CS différencié
OS SHG	OS SHG	OS SHG
TCG	OS	TCG maligne
Tumeur fibreuse bénigne	OS vs léiomyosarcome	Léiomyosarcome
Sarcome d'Ewing	Métastase de carcinome à cellules claires	Chondrosarcome
	Chondroblastome	Chondroblastome

(OS : ostéosarcome, CS : chondrosarcome, TCG : tumeur cellules géantes)

### Discordances entre le diagnostic final et le diagnostic antérieur porté par des pathologistes extra observationnels :

Nous avons comparé le diagnostic final retenu avec le diagnostic antérieur porté par les pathologistes extra observationnels.

Sur les 76 cas ayant bénéficié d'un diagnostic antérieur, nous avons redressé et corrigé 51 diagnostics ; le taux de discordance dans ce groupe est de 67,10%.

L'indice Kappa évalué dans ce groupe montre une concordance intermédiaire entre les lecteurs ; Kappa = 0,504 (IC à 95% = 0,376 à 0,632).

Dans ce groupe extra-observationnel, les discordances entre tumeur bénigne et tumeur maligne ont été décelées dans 22 cas (43,13%) (Tableau 3), les discordances entre tumeurs osseuses malignes (TOM) qui relèvent d'un traitement différent ont été décelées dans 17 cas (33,33%) (Tableau 4). Les autres cas de discordances ont intéressé :

- Des ostéosarcomes fibroblastiques pris pour des histiocytome malin (HFM), fibrosarcome, léiomyosarcome, et synovialosarcome.
- Des ostéosarcomes de sous types différents.

**Tableau 3 :** Discordances bénin/malin entre Diagnostic antérieur et Diagnostic final

Diagnostic antérieur	Diagnostic final	Nb cas
Dysplasie fibreuse	OS parostéal/ central de bas grade	4
Exostose	OS parostéal	1
Hémangiopéricytome	Sarcome d'Ewing	1
Kyste anévrysmal	OS télangiectasique	4
TCG	OS ostéoblastique	1
TCG	TCG maligne	1
Fibrome chondromyxoïde	OS fibroblastique	1
Tumeur fibreuse bénigne	Léiomyosarcome	1
Chondrome	Chondrosarcome	5
Chondrome	CS dédifférencié	1
Myxome	Chondrosarcome	1
Chondroblastome	Chondrosarcome	1

(OS : ostéosarcome, CS : chondrosarcome, TCG : tumeur cellules géantes)

**Tableau 4 :** Discordances entre TOM relevant d'un traitement différent

Diagnostic antérieur	Diagnostic final	Nb cas
Tumeur glomique maligne	OS à petites cellules	1
Chondrosarcome	OS chondroblastique	6
OS central de bas grade	OS ostéoblastique de haut grade	2
CS mésenchymateux	Ostéosarcome	2
Ostéosarcome	CS mésenchymateux	2
Rhabdomyosarcome	OS télangiectasique	1
Sarcome d'Ewing	Chondrosarcome	1
Tumeur maligne à cellules rondes	Sarcome d'Ewing	1
Métastase de carcinome	Chordome dédifférencié	1

(OS : ostéosarcome, CS : chondrosarcome)

**Étude comparative des discordances entre le groupe observationnel et extra-observationnel :**

Nous avons comparé les discordances retrouvées dans le groupe observationnel (pathologistes de l'étude) et le groupe extra-observationnel. Le taux de discordance est très important dans le groupe extra-observationnel (67,10%) par rapport au groupe observationnel (3,09%). Le test Khi2 montre une valeur très significative ( $p < 0,0001$ ) (Tableau 5).

**Tableau 5 :** Étude comparative des discordances entre le groupe observationnel et extra-observationnel

Discordance	Groupe observationnel N (%)	Groupe extra-observationnel N (%)
Oui	7 (3,09)	51 (67,10)
Non	219 (96,90)	25 (32,89)
Total	226 (100)	76 (100)

Test Khi2 :  $p < 0,0001$  (très significatif)

**Discordances diagnostiques entre biopsie et pièce de résection :**

Les pièces de résection (170cas) ont été précédées dans 60cas de prélèvements biopsiques. Des discordances entre le diagnostic porté sur les fragments biopsiques et le diagnostic porté sur la pièce de résection ont été notées dans 11cas (Tableau 6). L'indice kappa montre une différence non significative (Kappa = 0,903 (IC à 95% : 0,833 à 0,972)), donc une bonne concordance diagnostique entre les biopsies et les pièces de résection.

**Tableau 6 :** Discordances diagnostiques entre biopsie et pièce de résection

Cas discordants	Biopsie	Pièce de résection
Cas 1	OS ostéoblastique	OS chondroblastique
Cas 2	HFM	OS fibroblastique
Cas 3	OS fibroblastique	OS ostéoblastique
Cas 4	OS CBG	OS CBG dédifférencié
Cas 5	OS ostéoblastique	OS chondroblastique
Cas 6	OS ostéoblastique	OS chondroblastique
Cas 7	Sarcome d'Ewing	OS à petites cellules
Cas 8	OS fibroblastique	OS ostéoblastique
Cas 9	OS fibroblastique	TCG dédifférenciée
Cas 10	Chondrosarcome grade 1	CS dédifférencié
Cas 11	Chondrome	Chondrosarcome

(OS : ostéosarcome, CS : chondrosarcome, HFM : histiocytofibrome malin, CBG: central de bas grade, TCG: tumeur à cellule géantes)

Kappa = 0,903 (IC à 95% : 0,833 à 0,972) : différence non significative.

Étude des discordances en fonction du type histologique : Dans notre série, sur 226cas, nous avons eu 62cas discordants soit 27,43%.

La répartition de ces cas en fonction du type histologique montre un taux de discordance plus élevé dans les ostéosarcomes (Tableau 7).

**Tableau 7.** Discordances en fonction du type histologique

Type histologique	Nombre de cas
Ostéosarcomes	45
Chondrosarcomes	12
Sarcome d'Ewing	2
Léiomyosarcome	1
TCG maligne	1
Chordome	1
Total	62

**Étude comparative des discordances par type histologique :** Nous avons comparé les discordances entre les deux types histologiques les plus fréquents : ostéosarcome et chondrosarcome (Tableau 8).

Le test Khi2 ne montre pas de différence de discordance entre les deux types histologiques ; la valeur du p n'est pas significative ( $p = 0,9254$ )

**Tableau 5 :** Étude comparative des discordances entre le groupe observationnel et extra-observationnel

Discordance	Groupe observationnel N (%)	Chondrosarcomes N (%)
Oui	45 (30,82)	12 (30)
Non	101 (69,19)	28 (70)
Total	146 (100)	40 (100)

Test Khi2 :  $p = 0,9254$  (NS)

**Discussion**

Le diagnostic des sarcomes osseux se heurte à des difficultés, tant pour le clinicien que pour le pathologiste. La démarche diagnostique doit s'intégrer dans une confrontation anatomo-clinique rigoureuse<sup>[2]</sup>.

L'étude anatomopathologique occupe une place cruciale dans le diagnostic des sarcomes osseux. En plus du type histologique, elle permet de préciser le grade de malignité, d'évaluer la réponse à la chimiothérapie première, de juger la qualité d'exérèse et de rechercher des lésions préexistantes. La biopsie chirurgicale est le seul moyen diagnostique fiable. En effet, le diagnostic est entièrement conditionné par le site de la biopsie et le volume des fragments rapportés. Il nécessite impérativement la transmission des renseignements cliniques et radiologiques ; en leur absence le pathologiste n'est pas tenu d'effectuer un diagnostic formel<sup>[2]</sup>.

Durant notre étude, nous avons été confrontés à des difficultés dans 62cas de sarcomes osseux (27,43%) ; quelques tumeurs bénignes ont également posé un problème diagnostique avec un sarcome.

Nos cas ont été revus par trois pathologistes, moi-même et deux pathologistes expérimentés dans le domaine des sarcomes. Des renseignements radio-cliniques pertinents collectés lors des RCP ont été fournis aux lecteurs. Des discordances ont été retrouvées, dans ce groupe, dans 7 cas (3,09 %). L'indice Kappa montre une bonne concordance entre les différents lecteurs (Kappa = 0,963). Le risque d'erreur et les discordances diminuent lorsque les pathologistes sont expérimentés et les renseignements radio-cliniques sont fournis. Malgré cela, deux cas de chondrosarcomes ont été pris pour des chondromes, un chondrosarcome pour une métastase de carcinome, un ostéosarcome pour un chondrosarcome mésenchymateux ; donc le risque d'erreur existe même au sein d'un groupe expérimenté, ce qui souligne la difficulté réelle de cette pathologie<sup>[4, 5, 6]</sup>, d'où l'intérêt de travailler en étroite collaboration entre chirurgiens, radiologues, anatomo-pathologistes et oncologues, et la nécessité de discuter les cas en réunions de concertation pluridisciplinaire<sup>[7]</sup>.

Nous avons eu recours à l'avis d'un expert étranger dans 8 cas de tumeurs osseuses (3,53%) : 7 cas de sarcomes osseux et 1 cas de tumeur bénigne (chondroblastome) dont l'aspect radio-clinique était discordant. Des discordances entre notre diagnostic et le diagnostic de l'expert sont retrouvées dans 3 cas : ostéosarcome versus TCG maligne, ostéosarcome versus léiomyosarcome, métastase d'un carcinome versus chondrosarcome.

Parmi les 226 cas de notre série, 76 cas ont bénéficié d'un diagnostic antérieur, fait par des pathologistes différents, qui ne sont pas forcément expérimentés dans le domaine des tumeurs osseuses, et qui n'ont, probablement, pas eu les renseignements radio-cliniques adéquats. Sur les 76 cas, nous avons redressé et corrigé 51 diagnostics ; le taux de discordance dans ce groupe est de 67,10%. La concordance entre les lecteurs est intermédiaire (Kappa = 0,504), ce qui signifie que la lecture des lames n'a pas été faite de la même manière. En effet, ce taux d'erreur immense est dû au manque d'expérience des pathologistes, exigé dans ce domaine, voire aussi, au manque de renseignements radio-cliniques [7] et à la mauvaise qualité des biopsies chirurgicales faites dans des centres non spécialisés, et refaites le plus souvent chez nous.

Dans ce groupe, des discordances entre tumeurs bénignes et tumeurs malignes ont été décelées dans 22 cas (43,13%), parmi lesquels, 04 cas d'ostéosarcomes parostéaux ont été pris pour des dysplasies fibreuses (Fig.2), 04 ostéosarcomes tégangiectasiques ont été pris pour des kystes anévrysmaux et 05 chondrosarcomes pris pour des chondromes. Ce taux est important, il retentit gravement sur la prise en charge thérapeutique et le pronostic. Des discordances entre tumeurs osseuses malignes, qui relèvent d'un traitement différent ont été décelées dans 17 cas (33,33%) ; l'ostéosarcome chondroblastique a été confondu avec un chondrosarcome dans 6 cas. La résolution du problème s'est basée sur une étude morphologique rigoureuse, mettant en évidence des foyers de substance ostéoïde en périphérie des lobules cartilagineux. L'ostéosarcome a été confondu également avec un chondrosarcome mésoenchymateux et inversement. L'étude morphologique a suffi pour redresser le diagnostic, en effet, le cartilage est de bas grade dans le chondrosarcome mésoenchymateux et de haut grade dans l'ostéosarcome. La vascularisation hémangiopéricytaire peut se voir même dans un ostéosarcome mais les cellules tumorales sont plus pléomorphes.

Les autres cas de discordances ont intéressé des ostéosarcomes fibroblastiques pris pour un histiocytofibrome malin, un fibrosarcome, un léiomyosarcome, un synoviosarcome et d'autres ostéosarcomes de sous types différents.

Les 170 pièces de résection adressées ont été précédées dans 60 cas de prélèvements biopsiques. 11 cas de discordance ont été notés entre les deux diagnostics. L'indice Kappa n'est pas significatif (Kappa = 0,903), ce qui reflète une bonne concordance diagnostique entre les biopsies et les pièces de résection. Ce bon niveau de concordance est lié essentiellement à la bonne qualité des prélèvements biopsiques reçus ; c'est l'intérêt d'avoir des équipes chirurgicales spécialisées dans la pathologie tumorale.

La répartition des discordances en fonction du type histologique montre un taux plus élevé dans les ostéosarcomes (45 cas soit 30,82%), néanmoins, la comparaison des discordances entre les ostéosarcomes et les chondrosarcomes ne montre pas de différence significative (p=0,9254). Les discordances dans les sarcomes d'Ewing sont rares, pour les autres tumeurs, l'échantillon faible ne permet pas de l'évaluer.

Afin de réduire le taux d'erreur dans le domaine des tumeurs osseuses, des consensus et guidelines de prise en charge sont mis en place à travers le monde [8, 9, 10].

En France, un réseau pluridisciplinaire de référence dans la prise en charge des sarcomes osseux (RESOS) est installé depuis 2013, dont l'objectif est d'optimiser la prise en charge de ces tumeurs rares et de diagnostic difficile.

Dans cette optique, un comité de lecture des sarcomes, a été mis en place en Algérie depuis 2014, rassemblant des pathologistes de la région centre.

## Conclusion

Les tumeurs osseuses sont agressives et de pronostic redoutable. Elles touchent des sujets jeunes, enfants et adolescents, engendrant un drame au sein de toute la famille. De tels néoplasmes sont réputés pour la difficulté de leur diagnostic, leur rareté en est responsable ainsi que les remaniements des tissus osseux, secondaires aux fractures et aux infections qui compliquent la lésion primaire. De ce fait, cette pathologie est classée à haut risque d'erreur et doit être abordée par les pathologistes avec beaucoup de modestie.

Les discordances diagnostiques et le risque d'erreur sont majeurs lorsque les pathologistes ne sont pas expérimentés dans le domaine des tumeurs osseuses, et /ou n'ont pas suffisamment de renseignements radio-cliniques. Ce taux d'erreur peut être également lié à la mauvaise qualité des prélèvements biopsiques, d'où l'intérêt d'une prise en charge au sein d'un groupe multidisciplinaire spécialisé, comportant des pathologistes, des chirurgiens, radiologues et oncologues expérimentés dans ce domaine, qui travaillent en étroite collaboration avec confrontations au sein des réunions de concertation pluridisciplinaire.

## Conflit d'intérêt

aucun

## Références bibliographiques

1. Fletcher CDM, Bridge JA, Hogendoorn PCW, Mertens F. WHO Classification of Tumours of Soft Tissue and Bone. 4th Edition, 2013.
2. Anract P. Cancers Osseux. Collection Pathologie- Science- Formation, 1ère édition, 2007.
3. Unni KK, Inwards CY. Dahlin's Bone Tumors: General Aspects and Data on 10,165 Cases, 6th Ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins Publishers; 2010. Google Scholar
4. Bettaieb I, Zermani R, Karray M, Bouzidi R, Farah F, Rammeh S, Kourda N, Zliti M, Ben Jilani S. Chondrosarcome central de bas grade: un diagnostic difficile: A propos d'un cas. Revue de Chirurgie Orthopédique et Réparatrice de l'Appareil Moteur, Volume 92, Issue 1, January 2006, Pages 68-72
5. Bovee J. V. M. G, Hogendoorn P. C. W. Cartilage-forming tumours of bone and soft tissue and their differential diagnosis. Current Diagnostic Pathology, Volume 7, Issue 4, December 2001, Pages 223-234
6. Coindre JM. Nos erreurs en pathologie chirurgicales et leurs leçons. Histoires de SFP, 2003.
7. Deceuninck A, Vandé Berg B. Enchondrome : caractéristiques et diagnostic différentiel avec le chondrosarcome de bas grade. Université Catholique de Louvain Faculté de Médecine ; Mémoire de fin de licence en radiodiagnostic et imagerie médicale. Année académique 2006-2007.
8. Flanagan AM, Lindsay D, A diagnostic approach to bone tumours, Pathology (2017), <https://doi.org/10.1016/j.pathol.2017.08.003>.
9. Rosenberg. AE. Bone Sarcoma Pathology: Diagnostic Approach for Optimal Therapy. ASCO EDUCATIONAL BOOK, 2017.
10. Bone Sarcomas: ESMO Clinical Practice Guidelines. Published in 2014 - Ann Oncol (2014).

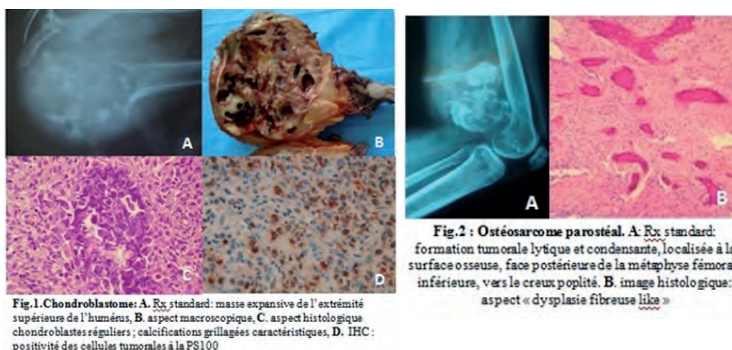


Fig.1 Chondroblastome: A. Rx standard: masse expansive de l'extrémité supérieure de l'humérus, B. aspect macroscopique, C. aspect histologique: chondroblastes réguliers ; calcifications grüllages caractéristiques, D. IHC: positivité des cellules tumorales à la P5100

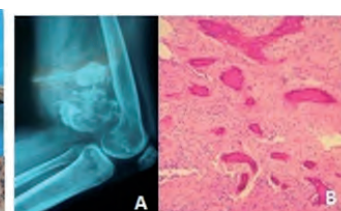


Fig.2 : Ostéosarcome parostéal. A. Rx standard: formation tumorale lytique et condensante, localisée à la surface osseuse, face postérieure de la métaphyse fémorale inférieure, vers le creux poplité. B. image histologique: aspect « dysplasie fibreuse like »