

**UNIVERSITE DE NANTES**

---

**FACULTE DE MEDECINE**

---

Année : 2018

N° 2018-88

**THESE**

pour le

**DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE**

DES de chirurgie générale

par

Diane ADAM

Née le 15 juillet 1988 à NANTES

---

Présentée et soutenue publiquement le 6 juillet 2018

---

**RÉSULTATS À LONG TERME DU LAMBEAU LIBRE DE FIBULA VASCULARISÉE  
DANS LES RECONSTRUCTIONS DE PERTE DE SUBSTANCE OSSEUSE DES  
MEMBRES CHEZ L'ENFANT**

---

Président : Monsieur le Professeur Franck DUTEILLE

Directeur de thèse : Monsieur le Professeur Franck DUTEILLE

## **COMPOSITION DU JURY**

### **Président du jury :**

Monsieur le Professeur Franck DUTEILLE

### **Directeur de thèse :**

Monsieur le Professeur Franck DUTEILLE

### **Membres du jury :**

Monsieur le Professeur Antoine HAMEL

Monsieur le Professeur Pierre PERROT

Monsieur le Professeur François GOUIN

# REMERCIEMENTS

**A mon Maître, Président du jury et Directeur de thèse,  
Monsieur le Professeur Duteille**

Vous me faites l'honneur de présider ce jury et ce travail. Je vous remercie de m'avoir confié ce sujet qui vous tient à cœur, qui montre bien l'extrême étendue des compétences d'un chirurgien plasticien et l'importance du travail en équipe.

Je vous remercie pour votre bienveillance et votre disponibilité toujours constantes.

Votre sens clinique et vos compétences chirurgicales resteront à jamais dans ma mémoire (la microchirurgie semble tellement facile quand on vous voit opérer !)

Je n'oublierai pas la fameuse pause cigarette après les lambeaux libres et la « blague de l'externe », votre façon de souder votre équipe ; merci pour votre soutien sans faille pendant cet internat.

**A mon Maître et Juge,  
Monsieur le Professeur Hamel**

Vous me faites l'honneur de juger ce travail ce jour. Je vous remercie pour votre patience et votre disponibilité.

Veillez trouver ici la marque de ma sincère gratitude.

**A mon Maître et Juge,  
Monsieur le Professeur Perrot**

Je te remercie d'accepter de juger ce travail.

Merci de m'avoir transmis tes connaissances, enseigné la rigueur nécessaire au métier de chirurgien et ton humanité envers les patients.

Je te remercie pour ta présence aujourd'hui.

**A mon Maître et Juge,  
Monsieur le Professeur Guin**

Vous me faites l'honneur de juger ce travail. Merci pour votre disponibilité.

Je vous prie de recevoir ma sincère reconnaissance.

**A Madame le Docteur Frédérique Bellier-Waast**

Fred, ton enseignement a été inestimable. Ton engagement auprès de tes patients est un exemple pour moi. Je n'oublierai pas ta bonne humeur légendaire, les dimanches midi chez toi lorsqu'on est d'astreinte et le soutien que tu m'as apporté.

**A Madame le Docteur Perrine Ridet**

Perrine, je me réjouis de travailler avec toi, ton dévouement auprès des enfants et leur famille est un exemple que je garderai toujours et dont je m'inspire. Merci pour ta bonne humeur et ta gentillesse.

**Au Docteur Levan, Paris Saint Joseph et à son équipe**

Merci pour votre accueil dans votre service, ces 6 mois ont été particulièrement enrichissants. Je retiendrai la bonne ambiance avec l'équipe, votre dévouement auprès des patients, mais également le Spritz de rigueur en fin de journée au Royal !

**A l'équipe de chirurgie orthopédique du CH de Saint Nazaire,  
A l'équipe de chirurgie vasculaire du CHD de La Roche sur Yon,**  
Deux fois 6 mois de bonheur !

**Aux chefs et autres peignes de co-internes,**

A Pierre, XGRA, MVC, Vincent la force tranquille, ALE et H, à Ugo, Junior, Elodie, Pépito, D'jerem, Curings, Oilic et Monia. Parce que les journées seraient bien fades sans vous, alors qu'on est tous dans le même bateau (ma fierté à moi ça !) Puisse-t-il y avoir encore cent parties de billard et mille verres au Flesselles...

**A mes parents,** pour leur soutien sans faille et leur amour. Je vous remercie pour toutes les valeurs que vous m'avez transmises et les sacrifices réalisés. Etre là devant vous ce jour est une immense fierté.

**A mes beaux-parents,** pour votre présence, vos attentions.

C'est toujours un plaisir de pouvoir profiter de votre savoir-faire culinaire au repas dominical !

**A mes sœurs, Pauline, Victoire et Béryl,**

Parce que les fous rires ne s'arrêtent jamais, parce que les références cinématographiques ne changent pas, parce que vous êtes des piliers dans ma vie, merci !

**A Seb, Arturo et Jojo,**

Vous remplissez mes weekends de bonheur, vous êtes les meilleurs !

**A mes grands-parents, la famille,** et ceux qui n'ont pas pu venir

Une attention toute particulière à mon grand-père qui n'a pas été là, mais qui m'a fait l'honneur de relire et corriger le manuscrit.

**A mes amis du lycée,**

Claire, Charlotte, Stef, Vincent, Gwen, Jerem : le clan des chouchus ! 15 ans d'amitié déjà, c'est beau... J'en espère encore mille autres.

**A mes coupines,**

Pauline, Marie, Maria, Solène, Claire, Audrey : entre weekend à l'étranger, vacances ensemble ou simple apéro improvisé, les occasions ne manquent pas ! Merci d'être là.

**A mes amis de l'internat,**

Entre les copains de promo, le groupe de Saint Naz, les copains de La Roche... Trop nombreux pour être cités, mais toujours là pour les grandes occasions ou les soirées électro 😊

**A Arthur...**

## Table des matières

<b>1. INTRODUCTION.....</b>	<b>10</b>
1.1 Généralités	
1.2 Histoire	
1.3 Microchirurgie chez l'enfant	
1.4 Anatomie et vascularisation	
1.4.1 Anatomie	
1.4.2 Vascularisation	
<b>2. INDICATIONS ET TECHNIQUES CHIRURGICALES.....</b>	<b>21</b>
2.1 Oncologie pédiatrique	
2.1.1 Cancers osseux	
2.1.2 Pseudarthrose congénitale	
2.2 Autres techniques	
2.2.1 Amputation	
2.2.2 Technique d'Illizarov	
2.2.3 Allogreffe et technique de Capanna	
2.2.4 Protéines ostéo-inductrices	
2.2.5 Technique de la membrane induite	
2.2.6 Greffes périostées	
2.2.7 Prothèses	
2.2.8 Electro-stimulation	
<b>3. MATÉRIEL ET MÉTHODE.....</b>	<b>39</b>
3.1 Recueil des données	
3.2 Technique opératoire	
3.3 Variables analysées	
<b>4. RÉSULTATS.....</b>	<b>45</b>
4.1 Données démographiques	
4.2 Modalités opératoires	
4.3 Complications	
4.3.1 Complications péri-opératoires	
4.3.2 Complications à long terme	
4.4 Résultats fonctionnels	
4.4.1 Consolidation	
4.4.2 Hypertrophie	
4.4.3 Autres résultats	
<b>5. DISCUSSION.....</b>	<b>64</b>
5.1 Etiologie	
5.2 Analyse des vaisseaux	

- 5.3 Anastomoses**
- 5.4 Antiagrégation plaquettaire / anticoagulation**
- 5.5 Résultats**
  - 5.5.1 Amputation**
  - 5.5.2 Temps de consolidation**
  - 5.5.3 Fractures de stress et hypertrophie**
  - 5.5.4 Inégalités de longueur de membre**
  - 5.5.5 Séquelles de prélèvement**
  - 5.5.6 Autres**

- 6. CAS CLINIQUES.....88**
  - 6.1 Cas clinique n°1**
  - 6.2 Cas clinique n°2**
  - 6.3 Cas clinique n°3**

- 7. CONCLUSION.....111**

**BIBLIOGRAPHIE**

# 1. INTRODUCTION

## 1.1 Généralités

La reconstruction des pertes de substances osseuses chez l'enfant est un sujet préoccupant qui pose de grandes difficultés. Elle a souvent été considérée comme un défi thérapeutique car les résections osseuses étaient de grande taille. Il existe différentes techniques à notre disposition, comme le traitement orthopédique, le clou centromédullaire, le fixateur externe, la méthode d'Illizarov, la prothèse... Leur taux d'échec est malheureusement conséquent lorsque les résections sont supérieures à huit centimètres. Les allogreffes donnent de bons résultats, mais il existe un risque important d'infection, fractures et pseudarthrose à long terme (1), ce qui est un frein au fort potentiel de croissance d'un enfant.

Le lambeau libre de fibula vascularisée est utilisé depuis les années 1970 pour reconstruire des pertes de substance des membres. Ce transplant est capable d'ostéogénèse grâce à l'apport sanguin, et a, de ce fait, la possibilité de résister aux infections, chimiothérapie et radiothérapie (2). Chez l'enfant, il permet d'apporter un tissu osseux vivant, qui pourra grandir, s'hypertrophier et se remodeler, soutenant ainsi sa croissance.

Concernant la prise en charge de tumeurs osseuses malignes, la chirurgie de sauvetage du membre est un concept relativement récent. La seule question qui se posait autrefois était celle du niveau d'amputation du membre. L'introduction des thérapies systémiques a considérablement modifié la prise en charge, passant d'une chirurgie carcinologique radicale à l'association de ces thérapies et d'une chirurgie de conservation de

membre (3). Bien évidemment, il a été montré que conserver le membre ne compromettait pas la survie à long terme par rapport à l'amputation (4). Les objectifs principaux sont de faire une large résection de la tumeur tout en préservant le plus possible les tissus mous environnants, de façon à offrir un membre sain, fonctionnel et indolore (5)(6)(7).

Bien que la transplantation de fibula soit pratiquée depuis plus de quatre décennies, il existe peu d'études avec de grands échantillons sur les reconstructions de perte de substance osseuse des membres chez l'enfant.

## **1.2 Histoire**

L'idée d'utiliser la fibula autologue non vascularisée revient à Huntington en 1905, pour reconstruire un tibia, mais il n'a pas constaté d'hypertrophie. Taylor et al ont rapporté en 1975, leur résultat de l'utilisation d'un lambeau libre de fibula pour reconstruire des pertes de substance osseuse de tibia post-traumatiques (8). Néanmoins il semblerait que ce soient Ueba et Fujikama qui aient été les premiers à transplanter une fibula vascularisée en 1974, au Japon (9). Son utilisation pour reconstruire des pertes de substance osseuse après résection tumorale est rapportée par McKee en 1978 (10).

En 1979, Alain Gilbert décrit la voie d'abord externe (11) qui est maintenant universellement reconnue. Il s'agit d'une modification de la voie d'abord postérieure utilisée par Taylor.

Puis progressivement, s'associent au prélèvement de fibula les tissus mous environnants. En 1982 Baudet décrit le lambeau ostéo-musculaire avec le muscle soleus, et un an plus tard, Chen et Yan le lambeau ostéo-cutané (12).

Le lambeau libre de fibula est devenu de plus en plus populaire en chirurgie orthopédique oncologique car il permet de conserver le membre auparavant condamné. De larges résections osseuses peuvent être comblées par ce lambeau. Etant fin et étroit, cet os est parfaitement adapté pour reconstruire un humérus, un radius et même un tibia. Pour le membre inférieur, on a observé que la fibula s'hypertrophiait, via un mécanisme de transfert de pression, de micro fractures et de formation de cal osseux, mais les fractures de fatigue étaient fréquentes. De façon à assurer une solidité à la reconstruction fémorale à ses débuts, alors que la fibula ne peut supporter l'appui complet, Capanna a comme idée d'associer celle-ci à une allogreffe en 1988 (13). Il couple donc une allogreffe, os dévascularisé mais avec un apport structural important à une fibula vascularisée qui, grâce à ses propriétés ostéo-inductrices, va diminuer les complications de l'os de cadavre.

### **1.3 La microchirurgie chez l'enfant**

La microchirurgie apparaît en pédiatrie vers le milieu des années 1970 grâce à Harii et Ohmori, qui réalisent les premiers des lambeaux libres chez l'enfant (14). Alors qu'elle se multiplie dans la population adulte, sa diffusion en chirurgie infantile est plus lente. Une certaine appréhension face aux difficultés techniques (taille des vaisseaux) et aux séquelles potentielles est bien présente (15). On retrouve pourtant chez l'enfant des

conditions bien meilleures que chez à l'adulte pour réaliser la microchirurgie. Son système vasculaire périphérique est sain de toute pathologie athéromateuse et sa capacité de cicatrisation, via la qualité du réseau microcirculatoire, va expliquer le fort taux de succès de la transplantation chez l'enfant.

Bien que le principe de base reste le même, l'enfant ne doit pas être traité comme un adulte en miniature. Son potentiel de croissance est sa particularité propre, à laquelle le chirurgien doit toujours s'attacher à penser : il constitue une des difficultés thérapeutiques chez l'enfant. En effet, plus l'enfant est jeune, plus la croissance qui lui restera est importante, et une soudure du cartilage de conjugaison pourra provoquer une asymétrie de croissance des membres. En revanche, à l'inverse de l'adulte, ses capacités de cicatrisation et de récupération sont exceptionnelles (16).

## **1.4 Anatomie et vascularisation**

### **1.4.1 Anatomie**

La fibula est ossifiée à partir de trois centres, deux pour les épiphyses et un pour la diaphyse. L'ossification commence à la huitième semaine de la vie fœtale et se poursuit jusqu'à la croissance. Alors que les extrémités sont cartilagineuses à la naissance, l'épiphyse inférieure devient solide à la vingtième année, et l'inférieure vers vingt-cinq ans.

La fibula est un os long, grêle, de forme triangulaire, qui forme avec le tibia le squelette de jambe. Elle est située à la face postéro-latérale de la jambe

et est composée d'une diaphyse et de deux épiphyses. Elle s'articule en proximal avec le tibia, et en distal avec le tibia et le dôme du talus (image 1).

L'épiphyse proximale comprend une surface articulaire en médial qui correspond à celle située sur le condyle tibial latéral. On y trouve l'insertion distale du biceps fémoris et l'insertion du ligament collatéral fibulaire.

Le col de la fibula correspond au rétrécissement visible entre l'épiphyse proximale et la diaphyse. Le nerf fibulaire commun chemine au contact de ce col.

La diaphyse est une longue tige d'os compact avec au centre un canal médullaire étroit. Elle est caractérisée par trois faces (latérale, médiale et postérieure), qui lui donnent sa forme triangulaire en coupe. Sur la face latérale, on retrouve les insertions proximales des muscles fibularis brevis et longus. En médial, en avant de la membrane interosseuse, on retrouve les insertions musculaires de l'extensor digitorum longus, de l'extensor hallucis longus et du fibularis tertius. Sur la face postérieure, on voit l'insertion proximale du muscle soleus, flexor hallucis longus et tibialis posterior (image 2). Puis, avant d'arriver à l'épiphyse distale, on constate une légère rotation de la portion distale de la fibula de 20°. On retrouve sur l'épiphyse distale des insertions ligamentaires qui constituent l'articulation tibio-fibulaire distale qui est une syndesmose.

La fibula est en étroit rapport avec le tibia grâce à ses deux articulations tibio-fibulaires, ainsi qu'à la membrane interosseuse. Elle peut également avoir des mouvements de rotation, translation verticale et s'écarter du tibia.

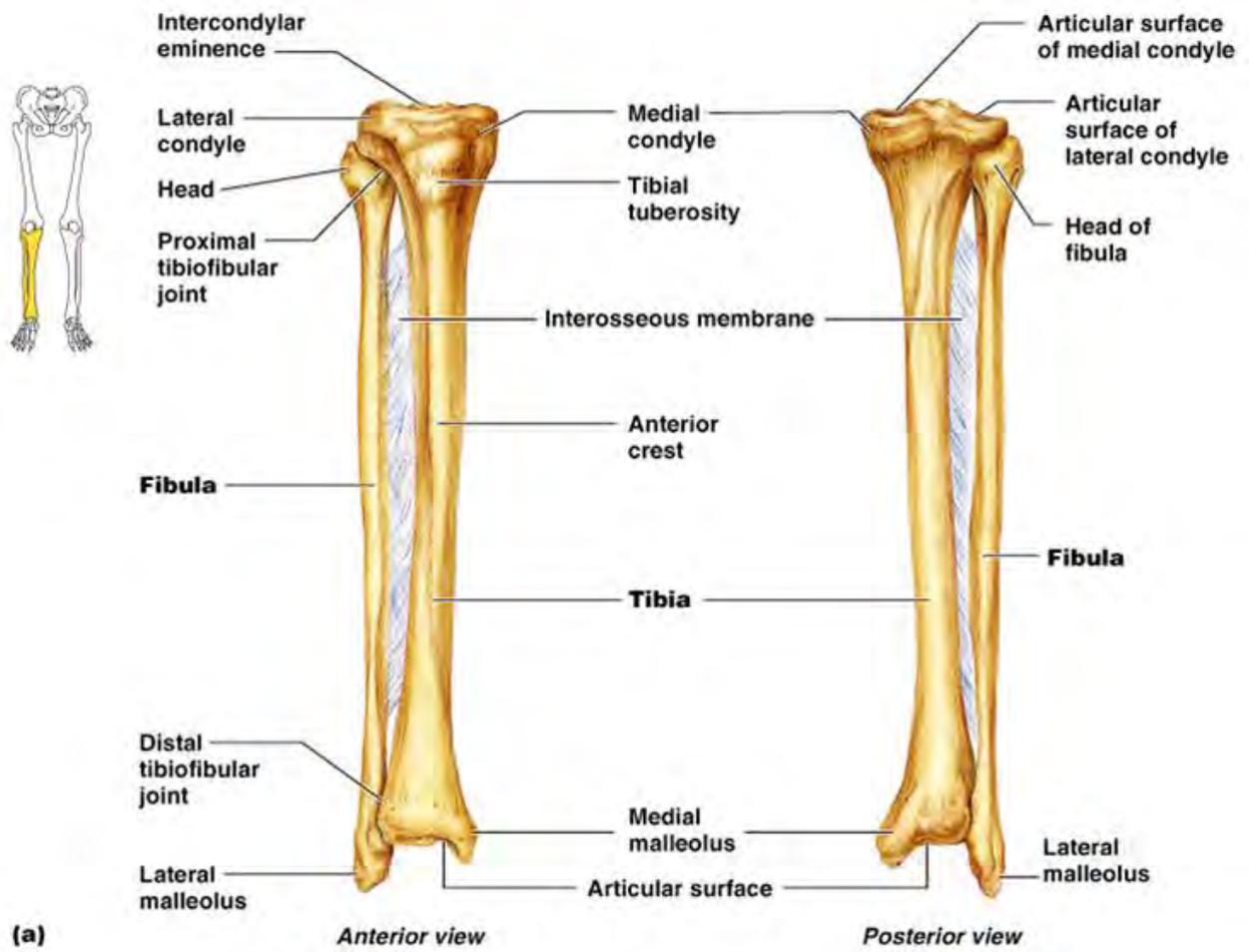
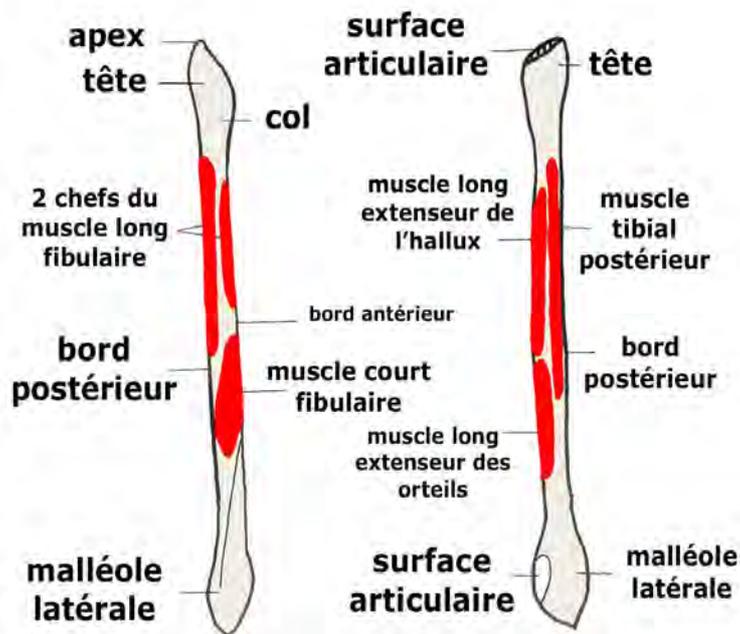
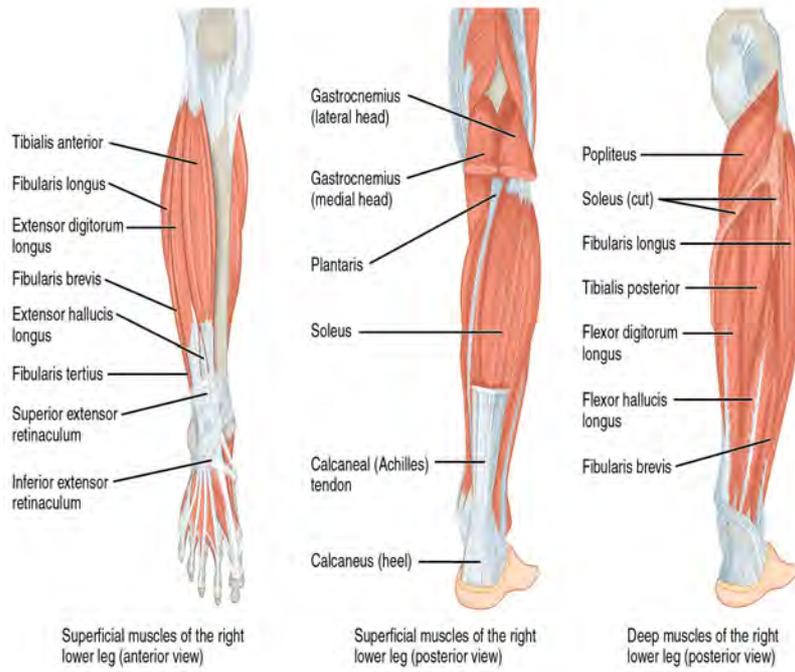


Image 1 : Anatomie de la fibula



**Vue latérale et Vue médiale**  
de la FIBULA

Image 2 : muscles de la jambe

## 1.4.2 Vascularisation

Sa vascularisation est celle d'un os long. Elle est donc assurée par quatre réseaux artériels : centromédullaire, périosté, métaphysaire et épiphysaire.

L'artère fibulaire est une des deux branches du tronc tibio-fibulaire. Elle a un diamètre entre 2 et 2,5 mm. Au tiers inférieur, elle se divise en branche antérieure qui perfore la membrane interosseuse et donne des rameaux s'anastomosant avec l'artère tibiale antérieure et l'artère malléolaire latérale. La branche postérieure donne une branche calcanéenne. En chemin, l'artère fibulaire donne plusieurs branches dont la principale est l'artère nourricière de la fibula. On trouve aussi des branches destinées aux muscles de la loge postérieure et des rameaux perforants à destinée cutanée.

Elle assure la vascularisation de la diaphyse fibulaire, la métaphyse et l'épiphysie inférieures.

La vascularisation de l'épiphysie proximale est assurée par un réseau postérieur via l'artère récurrente fibulaire postérieure, et un réseau antérieur via l'artère récurrente fibulaire antérieure, qui sont sous la dépendance de l'artère tibiale antérieure. Ces deux réseaux s'anastomosent entre eux, ainsi qu'avec l'artère géniculée latérale inférieure et vascularisent la capsule articulaire.

La diaphyse est vascularisée par deux réseaux artériels centromédullaire et périosté provenant de l'artère fibulaire. L'artère nourricière (0,3 à 0,4

mm de diamètre) pénètre la fibula à mi-hauteur et se divise en deux branches intramédullaires : ascendante courte, et l'autre descendante longue, qui s'anastomose au niveau de la région supra malléolaire avec les branches périostées.

Ce mode de vascularisation explique plusieurs points :

- Le fragment de fibula vascularisée par l'artère fibulaire exclut l'épiphyse proximale, qui est sous la dépendance de l'artère tibiale antérieure
- La portion distale est la mieux vascularisée, grâce à une double vascularisation centromédullaire et périostée.
- La vascularisation périostée peut être gardée sans ses attaches vasculaires périphériques.
- On peut réaliser entre deux à quatre ostéotomies de fibula, l'une avec le double apport artériel, les autres par la vascularisation périostée (image 3).

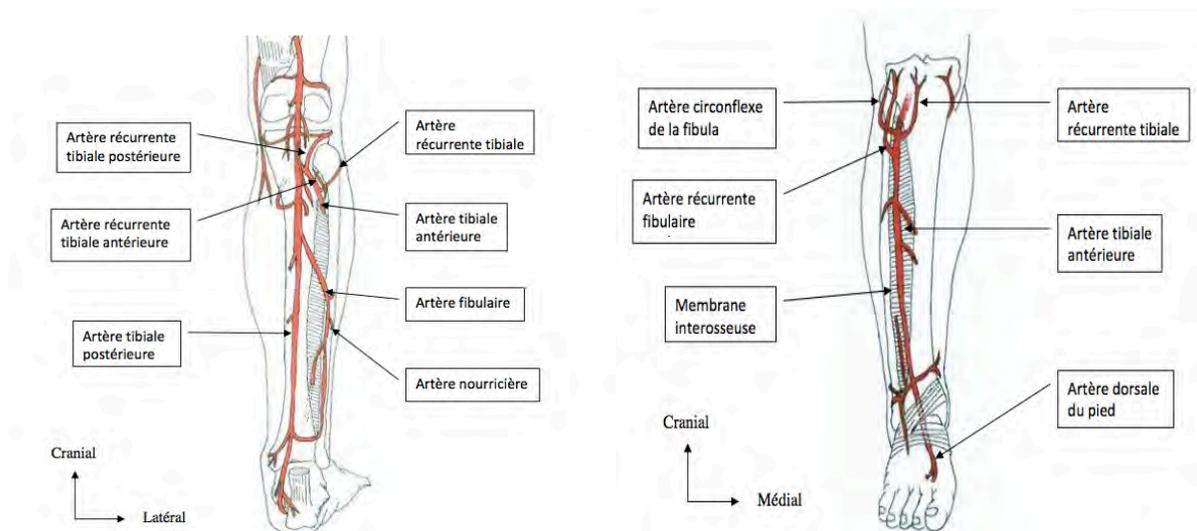


Image 3 : artères tibiales antérieure et postérieure, et leurs branches collatérales

De nombreuses études anatomiques ont été réalisées pour déterminer le nombre d'artères nourricières et la position du foramen fibulaire. Selon Guo et al en 1981, sur 295 fibula, on ne retrouvait aucune artère dans 1,7% des cas et deux artères nourricières dans 3,4% des cas (17). Selon Cariou et al en 1996, sur 100 fibula fraîches, 86% des foramens sont retrouvés au tiers moyen et à plus ou moins 3 cm du milieu de l'os (18).

L'artère fibulaire donne également des branches à destinée musculaire. Elle vascularise le chef latéral du soleus, le flexor hallucis longus, ainsi que les muscles fibularis brevis et longus via des pédicules segmentaires.

Enfin, l'artère fibulaire donne des branches à destinée cutanée via des rameaux perforants musculo-cutanés issues du soleus et des perforantes septo-cutanées. Il existe un important réseau anastomotique qui explique que l'on puisse prélever une large palette fascio-cutanée à grand axe vertical plus grand que le territoire de cette artère. L'artère fibulaire peut perfuser un territoire maximum de 32 x 15 cm. On ne connaît pas exactement le territoire de perfusion cutanée d'une artère perforante, mais il est convenu qu'on peut prélever une palette cutanée de 10 par 10 centimètres.

Chaque artère est accompagnée de sa ou ses veines de 3 à 4 mm de diamètre, qui se drainent soit dans l'une des deux veines fibulaires, soit dans la petite veine saphène.

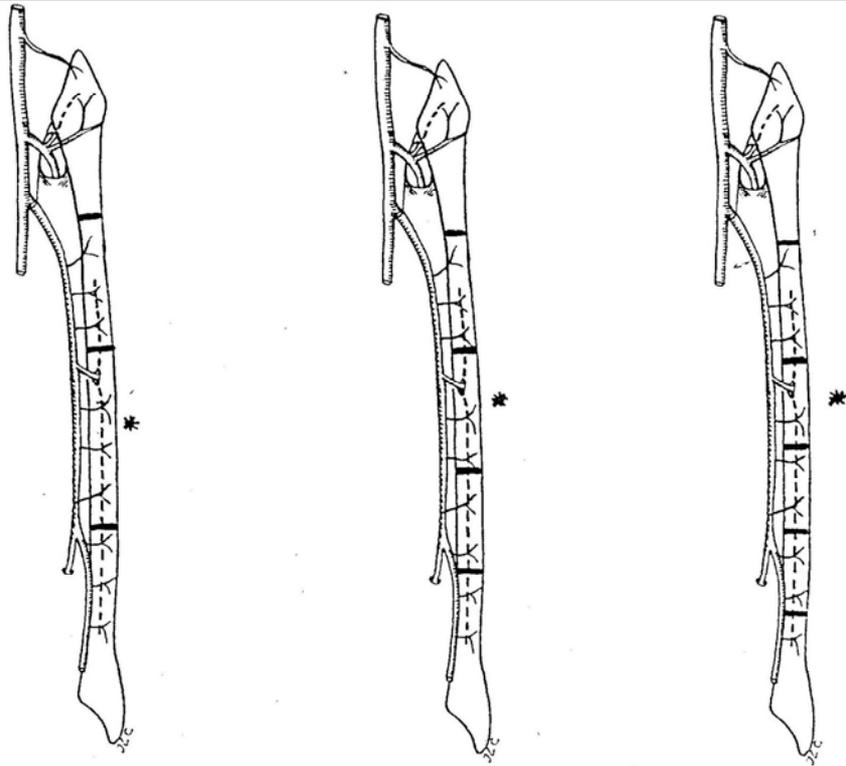


Fig.1 : Vascularisation de la fibula (Cariou JL, Bey E: Bone vascularization. Anatomic and physiological considerations, surgical deductions concerning osteosynthesis procedures and vascularized bone graft. Ann Chir Plast Esthet 2000; 45(3):191-200)

a : 4 artère fibulaire, 11 artère nourricière, 10 artères périostés , 2 artère tibiale antérieure. b : Différentes ostéotomies possibles de la fibula, \* segment osseux bénéficiant de la double vascularisation

## 2. INDICATIONS

### 2.1 Généralités

Dans les greffes osseuses non vascularisées, il existe un phénomène de « creeping substitution », ou substitution rampante ; l'os dévascularisé sert de trame à la néoformation osseuse. Le remaniement osseux sera long, et la greffe ne pourra être revascularisée qu'au bout de plusieurs années (19)(20).

Dans les greffes osseuses vascularisées, le maintien immédiat de la vascularisation périostée et endostée permet la survie des ostéocytes. On y retrouve une résorption de l'os cortical plus faible et plus lente. L'os cortical haversien présente des zones de résorption ostéoclastique témoignant du remodelage et de la vitalité osseuse (21)(22) : 94% des ostéocytes sont vivants dans un transfert osseux vascularisé au 7<sup>e</sup> jour contre 8% dans une greffe osseuse classique (23). Par rapport à un greffon non vascularisé, le transfert osseux vascularisé permet une initiation immédiate du processus de consolidation osseuse, avec une obtention rapide de celle-ci et une préservation de l'architecture corticale. Les risques infectieux, fracturaires et de non-union élevés qu'on constate dans les transplants non vascularisés sont diminués (24). Le greffon vivant va pouvoir subir des interventions comme les os longs (ostéotomies de réaxation ou allongements). Il s'adapte à son nouvel environnement biologique et mécanique.

Quelle que soit la localisation, on peut poser l'indication de reconstruction par lambeau libre de fibula pour deux raisons : soit pour les capacités

uniques d'apporter un os vivant et vascularisé ; soit parce que les autres techniques ont atteint leurs limites ou ont conduit à un échec. Les indications phare du transplant vascularisé de fibula sont :

- Les pertes de substance osseuse supérieures à 10 cm, intercalaires ou articulaires.
- Les pertes de substance osseuse de plus petite taille siégeant dans un contexte tégumentaire et/ou étiologique défavorable.

## **2.2 Oncologie pédiatrique**

### **2.2.1 Cancers osseux**

La prise en charge des tumeurs chez l'enfant fait intervenir de nombreuses spécialités. Ces équipes multidisciplinaires sont composées d'oncologues médicaux, chirurgiens, radiothérapeutes, radiologues, pathologistes, infirmières, pédopsychiatres et psychologues, diététiciennes, kinésithérapeutes... Elles se retrouvent lors des Réunions de Concertation Pluridisciplinaire pour discuter du diagnostic et du choix du traitement à proposer à la famille et à l'enfant. Les soins de support font également partie intégrante de la prise en charge de ces jeunes patients. L'apparition de thérapies systémiques dans les dernières décennies a amélioré de façon radicale la survie des patients, passant de 10 à 20% dans les années 1970 à 80% aujourd'hui. De façon logique, en accord avec l'augmentation de la survie sans maladie après résection segmentaire du membre, la chirurgie conservatrice connaît un essor important : greffe d'os spongieux, plasties de rotation de Borggreve ou Van Ness, allogreffes, endoprothèses métalliques, lambeaux libres de

fibula... Ainsi, d'une chirurgie radicale salvatrice, on est passé à un effort permanent d'essayer d'associer aux chimiothérapie et radiothérapie la chirurgie de conservation du membre (25)(26)(27).

Chez l'enfant, les cancers osseux primitifs sont beaucoup plus rares que les cancers des os secondaires. On retrouve par ordre de fréquence les ostéosarcomes, les rhabdomyosarcomes, et les sarcomes d'Ewing (28). A eux trois, ils constituent presque 10% des cancers de l'enfant. On ne recense pas plus de 1000 nouveaux cas par an en France, avec une incidence comprise entre 1 et 5 cas pour 100 000 personnes. Dans 70% des cas, la personne concernée a moins de 18 ans, soit une incidence de 6 enfants par million.

Les particularités histologiques des tumeurs de l'enfant contribuent à expliquer une évolution de ces tumeurs qui est très différente de celle de l'adulte. Ce sont des tumeurs à évolution rapide, de par la forte proportion de cellules engagées dans un cycle de division. Elles régressent aussi très vite sous l'effet des chimiothérapies et de la radiothérapie auxquelles elles sont particulièrement sensibles. Cette grande sensibilité aux traitements actuellement disponibles, notamment la chimiothérapie dont les tumeurs de l'enfant ont été les grandes bénéficiaires dans les 20 dernières années, explique les progrès considérables observés dans les taux de guérison (29)(30).

### **2.2.1.1 Ostéosarcome**

Chez l'enfant, 80% des cancers des os diagnostiqués sont des ostéosarcomes, qui sont ainsi le huitième cancer le plus répandu dans cette population, et le sixième cancer le plus fréquent chez l'enfant de

moins de 15 ans avec près de 4 cas par million et par an. Il s'agit d'une tumeur osseuse des os longs hautement agressive, qui survient principalement dans la deuxième enfance. On la retrouve principalement au niveau du genou, extrémité distale du fémur ou proximale du tibia. Des métastases pulmonaires ou osseuses secondaires sont à rechercher.

3 sous-types d'ostéosarcomes existent, dont le plus agressif est l'ostéosarcome de haut grade. Bielack et al (31) ont identifié les facteurs de mauvais pronostic lors d'une étude sur plus de 1000 patients. Le site de la tumeur (membre, localisation distale), sa taille (plus d'un tiers), la mauvaise réponse à la chimiothérapie et à une chirurgie non complète sont des facteurs péjoratifs de survie globale et sans maladie à 10 ans.

Avant les années 1970, bien que le contrôle local du cancer soit assuré par l'amputation du membre, le développement de métastases entraînait irrémédiablement le décès du patient (32). Les métastases représentaient un risque important chez ces enfants, avec une fréquence de 80% il y a 20 ans, contre 25% aujourd'hui (33).

Aujourd'hui, qu'il soit localisé ou métastatique, l'ostéosarcome est le plus souvent traité par chimiothérapie première (méthotrexate), permettant une réduction suffisante du foyer tumoral pour envisager une chirurgie d'exérèse complète. Le traitement chirurgical conservateur peut être proposé avec une reconstruction dans le même temps. Puis, en fonction des résultats histologiques de la tumeur, une chimiothérapie adjuvante sera évoquée (34). En cas de métastases, une exérèse chirurgicale de celles-ci est envisagée lorsque c'est possible. Enfin, en cas de récurrence, en général dans les premières années après le diagnostic, les équipes

pluridisciplinaires discutent d'une reprise chirurgicale associée à une chimiothérapie.

Les 20% restants des tumeurs des os correspondent pour moitié aux sarcomes d'Ewing et à d'autres tumeurs plus rares pour le reste.

### **2.2.1.2 Sarcome d'Ewing**

Son incidence annuelle est estimée à 1 pour 312 500 enfants de moins de 15 ans, mais avec un pic d'incidence entre 12 et 18 ans. La majorité des cas de ce sarcome survient chez des enfants d'origine européenne, très rarement dans les populations africaines ou asiatiques. Dans 95% des cas, il est dû à une altération génétique ; la translocation entre les chromosomes 11 et 22 et impliquant le gène EWSR1 aboutit à la synthèse d'une protéine anormale (35).

Le sarcome d'Ewing se développe essentiellement dans les os plats notamment le bassin ou les vertèbres, et dans certains os longs (fémur, tibia, humérus).

A l'origine basé sur la radiothérapie, le traitement du sarcome d'Ewing a beaucoup évolué. Il commence par une chimiothérapie (36) pour réduire le volume de la tumeur et éradiquer ou prévenir les métastases, puis par une chirurgie d'exérèse pour les formes localisées. Une chimiothérapie adjuvante, et parfois une radiothérapie, complètent le traitement. Pour les formes les plus graves, une chimiothérapie à haute dose avec greffe de cellules souches peut être proposée en fin de traitement. Enfin, des thérapies ciblées comme les médicaments anti insulin-like growth factor receptors, sont actuellement à l'étude (37)(38)

### **2.2.2 Pseudarthrose congénitale**

La pseudarthrose congénitale est une pathologie rare de l'enfant. Elle se manifeste au niveau du tibia, du radius, de la clavicule ainsi que du rachis (sypho-scoliose). Elle se caractérise par une grande hétérogénéité dans sa présentation et peut aller de la simple courbure à une perte de substance osseuse importante. Sa physiopathologie reste à ce jour mal comprise, même si sa relation avec la neurofibromatose de type 1 a été avérée par Aegerter en 1950 (39).

La neurofibromatose de type 1, ou maladie de von Recklinghausen, a été décrite en 1793 par Tisellius puis en 1882 par von Recklinghausen. Elle est la plus fréquente des maladies génétiques autosomiques dominantes, avec une incidence de 1 naissance sur 3000 à 5000, et correspond à une mutation du gène suppresseur de tumeur NF1. La pénétrance est complète dès l'enfance (autour de 8 ans), mais pour une même mutation et une même famille, l'expressivité est variable.

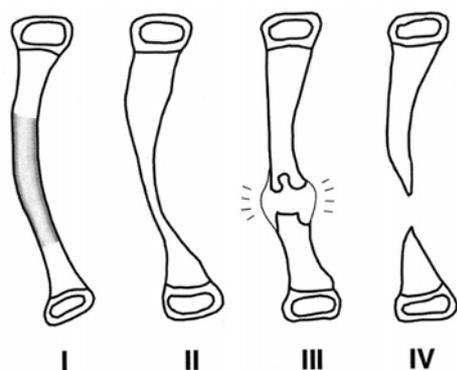
Il s'agit d'une pathologie multiviscérale ; la manifestation la plus fréquente est cutanée, sous la forme de taches café au lait ou de neurofibromes. On retrouve également des atteintes neurologiques avec gliomes des voies optiques ou tumeurs cérébrales, oculaires, viscérales, endocriniennes, des troubles cognitifs et difficultés d'apprentissage.

Les manifestations osseuses sont quant à elles rares, et consistent en une pseudarthrose qui peut être très hétérogène dans sa présentation. La pseudarthrose de tibia peut aller de la simple courbure à convexité antérolatérale de jambe, peu évolutive, à une perte de substance osseuse importante. La localisation radiale est très rare, seulement une vingtaine

de cas ont été rapportés dans la littérature internationale. Au niveau du rachis, elle se manifeste par une scoliose et est souvent associée aux dysplasies vertébrales. On a longtemps considéré que son association avec la NF1 était un facteur de mauvais pronostic, mais les données actuelles de la littérature contredisent cette idée ; en revanche, plus la fracture arrive tôt en âge, meilleur serait le pronostic (40). Les facteurs locaux de mauvais pronostic sont la métaphyse tibiale inférieure, l'association à un os atrophique, des lésions sclérotiques (41)...

La physiopathologie de la pseudarthrose congénitale est encore mal comprise. Codivilla a été le premier à reconnaître que le périoste est pathologique (42). On retrouve un tissu d'interposition appelé hamartome fibreux au niveau de la zone de pseudarthrose avec ce périoste pathologique. Cet hamartome favorise l'activité ostéoclastique, aboutissant à une insuffisance ostéoblastique et à une impotence mécanique. Récemment, une étude a identifié des cellules neural-like entourant les vaisseaux périostés et causant un rétrécissement voire une oblitération de ceux-ci (43). Elles seraient responsables d'une hypoxie du périoste sous-jacent, avec résorption, fracture et troubles de la consolidation. Un peu plus tard, Cho (44) démontra qu'il y a une diminution de l'activité ostéoblastique en réponse aux BMP-2 et une augmentation de l'activité ostéoclastique. Enfin, Schindeler et al ont montré que l'association biphosphonate-BMP était supérieure au traitement BMP seul.

A la radiologie, la pseudarthrose se traduit par un aspect atrophique ou hypertrophique, avec des lésions kystiques. La classification la plus utilisée actuellement est celle de Crawford (1986) et décrit 4 stades de progression de la maladie.



- Type I : courbure antérieure avec augmentation de la densité corticale et canal médullaire étroit
- Type II : courbure antérieure et canal médullaire étroit et scléreux
- Type III : courbure antérieure en association à un kyste ou un état préfracturaire
- Type IV : courbure antérieure et fracture franche avec pseudarthrose associant souvent le tibia et la fibula

Figure 2 : Classification de Crawford

La classification de Boyd (45), en 6 stades, apporte quant à elle une valeur pronostique (1982).

- Type I : courbure antérieure associée à d'autres déformations congénitales.
- Type II : courbure antérieure et aspect en sablier du tibia / fracture spontanée ou après un traumatisme mineur souvent chez l'enfant < 2 ans / extrémités osseuses effilées, arrondies et scléreuses avec oblitération du canal centromédullaire / souvent associé à une NF1 / mauvais pronostic avec récurrences fréquentes
- Type III : pseudarthrose développée à partir d'un kyste intraosseux / courbure antérieure précédant ou suivant le développement de la fracture / taux de consolidation élevé et récurrences rares.
- Type IV : os scléreux sans courbure pathologique / canal médullaire partiellement ou complètement obturé / fracture de fatigue peut survenir et évoluer vers la pseudarthrose / pronostic bon si le traitement avant que la fracture de fatigue ne se complète.
- Type V : aspect dysplasique de la fibula / pseudarthrose localisée sur l'un ou l'autre des deux os du segment jambier / pronostic est bon si lésion localisée uniquement sur la fibula, l'extension au tibia rend le pronostic proche des types II.
- Type VI : + fibrome intraosseux ou schwannome / pronostic fonction de l'agressivité de la lésion intraosseuse

Le traitement est tout d'abord préventif, aussi longtemps que possible, en immobilisant le membre grâce à des contentions de protection, surtout à partir de l'âge de la marche. Cela permet de diminuer le risque fracturaire mais surtout à limiter, voire corriger la déformation.

Le traitement curatif de la pseudarthrose congénitale est à ce jour chirurgical. L'objectif est d'assurer la consolidation osseuse, de restaurer l'alignement du membre ainsi que sa longueur. On réalise une exérèse large des tissus pathologiques, « carcinologique » associée à une

reconstruction. Les transferts fibulaires vascularisés et la méthode d'Illizarov ont considérablement transformé le pronostic des pseudarthroses congénitales des dernières années, ainsi que l'enclouage centromédullaire avec greffe d'os spongieux. Néanmoins, plusieurs interventions sont souvent nécessaires pour aboutir à la consolidation osseuse, et malgré les progrès, l'amputation doit parfois être envisagée. De nouveaux traitements émergent aujourd'hui, comme les protéines ostéo-inductrices, les greffes de cellules de moelle osseuse, les greffes de périoste, le champ magnétique pulsé, la technique de la membrane induite. Leur association aux techniques classiques permettrait peut-être d'améliorer le pronostic de cette pathologie.

## **2.3 Autres techniques chirurgicales**

### **2.3.1 Amputation**

L'amputation a longtemps été la technique curative par excellence. Dans le domaine du cancer des os, les avancées spectaculaires de la chimiothérapie et de la radiothérapie ont permis d'envisager différentes techniques de reconstruction (46).

Malgré tout, l'amputation couplée à une prothèse de dernière génération, reste à ce jour une option thérapeutique à proposer pour traiter les tumeurs malignes. Il s'agit d'une procédure en un temps, qui donne en règle générale un résultat fonctionnel excellent. Cependant, l'impact psychologique est imprévisible (47).

### 2.2.2 Technique d'Ilizarov

Le concept d'ostéogénèse en distraction et l'utilisation d'une ostéosynthèse stable et élastique sont les deux grandes idées développées par Ilizarov pour permettre l'apport et la consolidation osseuse. En effet, pendant de nombreuses années, le comblement des grandes pertes de substance osseuse diaphysaire avait pour limite le volume de capital osseux à greffer. En cas d'épuisement des sites donateurs, l'alternative était l'amputation (48)(49).

Ce médecin caucasien a conçu et développé dans les années 1950 une méthode qui repose sur le principe de l'ostéogénèse par distraction progressive d'un foyer de corticotomie ou de pseudarthrose au moyen d'un fixateur externe.

Le principe de la technique est de libérer un fragment cylindrique par une corticotomie transversale en zone métaphysaire. Celle-ci respecte les apports vasculaires du périoste et de l'endoste. A l'aide du fixateur externe circulaire, ce fragment est transporté au sein de la perte de substance avec son environnement musculo-périosté et vasculo-nerveux. En amont du fragment libéré, sous l'effet de la distraction, un régénérat osseux comble la perte de substance ; en aval, la mise en compression du fragment doit permettre la consolidation.

Ilizarov a commencé par traiter fractures ou difformités (50) grâce à l'utilisation de son fixateur externe circulaire, puis l'utilisa pour allonger les os, corriger les déformations, traiter les fractures, allonger ou combler des pertes de substances osseuses sans avoir recours à une greffe osseuse (51). Par la suite, ses recherches l'ont amené à mettre au point des

techniques d'allongement des os, basées sur ce qu'il appela « le stress de tension ». Rapidement, il comprend que le respect de la circulation endoméduillaire joue un rôle prépondérant dans l'ossification, concept que vont appuyer McKibbin en 1978 et Kojimoto en 1988 (52)(53).

La méthode d'Illizarov est possible pour des pertes de substance osseuse de petite taille, inférieures à huit centimètres. Elle prend du temps, et demande la coopération du patient. Elle peut également être à risque pour les patients sous chimiothérapie agressive, causant des infections des vis par exemple (13).

### **2.3.3 Allogreffe et technique de Capanna**

La première allogreffe osseuse chez l'homme est rapportée par Macewen en 1881 mais son utilisation reste ponctuelle. La création des banques d'os va permettre son essor dans les années 1950 pour les comblements osseux de petite taille. Les reconstructions massives ne vont voir le jour qu'au début des années 1970, malgré un taux important de complications dont l'infection du fait de sa nature d'os non vascularisé.

Les allogreffes massives, du fait de leur absence d'apport sanguin, manquent de cellules ostéogéniques et de leurs réactions immunologiques. Leur consolidation est généralement lente, superficielle et incomplète, avec une durée qui varie entre 13 et 24 mois. Seuls les 2 ou 3 millimètres distaux sont recolonisés par des cellules vivantes, alors que la partie centrale de l'allogreffe reste acellulaire (22), ce qui prédispose l'allogreffe à l'infection et aux fractures.

La solidité primaire d'une allogreffe d'os cortico-spongieux est importante mais diminue au fur et à mesure du fait d'une résorption ostéoclastique. Elle n'est probablement qu'ostéo-conductrice, sans réhabilitation complète de l'allogreffe massive. Cela explique le taux important de fractures, pseudarthrose voire de résorption massive. Le risque d'infection semble être majeur lors de la première année alors que celui de la fracture ne l'est que jusqu'à la troisième année. L'allogreffe devient ensuite stable, mais peut évoluer à long terme vers un processus inflammatoire d'ostéoarthrite (1).

Capanna décrit pour la première fois sa nouvelle technique, associant allogreffe et fibula en 1988, en chirurgie de sauvetage après échec de l'allogreffe seule. Entre 1988 et 1991, il prend ainsi en charge 14 patients avec des tumeurs du tibia ou du fémur.

L'idée principale est de combiner le potentiel ostéogénique de la fibula vascularisée pour amener la consolidation primaire avec le support structural de l'allogreffe corticale. La solidité initiale est assurée par l'allogreffe, puis au fur et à mesure que la fibula s'hypertrophie, celle-ci prend le relais. Elle assure ainsi la réponse ostéogénique diminuant l'incidence de non consolidation, de fractures et de résorption massive (54)(13). Son application dans la population pédiatrique s'est développée pour les chirurgies de sauvetage des membres après résection tumorale (55)(7)(56).

### 2.3.4 Protéines ostéo-inductrices

Les « Bone Morphogenetic Protein » (BMP) sont des protéines appartenant à la famille des facteurs de croissance avec une action plus spécifique sur l'ostéogénèse (57). L'identification de ces protéines dans les années 1990 a permis de mieux comprendre le processus de formation de l'os, depuis l'activation de cellules progénitrices jusqu'à la formation de la trame calcique. Ces protéines sont aujourd'hui produites par génie génétique. Les expériences ont montré que les résultats sont dose-dépendants, le type de support et le temps de relargage sont importants, et le taux de succès de comblement de perte de substance osseuse se rapproche de celui des greffes d'os spongieux. De plus, ces protéines peuvent être injectées par voie transcutanée, et les effets secondaires sont jugés mineurs (céphalée, augmentation de l'amylasémie sans pancréatite, tachycardie...)(58).

Aujourd'hui, il existe deux protéines recombinantes sur le marché européen ayant obtenu les autorisations de mise sur le marché après des études multicentriques réalisées chez l'homme : RhBMP-2 (Inductos®) (59) et RhBMP-7 (Osigraft®) (60). Les études ont porté sur les fractures de jambes ouvertes enclouées, les pseudarthroses des os longs et les arthrodèses rachidiennes. Physiologiquement, RhBMP-2 agit plus vite sur la prolifération et la différenciation des cellules mésenchymateuses en chondroblastes, alors que RhBMP-7 a une action sur la différenciation ostéoblastique.

Chez l'enfant, leur utilisation est limitée du fait du manque d'information des risques à long terme sur le squelette immature. Néanmoins des études ont eu lieu, notamment pour la prise en charge des pseudarthroses

de tibia (61). En 2007, un projet hospitalier de recherche clinique français a évalué l'association de RhBMP-2 avec le traitement chirurgical de pseudarthrose congénitale de jambe. Cette étude prospective, multicentrique et randomisée (étude EPOPEE) tenait à définir l'efficacité d'Inductos® comme traitement adjuvant pour la prise en charge des pseudarthroses congénitales de tibia, mais a été stoppée du fait de l'apparition de deux cas de sarcome. Alors qu'aucun cas de tumeur ou d'évolution tumorale n'avait encore été décrit dans la littérature, l'étude EPOPEE remet en question l'innocuité des BMP.

### **2.3.5 Technique de la membrane induite**

Elle fut développée par Alain Charles Masquelet depuis 1986 pour le traitement des pseudarthroses infectées et des défauts osseux diaphysaires des membres (62). Il s'agit d'une reconstruction en deux temps. La première étape consiste à réaliser une exérèse des tissus osseux jusqu'à une zone saine et vascularisée, avec mise en place d'une entretoise en ciment dans la perte de substance. La seconde étape est réalisée entre 4 et 8 semaines plus tard. L'entretoise est enlevée, mais la membrane induite par le ciment est laissée en place. La cavité est comblée par une autogreffe d'os spongieux prélevée sur les crêtes iliaques. L'auteur souligne plusieurs points techniques : l'engainement du ciment sur les extrémités osseuses pour réaliser une décortication lors du second temps. Il conseille également de placer le ciment au contact de la fibula pour avoir une reconstruction très solide en réalisant l'équivalent d'une greffe inter tibio-fibulaire.

Une étude expérimentale (63) a montré que la membrane évitait la résorption de l'os spongieux et améliorait la prise de greffe. Le travail de Pelissier et al (64) a exposé que la membrane sécrétait des facteurs de croissance : Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) et Transforming Growth Factor Beta 1 (TGF- $\beta$ 1) avec une concentration maximale à la deuxième semaine, alors que la BMP-2 était à son plus haut niveau à la quatrième semaine. Les extraits de membrane ont montré la capacité à stimuler la prolifération de cellules cicatricielles et leur différenciation en lignée ostéoblastique ; l'os spongieux greffé à l'intérieur de la membrane n'était pas soumis au processus de résorption.

Cette membrane induite se comporte donc comme une chambre biologique qui prévient la résorption de l'os spongieux, promeut la vascularisation et la corticalisation de celui-ci. Elle délivre également des facteurs ostéo-inducteurs in situ avec une concentration maximum à un mois, ce qui en fait le délai idéal pour assurer la meilleure prise de greffe possible (65).

A ce jour, l'autogreffe spongieuse morcelée prélevée sur les 4 crêtes iliaques est le « gold standard » pour reconstruire des pertes de substances allant jusqu'à 15-20 cm (62). L'ajout de substitut osseux type allogreffe pour un ratio de 1/3 n'a montré aucune différence sur le taux de complications et le délai de consolidation. La question qui se pose est de savoir si l'ostéoinduction de la membrane est suffisante pour assurer une reconstruction par substitut osseux pur. Se pose également la question de combler la perte de substance par des débris osseux fémoraux obtenus par alésage (66).

Enfin, la stabilisation des segments de membre pose problème, car le fixateur externe n'offre pas une fixation assez rigide pour favoriser l'action des facteurs de croissance. Une plaque ou le clou verrouillé offrent plus de stabilité mais soulèvent le problème de l'ablation du ciment et de la réduction de l'espace nécessaire à une reconstruction massive.

### **2.3.6 Greffes périostées**

Codivilla, le premier, a proposé des greffes ostéo-périostées en 1906 (42). En 1995, Paley développa une technique avec greffe périostée libre issue de l'aile iliaque, utilisant les propriétés ostéo-inductrices des cellules contenues dans le périoste. La technique comprend la résection large du périoste pathologique, remplacé par une greffe périostée recouvrant le défaut osseux. Le périoste survit grâce à la bonne vascularisation du site receveur. Quant à la perte de substance osseuse, elle est reconstruite par greffe osseuse, fixation intramédullaire tibiale et fibulaire, et par fixateur externe d'Ilizarov (67). Des études ont montré son utilisation dans la prise en charge des pseudarthroses congénitales (68)(69). Le périoste au contact de l'os iliaque est prélevé ainsi que de l'os spongieux. Récemment, certaines équipes ajoutent des BMP (67).

### **2.3.7 Prothèses**

La prothèse est utilisée principalement pour reconstruire les zones tumorales proches des articulations, notamment genou et hanche. La taille de la prothèse est variable selon l'âge et la maturité de l'enfant, il est donc important de disposer de prothèses sur mesure. Chez l'enfant, on

préfèrera les prothèses de croissance ou « télescopiques », aux prothèses classiques de reconstruction.

Celles-ci sont habituellement utilisées lors des pertes de substances au niveau du fémur distal, du tibia proximal ou de l'humérus proximal. Ce sont les sites où se fait la majeure partie de la croissance en longueur des os longs, et où la résection osseuse risque d'entraîner une inégalité de longueur des membres avec la croissance ; ce sont le plus souvent les prothèses « télescopiques » qui sont alors utilisées. Les difficultés rencontrées sont le faible diamètre intramédullaire, la petite taille des segments osseux restants et les contraintes importantes.

Les nouvelles prothèses utilisent des procédés de distraction non invasifs par l'intermédiaire d'une commande électromagnétique. L'allongement se fait facilement, sans anesthésie. Il n'y a pas d'exposition de la prothèse, mais ce système fragile expose à des risques de rupture et de démontage, et contre-indique l'IRM. L'inconvénient principal est que la résection doit toujours être importante car la totalité du potentiel d'allongement se situe dans la prothèse, qui doit être volumineuse.

Les principales complications sont l'infection (6 à 10%), le descellement aseptique (5 à 25%) et la rupture de matériel ; on considère que 40 à 60% des prothèses sont en faillite à 20 ans de recul (70). Enfin, on retrouve dans la littérature des séries inhomogènes rendant les indications discutables ; il semblerait que les résultats soient mauvais chez les enfants de moins de 10 ans, et meilleurs lors d'une localisation d'extrémité inférieure de fémur que supérieure de tibia (71).

### **2.3.8 Electrostimulation**

Des traitements par champs électromagnétiques pulsés sont actuellement en cours de développement pour le traitement des fractures, non consolidation ou pertes de substances chez l'adulte (72)(73). Les auteurs avancent qu'un champ électromagnétique est capable d'activer les cellules souches mésenchymateuses de la moelle osseuse, entraînant leur différenciation et la création de cartilage, os et stroma (74).

## **3. MATÉRIEL ET MÉTHODE**

### **3.1 Recueil des données**

Il s'agit d'une étude rétrospective monocentrique portant sur 25 enfants ayant bénéficié d'une reconstruction de perte de substance osseuse par lambeau libre de fibula entre 2004 et 2017. Ces enfants étaient pris en charge de façon conjointe par les équipes de chirurgie plastique et chirurgie orthopédique infantile (Hôtel Dieu et Hôpital Mère-Enfant, CHU de Nantes).

Les données ont été recueillies à partir du dossier médical, radiologique et photographique ; elles ont été colligées sur une base de données Excel.

Nous avons inclus 25 enfants avec un total de 28 fibula transplantées. Les reconstructions post traumatiques ont été exclues de cette étude. Nous avons enregistré leur âge, sexe, étiologie, histologie de la tumeur, le statut primaire ou récidivant de celle-ci, son volume, la localisation, le côté, la longueur de la perte de substance, les marges histologiques et la réponse à la chimiothérapie selon la classification de Huvos (75). Concernant la reconstruction, les thérapies complémentaires et leur délai par rapport à la chirurgie, l'utilisation d'allogreffe, de fibula bifoliée ou trifoliée, de double fibula, les lambeaux associés, la longueur de fibula prélevée, la longueur de fibula distale restante, la mise en place d'une vis de syndesmose et la méthode d'ostéosynthèse ont été recueillis. Les données opératoires et post-opératoires ont également été colligées.

## 3.2 Technique opératoire

En accord avec les principes de résection tumorale, une résection en bloc de la tumeur associant la voie d'abord de la biopsie a été faite.

Nous exposons la technique de prélèvement par une voie d'abord latérale, décrite par Gilbert en 1979 (11)(76)(77).

Le prélèvement s'effectue sous anesthésie générale, en décubitus dorsal, genou et hanche fléchis. Un garrot pneumatique est placé à la racine du membre.

On réalise une incision verticale, de la tête de la fibula à la malléole latérale, jusqu'au fascia crural. La dissection s'effectue ensuite entre le muscle fibularis longus en avant et soleus en arrière jusqu'à la diaphyse fibulaire, en avant ou en arrière du septum intermusculaire postérieur de jambe. Dès la prise de contact avec la fibula, il est impératif de respecter le périoste et sa vascularisation.

Progression en avant de la fibula : on libère ensuite les muscles fibularis de la face antéro-latérale de fibula sur toute la hauteur désirée, et on poursuit la dissection jusqu'à la membrane interosseuse tibio-fibulaire.

La dissection devient alors postérieure. Les muscles soleus et flexor hallucis longus sont successivement désinsérés de la fibula, en laissant toujours une fine couche musculaire de 2 millimètres adhérente au périoste afin de préserver la vascularisation périostée. On expose alors les vaisseaux fibulaires et le nerf tibial postérieur. Le plan de dissection

passer en arrière entre les vaisseaux fibulaires en dehors et vaisseaux tibiaux postérieurs en dedans.

Une fois la longueur de fibula définie, on incise le périoste de façon circulaire 1,5 centimètres en proximal et en distal au-delà de la longueur déterminée. On réalise alors les ostéotomies proximale et distale. Le prélèvement peut ainsi être tracté avec soin vers l'extérieur afin de faciliter la poursuite de la dissection. La membrane interosseuse est incisée sur toute la hauteur du prélèvement, en restant au plus près de la fibula, pour ne pas léser le paquet tibial antérieur qui est repéré, et le muscle tibialis posterior est libéré de la face médiale de la fibula.

Le pédicule artério-veineux fibulaire est abordé à la partie distale du prélèvement, et disséqué de distal en proximal jusqu'à son origine sur l'artère tibiale postérieure. Chaque élément vasculaire (1 artère et 2 veines) est ligaturé séparément. On lève enfin en monobloc la fibula et son pédicule.

La fermeture est classique, sur drain de Redon, en deux plans.

#### POINTS IMPORTANTS :

- Il est important de conserver les cinq centimètres proximaux, pour éviter de léser le pédicule tibial antérieur et le nerf fibulaire commun qui cravate le col de la fibula. En cas de lésion de ce dernier, on observe un steppage à la marche.
- Il convient de conserver également les cinq centimètres distaux pour des raisons fonctionnelles de stabilité de cheville. Le risque est de voir se développer un valgus de cheville sur la jambe donneuse (78).

Se discute la possibilité de solidariser la malléole latérale au tibia par une syndesmodèse (79).

En cas de reconstruction par la technique de Capanna, la fibula était encastrée dans l'allogreffe après alésage de celle-ci, selon la méthode dite intramédullaire.

Chaque enfant passait la première nuit en réanimation pédiatrique, et si son état était stable, revenait dans le service de chirurgie pédiatrique le lendemain. Notre protocole n'incluait pas de traitement antiagrégant ou anticoagulant, ni de monitoring du lambeau. La sortie était autorisée après gestion de la douleur et reprise des activités de la vie quotidienne.

Le membre reconstruit était immobilisé dans un plâtre ou une attelle, sans appui autorisé.

La reprise de la marche avec appui partiel était autorisée à l'apparition d'un cal osseux à la radiographie. Concernant l'appui complet, il était possible lorsque les jonctions étaient parfaitement consolidées et les béquilles étaient abandonnées quand on observait l'hypertrophie de la fibula.

Les données démographiques, médicales et le protocole de prise en charge ont été extraites des dossiers médicaux. Nous avons également relevé les récurrences locales ou à distance.

### 3.3 Variables analysées

Les résultats primaires concernaient le temps de consolidation osseuse, le degré d'hypertrophie et la différence de longueur des membres.

Le temps de consolidation osseuse était évalué par des radiographies. La présence d'un pont ou cal osseux aux jonctions proximale et distale traduisait la consolidation acquise. Ainsi, nous avons pu définir trois types de consolidation : bonne, moyenne (avec une reprise chirurgicale) et mauvaise (non consolidation).

L'hypertrophie de la fibula était évaluée par la formule de De Boer modifiée selon El-Gammal (80). En effet, la forme triangulaire de la fibula peut conduire à des erreurs de recueil.

$$HT \% = (F2/R2 - F1/R1) / (F1/R1) \times 100$$

F1 : largeur antéropostérieure de la fibula d'origine

R1 : largeur antéropostérieure de l'os receveur d'origine

F2 : largeur antéropostérieure de la fibula lors du recueil

R2 : largeur antéropostérieure de l'os receveur lors du recueil

En cas de fibula bifoliée ou trifoliée, la largeur correspondait à la largeur moyenne des deux segments à distance des jonctions.

Une hypertrophie était définie par une augmentation de 30% en utilisant la formule modifiée selon El-Gammal.

Les complications péri-opératoires et à long terme ont été recueillies. Les premières concernaient les complications survenant dans le mois suivant l'intervention, et considérées comme liées à la chirurgie. Les complications à long terme étaient définies par les reprises chirurgicales

à distance ou les séquelles. Les épisodes de consolidation retardée définies par une absence de consolidation osseuse à six mois, de non consolidation et de fractures ont été enregistrées. La morbidité des sites donneur et receveur, ainsi que les déformations de membres ont été relevées.

Les résultats fonctionnels ont été évalués, dont le temps de reprise de l'appui complet, le retour à l'école et aux activités physiques ainsi que par le Musculoskeletal Tumor Society (MSTS) qui évalue douleur, fonction globale et acceptation psychologique. Enfin, les enfants ont jugé de façon indépendante l'aspect esthétique des cicatrices de prélèvement de fibula et de la chirurgie d'exérèse selon l'échelle suivante : très belle 4 / assez belle 3 / plutôt disgracieuse 2 / très disgracieuse 1. La persistance d'une douleur régulière était également demandée.

Les patients étaient suivis par l'équipe de chirurgie orthopédique pédiatrique toutes les six semaines pendant les six premiers mois, puis tous les trois mois pendant deux ans, puis tous les six mois. Ils étaient évalués cliniquement et radiologiquement à chaque consultation.

Les variables quantitatives étaient analysées avec le test de Wilcoxon, et l'association entre variables continues par le test t de Student (significativité quand  $p < 0,05$ ).

## 4. RÉSULTATS

### 4.1 Données démographiques

Vingt-cinq patients âgés en moyenne de 10 ans (de 2 à 16 ans) ont reçu au total vingt-huit fibula. Quinze enfants étaient de sexe féminin et dix de sexe masculin (Tableau 1).

On retrouvait 84% de tumeurs osseuses ( $n=21$ ) et 16% de pseudarthroses congénitales ( $n=4$ ) associées à une neurofibromatose de type I. Parmi les étiologies tumorales se trouvaient les ostéosarcomes ( $n=9$ ), les sarcomes d'Ewing ( $n=10$ ), le rhabdomyosarcome ( $n=1$ ) et l'adamantinome ( $n=1$ ), seule tumeur bénigne. Il s'agissait à chaque fois de tumeur primitive. Le volume moyen était de  $330 \text{ cm}^2$  (de  $18,48$  à  $2608 \text{ cm}^2$ ) (Figure 3)

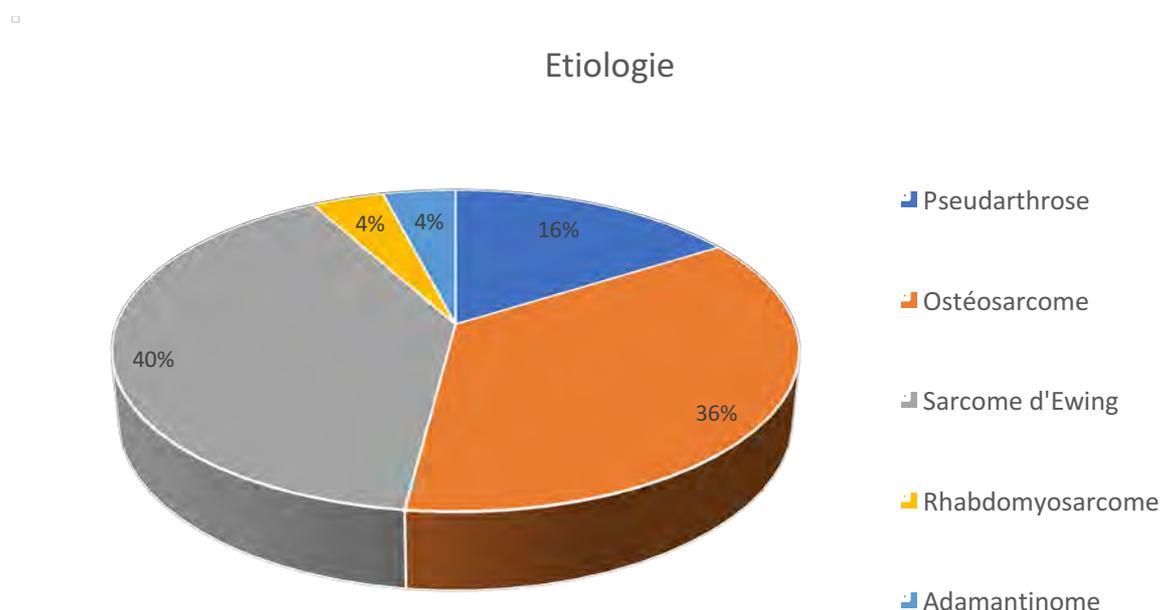


Figure 3 : Etiologie des pertes de substance

Une patiente présentait comme antécédent une ostéogénèse imparfaite. Toutes les tumeurs ont été diagnostiquées par une biopsie préalable avant d'envisager la résection.

Lors du diagnostic, il n'y avait de localisation à distance des tumeurs, sauf chez 2 patients ; le patient 16 présentait une localisation ganglionnaire axillaire et épitrochléenne et le patient 18 une atteinte pulmonaire.

Les tumeurs malignes ont toutes bénéficié d'une chimiothérapie néo-adjuvante et adjuvante, selon les protocoles en vigueur. Aucun patient n'a reçu de radiothérapie pré-opératoire, mais 5 patients atteints de sarcome d'Ewing et celui présentant le rhabdomyosarcome ont bénéficié d'une radiothérapie post-opératoire. Le délai moyen entre la chimiothérapie néo-adjuvante et la chirurgie était de 121 jours, (de 91 à 178 jours), celui entre la chirurgie et la chimiothérapie adjuvante était de 16 jours (de 5 à 53 jours), et de 37 jours (de 13 à 117 jours) pour le délai moyen entre chirurgie et radiothérapie. La dose moyenne cumulée de radiothérapie était de 47 Grays (de 44 à 54 Grays).

Concernant les exérèses tumorales ( $n=21$ ), l'analyse histologique montrait des marges R0 pour toutes les pièces opératoires sauf une. La réponse à la chimiothérapie selon la classification de Huvos était bonne avec moins de 5% de cellules résiduelles dans 75% des cas ( $n=16$ ).

92% des patients ont survécu ( $n=23$ ), correspondant à 90% des patients atteints de tumeurs malignes ( $n=18$ ). Deux patients (patiente 6 et 11) ont présenté des récurrences locale et métastatique pulmonaire, ces dernières traitées par lobectomie, mais décédèrent. La chimiothérapie a éliminé les métastases ganglionnaires du patient 16 et pulmonaire du patient 18.

Enfin, le patient 21 a présenté une métastase pulmonaire isolée deux ans après l'exérèse, traité par lobectomie et sans récurrence ni séquelle.

Le suivi moyen est de 86 mois (de 16 à 158 mois)

Tableau 1. Données démographiques

Pa tie nt	Age (ans)	S e x e	Diagnostic	Volum e tumeur (cm <sup>2</sup> )	Chimiot hérapie	Radiothér apie	Cellule s résidu elles	Récid ive	Statut patient au dernier suivi	Suivi (mois)
1	12	M	Sarcome d'Ewing	160	Néo-adj / adj	-	1	-	PAM	82
2	14	F	Sarcome d'Ewing	595	Néo-adj / adj	-	0	-	PAM	138
3	12	M	Sarcome d'Ewing	2608,5	Néo-adj / adj	Adj	1	-	PAM	18
4	14	M	Ostéosarcome	29,04	Néo-adj / adj	-	2	-	PAM	110
5	12	F	Ostéosarcome	42,3	Néo-adj / adj	-	5	-	PAM	96
6	15	F	Ostéosarcome	1200	Néo-adj / adj	-	1,12	Locale +	DCD	56
7	2	F	NF1	-	-	-	-	-	PAM	158
8	8	M	Ostéosarcome	56	Néo-adj / adj	-	0	-	PAM	57
9	14	F	Ostéosarcome	219	Néo-adj / adj	-	3	-	PAM	94
10	12	M	Ostéosarcome	161	Néo-adj / adj	-	0,3	-	PAM	35
11	8	F	Sarcome d'Ewing	260	Néo-adj / adj	Adj	35,5	Locale +	DCD	22
12	10	M	Sarcome d'Ewing	128	Néo-adj / adj	Adj	12	-	PAM	37
13	3	M	Sarcome d'Ewing	82	Néo-adj / adj	-	0	-	PAM	62
14	5	F	NF1	-	-	-	-	-	PAM	139
15	16	F	Sarcome d'Ewing	33	Néo-adj / adj	Adj	5	-	PAM	16
16	4	M	Rhabdomyosarc ome	119	Néo-adj / adj	Adj	20	-	PAM	140
17	6	M	NF1	-	-	-	-	-	PAM	126

18	9	M	Sarcome d'Ewing	18,5	Néo-adj / adj	-	1	-	PAM	138
19	16	F	Sarcome d'Ewing	66,6	Néo-adj / adj	-	0	-	???	141
20	13	F	Ostéosarcome	243	Néo-adj / adj	-	25	-	PAM	155
21	14	F	Ostéosarcome	408	Néo-adj / adj	-	2,64	-	PAM	33
22	9	F	Sarcome d'Ewing	219	Néo-adj / adj	Adj	0	-	PAM	21
23	7	F	Adamantinome	196	-	-	-	-	PAM	33
24	12	F	NF1	-	-	-	-	-	PAM	137
25	11	F	Ostéosarcome	94,5	Néo-adj / adj	-	0	-	PAM	108

M, masculin / F, féminin / NF1, neurofibromatose type 1 / Néo-adj, néo-adjuvant / adj, adjuvant / DCD, décédé / PAM, pas de signe de la maladie / Méta : métastase

## 4.2 Modalités opératoires

Les patients ont tous bénéficié de l'exérèse osseuse et de la reconstruction immédiate dans le même temps opératoire. La perte de substance moyenne était de 13 cm (de 5 à 26 cm). Cela correspondait à en moyenne 52% du membre réséqué (entre 30 et 100%). En effet, les patients 3 et 22 se sont vus réséquer la totalité de leur aile iliaque. Elle concernait le membre supérieur pour 28% (humérus :  $n=4$ , radius :  $n=1$  et ulna :  $n=2$ ), le membre inférieur pour 60% (fémur :  $n=5$ , tibia :  $n=10$ ), le bassin pour 8% ( $n=2$ ) et le rachis pour 4% ( $n=1$ ). La lésion était du côté droit dans 48% des cas ( $n=12$ ), à gauche dans 48% ( $n=12$ ) et axiale dans 4% ( $n=1$ ). Concernant les lésions tumorales, les résultats anatomopathologiques retrouvaient des marges saines R0 dans 95% des cas. Seul le patient 6 présentait un reliquat microscopique à l'histologie, donc classé R1. Après chimiothérapie néo-adjuvante, on retrouvait à l'analyse

anatomopathologique en moyenne 5,7% de cellules tumorales (de 0 à 35,5%) (tableau 2).

Nous n'avons réalisé que des lambeaux osseux purs. Le patient 19 a bénéficié d'une couverture secondaire par lambeau de gastrocnemius medialis. La fibula était prélevée en controlatéral dans 92% des cas ( $n=23$ ). Elle était utilisée en double canon dans 28% des situations ( $n=7$ ), en trifoliée pour 4% ( $n=1$ ) ; enfin, les deux fibulas étaient transférées dans 12% des reconstructions ( $n=3$ ). En moyenne, 18 cm d'os étaient greffés (allant de 6 à 28 cm), avec une longueur de fibula distale restante de 59 mm en moyenne (de 36 à 130 mm). Une syndesmose a été réalisée dans 60% des cas. La technique de Capanna a été utilisée pour 3 reconstructions, soit 12% des cas (figure 4). La longueur moyenne des allogreffes transplantées était de 23 cm (de 16,5 à 28,5 cm), et les fibula étaient toutes positionnées en intramédullaire, donc positionnées après alésage de l'allogreffe. Elles étaient ostéosynthésées par voie interne dans 76% des cas (plaque :  $n=12$ , enclouage :  $n=4$ , broches  $n=5$ ), et par fixateur externe dans 24% ( $n=6$ ). Il n'a pas été nécessaire de faire une résection d'un tronc vasculaire. Une greffe cortico-spongieuse était associée à la reconstruction dans 36% des cas ( $n=9$ ), et placée au niveau des jonctions. Un de ces patients a bénéficié d'une greffe inter-tibio-fibulaire lors de ce temps opératoire. 36% des enfants ont eu une arthrodèse articulaire (épaule :  $n=4$ , hanche :  $n=3$ , cheville :  $n=1$  et rachis :  $n=1$ ).

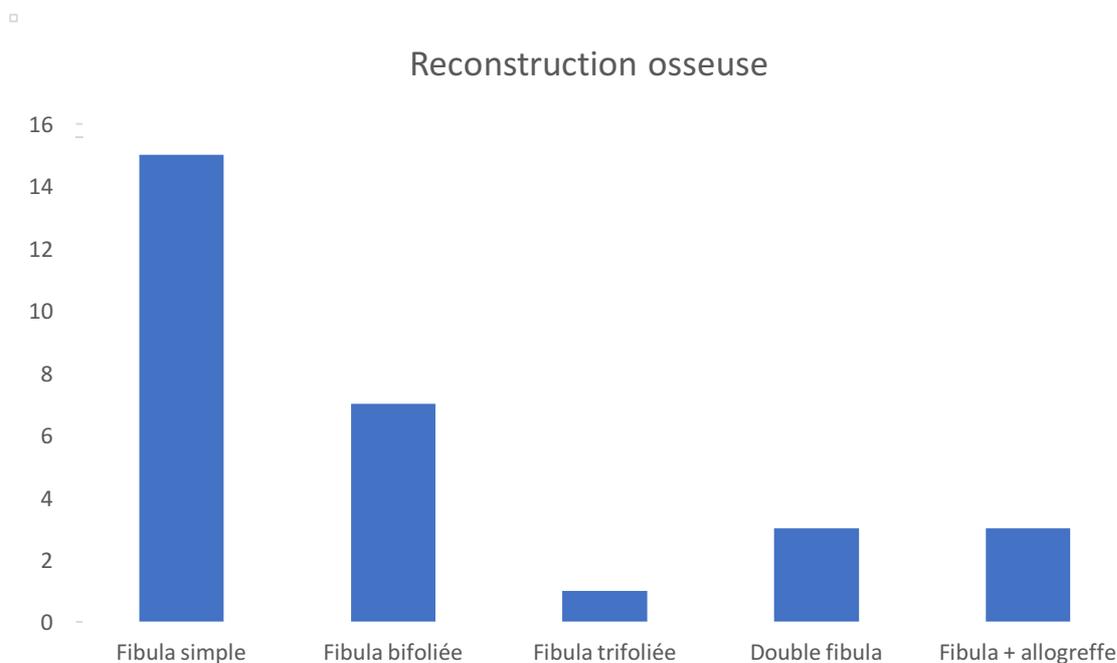


Figure 4 : Méthodes de reconstruction par fibula

Le temps opératoire moyen était de 485 minutes (de 282 à 780 minutes), avec une durée moyenne de résection de 182 minutes (de 56 à 402 minutes) et de prélèvement de 89 minutes (de 35 à 308 minutes). Les anastomoses ont duré en moyenne 61 minutes (de 26 à 154 minutes). Elles étaient réalisées dans 74% des cas en termino-terminal ( $n=18$ ), en termino-latéral dans 24% ( $n=6$ ) et latéro-latéral dans un cas. Un patient seulement a bénéficié d'une anti-agrégation peropératoire. 56% des patients ont été transfusés pendant l'intervention contre seulement 24% en post opératoire, avec une moyenne de 2,3 poches de Concentrés de Globules Rouges (CGR). 28% des enfants ont eu une transfusion de Plasma Frais Congelé (PFC) avec en moyenne 1,5 poche. Notre protocole post-opératoire ne prévoyait pas d'anti-agrégation plaquettaire. La durée moyenne de séjour dans notre Centre Hospitalo-Universitaire était de 11 jours (de 4 à 40 jours).

Tableau 2 : Modalités opératoires

Patient	Localisation	Taille PDS (cm)	Configuration lambeau	Longueur fibula (cm)	Syndesmodèse	GCS	Ostéosynthèse	Anastomoses artérielles	Arthrodesis
1	Humérus	16	Simple	19	N	0	Interne : plaque	TL : a. humérale	Epaulé
2	Fémur	22	+ Allogreffe	23	O	1	Interne : clou	TL : AFS	-
3	Bassin	15	Bifoliée	25	O	0	Interne : plaque + vis	TT : artère glutéale inférieure	Hanche
4	Tibia	12,5	Bifoliée	28	O	1	Externe : fixateur	TT : ATP	-
5	Tibia	13,5	Simple	20	O	1 + GITB	Interne : broches	TT : ATA	Chevillé
6	Humérus	17	Simple	19	O	0	Interne : plaque	LL : artère brachiale	Epaulé
7	Tibia	6	Simple	6	N	0	Interne : clou + fixateur externe	TT : ATA	-
8	Fémur	12	2 fibula	17 / 17	O	0	Interne : plaque	TT : AFS	-
9	Fémur	26	+ Allogreffe	28	N	1	Interne : clou	TT : branche de l'AFP	-
10	Fémur	16	+ Allogreffe	18	N	1	Interne : clou	TL : AFS	-
11	Tibia	12	Bifoliée	20	O	1	Externe : fixateur	TT : ATP	-
12	Tibia	15	Simple	18	O	0	Interne : plaque	TT : ATA	-
13	Fémur	9	2 fibula	11 / 11,5	O	1	Interne : plaque	TT : branche de l'AFP	Hanche
14	Tibia	7	Bifoliée	16	O	0	Externe : fixateur	TT : ATA	-
15	Tibia	12,5	Bifoliée	24,5	O	1	Interne : plaque	TT : ATA	-
16	Ulna	8	Simple	8,5	O	0	Interne : broches	TT : artère ulnaire	-
17	Ulna	8	Simple	8,5	N	0	Interne : broches + fixateur externe	TT : artère ulnaire	-
18	Tibia	10,5	Bifoliée	22,5	N	0	Externe : fixateur	TL : ATP	-
19	Tibia	10,5	Bifoliée	25	O	0	Interne : plaque	TL : ATP	-
20	Humérus	18	Simple	20	N	1	Interne : plaque + vis	TL : artère humérale	Epaulé
21	Humérus	16,5	Simple	18,5	N	0	Interne : plaque	TT : artère circonflexe	Epaulé

22	Bassin	6	Trifoliée	25	O	0	Interne : plaque + vis	TT : artère glutéale inférieure	Hanche
23	Tibia	16	2 fibula	17,5 / 18	O	0	Interne : plaque	TT : ATP	-
24	Rachis	5	Simple	8	N	0	Interne : broches	TT : 10 <sup>e</sup> artère intercostale	Rachis
25	Radius	14	Simple	18	N	0	Interne : broches	TT : artère radiale	-

O, oui / N, non / GCS, greffe cortico-spongieuse / GITF, greffe inter-tibio-fibulaire / TT, termino-terminal / TL, termino-latéral / LL, latéro-latéral / AFS, artère fémorale superficielle / AFP, artère fémorale profonde / ATP, artère tibiale postérieure / ATA, artère tibiale antérieure

## 4.3 Complications

### 4.3.1 Complications péri-opératoires

Pendant la période péri-opératoire, le taux de complication global chez ces 25 patients était de 88%. Néanmoins, il ne concerne que 13 patients de notre série, dont 10 traités par chimiothérapie néo-adjuvante et adjuvante.

#### 4.3.1.1 Complications générales

Pendant l'hospitalisation, un patient a développé une infection urinaire traité par antibiothérapie adaptée et spontanément résolutive. Aucun décès n'a été rapporté.

#### **4.3.1.2 Site receveur**

La majorité de ces complications concernaient le site receveur, et était largement attribuée à l'infection locale et à la désunion cicatricielle. Nous n'avons déploré aucune perte du lambeau de fibula vascularisée. L'infection locale ( $n=5$ ) et la désunion cicatricielle ( $n=5$ ) du site receveur étaient au premier plan. Les patients 3 et 8 ont présenté une infection superficielle ayant nécessité pour le premier une couverture par greffe de peau mince, et pour le second d'une couverture par lambeau local. Les autres cas ont été traités par antibiothérapie adaptée sans reprise chirurgicale. Concernant les désunions de la voie d'abord, les 5 patients ont tous été réopérés et ont bénéficié d'une couverture par lambeau de gastrocnemius medialis / greffe de peau mince (patients 11 et 19), derme artificiel Matriderm® / greffe de peau mince (patients 22 et 23), ou simplement parage de la plaie (patient 12). Le patient 6 a présenté un hématome évacué au lit (tableau 3).

#### **4.3.1.2 Site receveur**

Au niveau du site donneur, nous avons constaté une parésie du nerf fibulaire commun ( $n=2$ ), un déficit du long fléchisseur de l'hallux ( $n=2$ ) et un déficit du long extenseur de l'hallux ( $n=4$ ) qui ont tous été résolutifs dans le temps. Le patient 22 a présenté une ischémie per-opératoire qui a nécessité une revascularisation par sonde de Fogarty. C'est le seul patient de notre série qui s'est vu prescrire une anti-agrégation plaquettaire pendant l'hospitalisation. Enfin, un volumineux hématome de jambe a été diagnostiqué chez le patient 19 et a été traité par reprise chirurgicale.

Tableau 3 : complications péri-opératoires

<b>Complications</b>	<b>%</b>
<b>Complications locales</b>	<b>84</b>
Site receveur	
Echec de lambeau	0
Désunion cicatricielle	20
Infection	20
Hématome	4
Site donneur	
Parésie nerf fibulaire commun	8
Déficit long fléchisseur de l'hallux	8
Déficit long extenseur de l'hallux	16
Ischémie per-opératoire	4
Syndrome de loges	4
<b>Complications générales</b>	<b>4</b>
Infection	4
Décès	0
<b>Total</b>	<b>88</b>

## 4.3.2 Complications à long terme

### 4.3.2.1 Complications générales

Il y a eu 8% de décès à long terme ( $n=2$ ) dus à la maladie ; les patients 6 et 11 développèrent des métastases notamment pulmonaires et cérébrales fatales (tableau 4)

#### 4.3.2.2 Site receveur

Concernant les complications du site receveur, le taux de complication était évalué à 72%.

La consolidation osseuse était bonne chez 44% des enfants ( $n=11$ ), c'est-à-dire ne nécessitant aucune reprise chirurgicale. 36% des patients ( $n=9$ ) ont présenté une pseudarthrose à la jonction hôte receveur-transplant traitée par greffe cortico-spongieuse, permettant d'assurer une consolidation définitive. Au total, 87% des patients vivants ( $n=20$ ) ont consolidé, ou 80% des patients de notre série. Nous avons observé une non union osseuse chez 12% des patients ( $n=3$ ), qui ont tous reçu une radiothérapie post-opératoire. Enfin, 8% des patients ( $n=2$ ) présentaient une pseudarthrose serrée à la jonction proximale entre l'os receveur et la fibula, mais n'entravant pas leurs activités de la vie quotidienne ; le patient 13 était atteint d'un sarcome d'Ewing du fémur mais déambulait sans aide, le patient 21 présentait un ostéosarcome de l'humérus et pouvait accomplir les gestes du quotidien. Aucun des patients infectés en péri-opératoire n'a présenté de retard de cicatrisation. En revanche, parmi les cinq patients avec une désunion cicatricielle, deux d'entre eux ont eu une absence de consolidation osseuse (figure 5)

## Consolidation

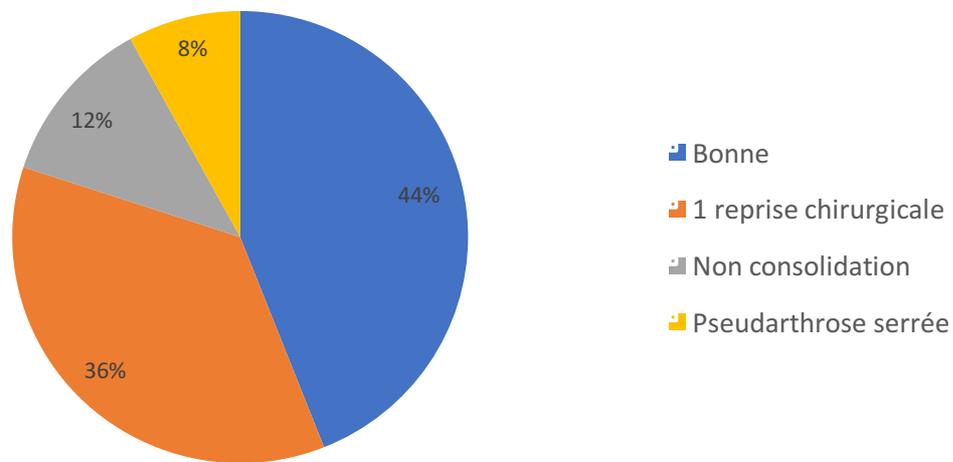


Figure 5 : Consolidation osseuse

48% des patients ( $n=12$ ) ont présenté des fractures du membre reconstruit, dont deux avec plusieurs fractures. Parmi eux, on retrouva trois fractures du membre supérieur. La majorité se manifesta par une douleur avec ou sans traumatisme mineur, ou par un trait de fracture à la radiographie de contrôle. Aucun traitement orthopédique particulier ne fut instauré pour la majorité d'entre ces fractures, étant donné la découverte fortuite et a posteriori de celles-ci. Une seule nécessita une reprise chirurgicale avec pose de plaque. Alors que notre série comporte six patients ayant été traités par radiothérapie, seulement un d'entre eux manifesta une fracture de stress et une non consolidation de son transplant.

Aucune raideur du membre transplanté ne fut constatée, à l'opposé d'une déviation axiale chez un patient (4%).

### 4.3.2.3 Site donneur

Au niveau du site donneur, le taux de complication était évalué à 20%.

Aucune instabilité de cheville n'a été observée malgré une déformation en valgus présente chez 16% des enfants ( $n=4$ ). Pour ces patients, la longueur de fibula restante était à chaque fois inférieure à 42 millimètres. Les trois quarts ont bénéficié d'une syndesmodèse pendant la chirurgie initiale. Le patient 13, âgé de trois ans lors de l'exérèse de sa tumeur, et devant la déviation en valgus de sa cheville, a été réopéré à 3 ans de la reconstruction pour réaliser la syndesmodèse.

Le patient 13 (4%) montra un hallux en griffe persistant du côté du prélèvement du transplant.

Tableau 4 : complications à long terme

Patient	Consolidation primaire	Consolidation retardée	Pseudarthrose	Non consolidation	Fracture	Site fracturée	Consolidation fracture	Valgus cheville
1	-	OUI	-	-	+	MS	OUI	-
2	OUI	-	-	-	+	MI	OUI	-
3	OUI	-	-	-	-	-	-	-
4	-	OUI	-	-	-	-	-	-
5	OUI	-	-	-	+	MI	OUI	-
6	-	OUI	-	-	-	-	-	-
7	-	OUI	-	-	++	MI	DCD non consolidée	-
8	-	OUI	-	-	-	-	-	-
9	-	OUI	-	-	-	-	-	-
10	OUI	-	-	-	+	MI	OUI	-
11	-	-	-	OUI	-	-	-	-
12	-	-	-	OUI	++	MI + MI	NON	-

13	-	-	OUI	-	+	MI	PSEUDARTH ROSE	+
14	-	OUI	-	-	+	MI	OUI	+
15	-	-	-	OUI	-	-	-	-
16	-	OUI	-	-	-	-	-	-
17	-	OUI	-	-	+	MS	OUI par pose de plaque	-
18	OUI	-	-	-	+	MI	OUI	-
19	OUI	-	-	-	+	MI	OUI	-
20	OUI	-	-	-	+	MS	OUI	-
21	-	OUI	OUI	-	-	-	-	+
22	OUI	-	-	-	-	-	-	+
23	OUI	-	-	-	-	-	-	-
24	OUI	-	-	-	-	-	-	-
25	OUI	-	-	-	-	-	-	-

1/3, tiers / +, avec / -, sans / MS, membre supérieur / MI, membre inférieur

## 4.4 Résultats fonctionnels

### 4.4.1 Consolidation

Le délai moyen de consolidation après chirurgie de transplantation de fibula était de 15 mois (de 2 à 55 mois), toute étiologie et localisation confondues chez les 20 patients ayant acquis cette consolidation, soit 80% de notre série (tableau 5). Concernant les étiologies tumorales malignes ( $n=20$ ), on retrouvait une différence de délai de consolidation entre les jonctions proximale et distale, avec une intégration plus rapide en distal de 15 mois versus 17 pour l'ostéosarcome ; pour le sarcome d'Ewing, cette différence était nettement plus importante avec 11 mois en distal contre 20 mois en moyenne pour la jonction proximale. A l'inverse, les quatre patients atteints d'une pseudarthrose sur neurofibromatose

avaient un délai moyen de consolidation plus long (18 mois, de 4 à 55 mois), avec une intégration plus rapide au niveau de la jonction proximale (13 mois contre 23 mois). L'intégration la plus rapide du greffon est retrouvée chez le patient 23, avec une consolidation osseuse complète aux deux jonctions deux mois après l'exérèse de son adamantinome du tibia. Les neuf patients ayant bénéficié d'une greffe cortico-spongieuse lors de la transplantation ont un résultat semblable à celui du reste de l'échantillon avec un délai moyen de consolidation de 14 mois. Parmi eux, on retrouve le patient 9 décédé sans avoir atteint la consolidation, et le patient 15 qui n'est pas consolidé sur sa jonction distale.

Tableau 5 : Délai de consolidation

Consolidation (mois)	TOTAL	Jonction supérieure	Jonction inférieure
<b>Tumeur maligne</b>	<b>16</b>		
<b>Ostéosarcome</b>	16	17	16
<b>Sarcome d'Ewing</b>	16	20	11
<b>Rhabdomyosarcome</b>	15	18	12
<b>Tumeur bénigne</b>	<b>2</b>	2	2
<b>Neurofibromatose type 1</b>	<b>18,4</b>	13	23

#### 4.4.3 Hypertrophie

L'appui partiel était repris très précocement avec un délai moyen de 2,41 mois (tableau 6). Tous les patients ont repris une marche avec appui partiel avant 6 mois, sauf le patient 3 opéré d'une résection de l'aile iliaque et le patient 12 qui a présenté un retard de cicatrisation sur son membre

inférieur transplanté. L'appui complet était quant à lui autorisé après vérification de consolidation osseuse à la radiographie, avec un délai moyen de 8 mois, bien évidemment sous couvert d'une attelle protégeant le membre reconstruit.

L'hypertrophie du lambeau de fibula était avérée chez 56% des patients ( $n=14$ ). 57% des fibula du membre supérieur se sont hypertrophiées avec une moyenne de 47% (de 30 à 73%), contre 67% des fibula du membre inférieur avec une moyenne de 154% (de 86 à 273%). Concernant les transplantations sur le rachis et le bassin, il n'y a pas eu d'hypertrophie osseuse significative. Toutes localisations confondues, nous avons constaté qu'elle était plus rapide lors des reconstructions après exérèse bénigne (168%) que tumorale (111%).

#### **4.4.4 Différence de longueur de membres**

Nous avons constaté une différence de longueur des membres chez 32% de nos patients ( $n=8$ ), dont deux sur les membres supérieurs et un sur le bassin. Les patients 16 et 25 présentaient respectivement une différence de longueur de membres de 50 et 55 centimètres, mais elle leur permettait l'utilisation de leur membre supérieur et n'entravait pas ou peu leurs activités quotidiennes ; le patient 3, de par la localisation iliaque, présentait une différence de longueur de membres résiduelle inférieure à 10 millimètres. Cinq patients ont eu une asymétrie de longueur des membres inférieurs ; deux ont bénéficié d'une épiphysiodèse tibiale ramenant cette différence à moins de dix millimètres, le patient 8 a bénéficié d'une chirurgie d'allongement équilibrant parfaitement la longueur des deux membres inférieurs. Enfin, deux patients ont gardé cette différence au

quotidien. Au total, seulement trois patients gardent une différence de longueur de membre.

Tableau 6 : Résultats principaux

Patient	Consolidation (mois)	Temps de reprise appui complet (mois)	Hypertrophie	Différence de longueur de membre résiduelle (mm)	MSTS
1	48	0	+	-	26
2	21	6	+	-	29
3	12	20	-	5	25
4	18	12	+	-	25
5	12	8	+	-	22
6	37	0	-	-	-
7	55	19	+	Epiphysiodèse : 10	25
8	10	12	+	Allongement : 0	23
9	14	13	+	-	26
10	36	3	-	-	28
11	-	13	-	-	-
12	-	18	-	-	17
13	7,5	6	+	20	21
14	6	4	+	Epiphysiodèse : 0	24
15	-	10	+	-	23
16	18	0	-	50	23
17	29	0	+	-	19
18	13	10	-	-	28
19	10	8	-	-	15
20	6	0	-	-	19
21	-	0	+	-	21
22	21	10	-	-	28
23	2	6	+	10	27
24	6	18	-	-	12
25	9	0	+	55	27

#### 4.4.5 Autres résultats

Enfin, la reprise de l'école se faisait en moyenne à 7 mois avec des écarts entre 1 et 24 mois. Deux enfants ont repris l'école plus d'un an après la prise en charge : le patient 13 était âgé de trois ans au moment de sa reconstruction, et le patient 13 avait bénéficié d'une chirurgie complexe du bassin.

A l'exclusion des deux enfants décédés, 78% des enfants ( $n=18$ ) ont repris une activité sportive pendant l'école ou à titre personnel. La moyenne de reprise d'une activité physique était en moyenne à 24 mois de l'intervention (de 9 à 63 mois). Ceux qui n'en pratiquaient pas expliquaient qu'ils étaient limités de par la chirurgie.

Le score MSTS moyen était de 23 (de 12 à 29). Nous ne retrouvons aucune différence significative entre un score MSTS du membre supérieur par rapport au membre inférieur (22,5 vs 23,4), ni entre une étiologie tumorale maligne et une pathologie bénigne (21,4 vs 23,6). L'enfant présentant le score le plus faible était porteur d'une neurofibromatose. Il a développé un tassement de sa neuvième vertèbre thoracique secondaire à un scalloping très important et une compression médullaire par fracture de la huitième vertèbre thoracique. Nous avons réalisé une libération médullaire antérieure stabilisée par une fibula vascularisée. L'enfant présentant le score le plus élevé a bénéficié d'une reconstruction de fémur par la méthode de Capanna, sans complications post opératoires.

L'évaluation de la cicatrice de prélèvement était jugée très bonne pour 52% des enfants, avec une note de 4/4. Seul un patient a donné une note de 1, soit 4%. En revanche, concernant la cicatrice du site receveur, la

majorité des patients (78%) a jugé la cicatrice soit assez belle avec un score de 3 ( $n=9$ ), soit plutôt disgracieuse ( $n=9$ ) avec un score de 2.

□

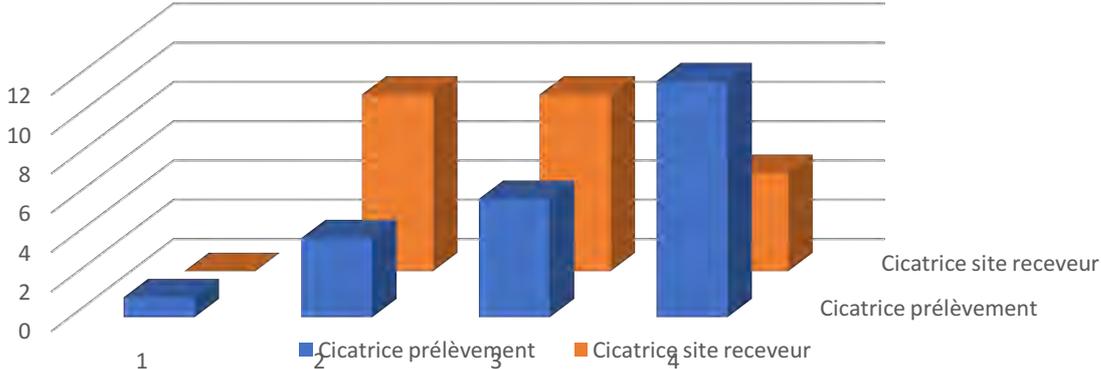


Figure 6 : Evaluation des cicatrices de prélèvement et du site receveur

## 5. DISCUSSION

Dans notre série, la perte de substance osseuse est la plupart du temps supérieure à cinq centimètres, et représente ainsi une excellente indication à un greffon osseux vascularisé (5)(81)(6)(76).

En cas de résection fémorale, nous avons associé à la fibula controlatérale soit une allogreffe si l'enfant avait commencé sa croissance, soit la fibula homolatérale s'il était petit. Les reconstructions tibiales étaient majoritairement effectuées par fibula bifoliée comme décrit par Jones (82). Pour un enfant avec une localisation iliaque, nous avons trifolié la fibula. En cas de résection péri-articulaire, le lambeau libre a été associé à une arthrodeuse.

Zaretski et al (48) ont publié un algorithme de reconstruction des os longs par lambeau libre de fibula en fonction du protocole des tumeurs osseuses et de leur localisation.

En cas d'atteinte articulaire, le prélèvement libre d'épiphyse proximale de la fibula, sous la dépendance de l'artère tibiale antérieure, permet de reconstruire l'articulation et de préserver le potentiel de croissance du membre. De plus en plus d'études (83)(84) démontrent les avantages de cette technique, bien que plus délicate car nécessitant le double d'anastomoses vasculaires (85).

## 5.1 Etiologie

L'étiologie principale est bien évidemment tumorale. La reconstruction par fibula vascularisée après résection carcinologique est une technique fiable qui a fait ses preuves depuis longtemps (86)(87)(88)(5)(89)(90)(91). Néanmoins, de nouvelles techniques voient le jour pour essayer de s'affranchir des séquelles liées au prélèvement de la fibula. Ainsi, la technique de la membrane induite, décrite par Masquelet en 1986 (62) pour traiter des pseudarthroses infectées et des défauts osseux et popularisée en 2009, est en plein essor. Biau (92) est le premier à l'utiliser en 2009 après résection carcinologique chez un enfant. Par la suite, les études se multiplient dans la population pédiatrique(93)(94)(95), et montrent que cette technique est fiable même en cas de perte de substance osseuse de grande taille (96), supérieure à 60% du membre (97).

Concernant les reconstructions pour pseudarthroses congénitales, les taux élevés de non consolidation et de ré-interventions lui font disputer d'autres techniques depuis de nombreuses années. Concernant la fibula, plusieurs études multicentriques (41),, rapportent un taux de consolidation primaire de 70%, avec un taux de succès qui augmente avec l'âge du patient (98). Malheureusement, cette technique nécessite souvent une deuxième greffe d'os spongieux, les jonctions étant le siège de pseudarthroses. On évalue le taux de 2<sup>e</sup> intervention à 30%. Des fractures de fatigue souvent indolores surviennent alors que la fibula commence à s'hypertrophier (99). De plus, le prélèvement peut entraîner un valgus de cheville douloureux avec la croissance et une différence de longueur de membres avec le temps (100). La technique par enclouage centromédullaire, reprise par Charnley en 1956, reste un traitement de

référence. Les publications récentes rapportent un taux de consolidation de plus de 80% (101)(102). Les complications majeures retrouvées sont la douleur et raideur de la cheville et du pied, parfois associées à un valgus de cheville. On retrouve surtout une inégalité de longueur de membre dans plus de la moitié des cas (101). Enfin, la méthode d'Ilizarov propose un taux de consolidation qui varie entre 50 et 90% (103). L'étude EPOS (European Paediatric Orthopaedic Society) est une étude multicentrique européenne. Elle montre que chez les 108 patients traités par la méthode d'Ilizarov, les meilleurs résultats sont obtenus par la résection de la pseudarthrose, compression de la zone et allongement métaphysaire avec un système englobant le pied (104).

## **5.2 Analyse des vaisseaux**

L'analyse des vaisseaux receveurs par angio-TDM ou artériographie en bilan pré-opératoire n'est pas systématique chez l'enfant. En effet, ce dernier ne présente pas de facteurs de risque cardio-vasculaires et n'a, en dehors d'une étiologie traumatique, aucune raison d'avoir des vaisseaux pathologiques.

Concernant la vascularisation de la fibula, aucune analyse complémentaire n'a été réalisée, comme préconisé ainsi par beaucoup (105)(106)(107). Néanmoins, Young (106) considère que l'angiographie doit être systématique chez l'enfant comme chez l'adulte pour détecter les anomalies vasculaires comme l'absence d'artère fibulaire congénitale ou une artère fibulaire prédominante avec des artères tibiales antérieure et postérieure hypoplasiques ou absentes. Nous considérons que l'artériographie reste un examen invasif avec des complications

probables, et doit donc être proposée en cas de doute clinique. Nous n'avons jamais constaté l'absence congénitale d'artère fibulaire nous obligeant à renoncer au prélèvement.

### **5.3 Anastomoses**

Nous réalisons dans les trois quarts des cas les anastomoses artérielles en termino-terminal. Néanmoins il est admis que théoriquement, il est préférable de réaliser des anastomoses artérielles en termino-latéral pour maximiser la perfusion sanguine distale chez les jeunes enfants à fort potentiel de croissance (108).

Certaines équipes considèrent qu'un retour veineux suffisant peut se faire via un mécanisme de suffusion, permettant de s'affranchir d'une nouvelle anastomose microchirurgicale (109). Nous pensons qu'il n'y a aucun argument décrit dans la littérature ce jour pour ne pas réaliser l'anastomose veineuse. Schwarz (108) propose d'éviter les veines trop superficielles, surtout au niveau de la jambe. Les vaisseaux chez l'enfant sont de très bonne qualité, avec un diamètre souvent supérieur à un millimètre.

### **5.4 Anti-agrégation plaquettaire / anticoagulation**

Nous ne prévoyons pas d'administrer de façon systématique une anti-agrégation plaquettaire ni une anticoagulation en per ou post opératoire. Un seul enfant a bénéficié d'un traitement par antiagrégant plaquettaire (Aspirine®) en peropératoire suite à une ischémie aigüe de membre par

thrombose de l'artère fémorale profonde après résection carcinologique d'une aile iliaque, puis une anticoagulation préventive (Lovenox®) pendant 15 jours.

Aucun consensus n'existe à ce jour dans la littérature. Canales et al (110) ont publié la première grande série de lambeaux libres chez l'enfant (106 cas en 1991). Ils recommandent un traitement par héparine de bas poids moléculaire pendant 5 jours associé à une anti-agrégation plaquettaire par Aspirine® pendant 4 semaines. En revanche, Serletti et al (111) proposent en 1996 un traitement anticoagulant pour les enfants âgés de moins de six ans. Selon eux, à cet âge la paroi vasculaire serait translucide et de consistance gélatineuse, rendant le vaisseau plus sensible aux traumatismes lors de la dissection et donc aux thromboses.

## **5.5 Résultats**

Le taux de réussite de lambeaux libres de fibula dans notre série est de 100%. Dans la littérature, il varie entre 90 et 100% (86)(87)(89)(6)(91).

### **5.5.1 Amputation**

Aucune amputation n'a été réalisée dans notre série. De nos jours les mentalités ont changé par rapport à celles du siècle dernier, et il semble plus difficile à accepter l'idée d'être amputé d'un membre. De nombreuses études se sont attachées à comparer résultats fonctionnels, évaluation des tâches quotidiennes et qualité de vie entre les patients ayant bénéficié d'une chirurgie de conservation de membre et ceux amputés. Indépendamment de la prise en charge carcinologique, les scores d'évaluation sont sensiblement similaires, avec une tendance à de

meilleurs scores fonctionnels en faveur de la chirurgie conservatrice (112)(113)(114). Néanmoins le taux de ré-interventions est y est plus fréquent (115), augmentant les séjours à l'hôpital et jouant sur le ressenti physique et psychologique de l'enfant et sa famille. Les études comparant l'impact psychologique entre ces deux groupes n'ont pas montré à ce jour d'avantage psychologique en faveur de la conservation du membre (47) hormis cosmétique, mais bien une majoration des plaintes somatiques et psychiques due aux séjours répétés en structure hospitalière pour la chirurgie conservatrice (116).

### **5.5.2 Temps de consolidation**

Dans notre série, 80% des enfants ont atteint la consolidation, avec un délai moyen de 15 mois toute étiologie et localisation confondues, en comptant les deux patients décédés. Sans eux, le taux de consolidation atteint 87%. Celle-ci est soit primaire, soit secondaire à une reprise chirurgicale avec greffe cortico-spongieuse. Deux autres enfants (8%) présentent une pseudarthrose serrée à la jonction proximale n'entravant pas leurs activités quotidiennes.

Parmi les 11 enfants (44%) ayant consolidé sans reprise chirurgicale, 4 ont bénéficié d'une greffe cortico-spongieuse primaire, et 9 autres enfants (36%) ont consolidé avec greffe osseuse secondaire. Trois enfants n'ont pas atteint la consolidation, un d'entre eux est décédé en raison d'une récurrence locale et à distance de sa tumeur. Un autre présente une pseudarthrose radique traitée par greffe cortico-spongieuse, greffe inter-tibio-fibulaire puis membrane induite, encore en cours de prise en charge. Enfin le dernier enfant a bénéficié d'une greffe osseuse complémentaire à 18 mois de la chirurgie initiale.

Dans la littérature, on retrouve un taux de consolidation final qui varie entre 70% et 100%, avec une durée moyenne de 4 à 24 mois (88)(5)(89)(90)(108)(117)(109)(91)(118)(119)(120). Le recours à une greffe osseuse secondaire fluctue entre 11% et 50%.

L'analyse statistique ne nous a pas permis de mettre en évidence de relation entre le temps de consolidation et l'étiologie, la localisation, la taille de la perte de substance, le type d'ostéosynthèse ou l'ajout de greffe osseuse ( $p < 0.05$ ), probablement à cause du faible échantillon de l'étude. Néanmoins, il semblerait que le type d'ostéosynthèse effectuée, l'ajout d'une greffe osseuse complémentaire et la radiothérapie influencent le délai de consolidation.

Les trois patients n'ayant pas consolidé n'ont pas bénéficié de greffe osseuse associée et ont tous reçu de la radiothérapie adjuvante. L'un est ostéosynthésé par fixateur externe, les deux autres par plaque. Les deux patients gardant une pseudarthrose serrée n'ont reçu ni greffe osseuse ni radiothérapie, mais ont tous les deux été ostéosynthésés par plaque.

Dans la littérature, on retrouve différents facteurs influençant la consolidation osseuse, dont l'étiologie (121). Hariri (88) rapporte, dans sa série de 38 patients, un taux de non consolidation deux fois plus long avec un ostéosarcome qu'avec un sarcome d'Ewing ; cette différence n'est cependant pas significative. Il suggère que le methotrexate qu'on retrouve dans les chimiothérapies pour traiter l'ostéosarcome inhiberait la formation osseuse et augmenterait le temps de consolidation. A l'inverse, nous observons dans notre étude que les trois cas de non consolidation sont arrivés chez les patients atteints d'un sarcome d'Ewing. Alors que l'ostéosarcome n'est pas radio-sensible, la radiothérapie complémentaire

appliquée en traitement adjuvant pourrait bien jouer son rôle également. Concernant la pseudarthrose congéniale, les avis divergent dans la littérature. Weiland (99) rapporte que les fractures du transplant entraînent un retard de consolidation et une pseudarthrose, alors que Sakamoto (100) montre au contraire une consolidation rapide chez ces patients.

La vascularisation de la fibula semble être l'un des facteurs principaux influençant la consolidation. Laffosse (81) met en évidence une consolidation toujours plus rapide au niveau de l'extrémité distale que proximale, car la métaphyse proximale reçoit sa vascularisation par des branches de l'artère tibiale antérieure qui n'est pas prélevée. La consolidation est donc ralentie par le manque d'afflux sanguin. Laffosse propose soit d'épargner le quart proximal de la fibula lors de son prélèvement, soit de faire un transplant bipédiculé. Cariou (23) propose d'améliorer la vascularisation à chaque extrémité du greffon en prélevant un manchon périoste. Soldado (122) publie en 2017 une série de transplantations de fibula avec une extension de périoste vascularisé chez 10 enfants, et suggère que le périoste accélère la consolidation osseuse. Aucune différence de fusion osseuse et délai de consolidation n'a été observée entre une fibula simple ou bifoliée (90)(123).

Le type d'ostéosynthèse est encore sujet à controverse dans la littérature (124), mais il influe de façon indiscutable sur la vascularisation du transplant (23) :

- l'enclouage centromédullaire compromettrait la riche vascularisation endostée, diminuerait le retour veineux et pourrait provoquer une thrombose de la veine de drainage de la fibula (109).
- les plaques vissées altèreraient la vascularisation périostée sous la plaque et endostée au niveau aux points de pénétration des vis (23).

- le fixateur externe serait responsable d'un appauvrissement en pointillé des vascularisations périostée et centromédullaire aux points de pénétration des fiches (23).

Falder (89) appuie beaucoup sur la nécessité d'une fixation rigide aux extrémités n'interférant pas avec la vascularisation, et semble préférer le fixateur d'Illizarov modifié qui offre une structure stable en trois dimensions. A l'inverse, Campanacci (118), Han (125) et Schwarz (108) recommandent l'utilisation de la plaque vissée. De Boer (121) va plus loin en disant que l'argument selon lequel l'ostéosynthèse interne diminuerait la consolidation par perturbation de la vascularisation est faux. Il est préférable d'utiliser un montage avec une stabilité plutôt relative qu'absolue pour diminuer les contraintes et tensions sur le transplant, ce que confirme El-Gammal (80). Un montage stable et élastique associé à un respect des vascularisations périostée et centromédullaire serait le meilleur garant de la consolidation osseuse (23)(81).

Alors que la chimiothérapie et la radiothérapie ont permis le développement des techniques de reconstruction osseuses pour conserver le membre, elles sont également la source d'une durée de consolidation plus longue et augmentent le risque infectieux. Les chimiothérapies ont une action cytotoxique sur les ostéoblastes, entravant leur transformation en ostéocytes et ralentissant la fusion osseuse (126). Nous n'avons pas retrouvé de différence significative en terme de consolidation entre les patients avec chimiothérapie ou sans ( $p < 0,05$ ). La radiothérapie peut quant à elle entraîner une nécrose osseuse, abolissant complètement la consolidation (118). Zaretski (48) suggère même que les sarcomes d'Ewing devant bénéficier d'une radiothérapie aient une reconstruction osseuse deux ans après la fin de la radiothérapie. Malgré

ça, les effets à long terme de la radiothérapie sont bien présents, et parfois la survenue d'une fracture peut précéder l'apparition d'une tumeur osseuse radio-induite (127).

L'ajout d'une greffe osseuse complémentaire primaire ou à distance pour traiter les retards de consolidation et pseudarthrose n'est pas encore bien protocolisé. L'autogreffe spongieuse reste aujourd'hui le gold standard de la greffe osseuse grâce à ses propriétés ostéogénique, ostéoinductrice et ostéoconductrice (21) mais son prélèvement est morbide. Son association à une autogreffe vascularisée permet d'augmenter la surface de contact entre le greffon et le site receveur et de favoriser la consolidation, tout en étant dépendant de la qualité du lit receveur et de la présence ou non de pathologie locale ou systémique. De Boer (121) a étudié les facteurs influençant la consolidation osseuse de 62 fibula vascularisées, et montre que seuls une fixation stable et l'ajout de greffe spongieuse améliorent de façon significative la fusion osseuse, ce que confirme Han (125). Nous avons décidé de réaliser une greffe spongieuse primaire lors des reconstructions au membre inférieur après résection tumorale chez huit patients afin d'améliorer la fusion osseuse. De même, nous avons associé une allogreffe à la fibula dans trois cas, bifolié celle-ci dans trois cas et réalisé un double prélèvement de fibula dans un cas. Cinq patients ont eu une fusion osseuse avec une moyenne de 17 mois. Un patient n'est toujours pas consolidé à ce jour, un autre est décédé de récurrence de son cancer avant d'être consolidé et le dernier présente une pseudarthrose serrée de sa jonction proximale n'entravant pas son quotidien. Les indications de la greffe spongieuse primaire sont à discuter en fonction du siège de la reconstruction, de la nature de l'ostéosynthèse et du contexte du patient (nécessité d'une chimiothérapie et radiothérapie adjuvantes).

Nous avons utilisé la méthode de Capanna pour reconstruire trois fémurs sur les cinq de notre série. Cette technique récente est encore relativement peu utilisée dans la population pédiatrique mais se développe de plus en plus. On retrouve un taux de consolidation osseuse variant entre 7 et 24 mois (80)(128)(49)(7) lorsque l'allogreffe est associée à une fibula vascularisée. Cette dernière permet la consolidation de l'allogreffe par ostéoconduction grâce au mécanisme d'ostéoinduction de la fibula (49). Moran (7) nous montre en 2006 que la fibula est toujours la première à consolider, puis qu'elle s'intègre ensuite progressivement dans l'allogreffe. Cela est confirmé par l'étude radiologique à long terme de Manfrini (129) qui s'est intéressé à l'intégration à long terme de la fibula dans l'allogreffe. Il suggère que la fibula vascularisée a la capacité de revasculariser la surface endostée de l'allogreffe par un mécanisme d'hypertrophie spongieuse du cortex. En cas de non consolidation ou de fracture de l'allogreffe, une hypertrophie fibulaire réactionnelle se produit et des lignées ostéogéniques apparaissent à la surface de l'os médullaire de l'allogreffe. Manfrini propose que l'activité ostéoblastique de la fibula, favorisée par l'appui et les micro-fractures, est capable d'induire une activité similaire sur l'endoste de l'allogreffe. Enfin, il observe qu'en cas d'échec du transplant vascularisé, les fractures de l'allogreffe ne consolident pas car non capables de former un cal osseux, contrairement aux allogreffes associées à un transplant vivant. Chang (130) constate que le taux de non consolidation est augmenté quand la fibula n'enjambe pas les ostéotomies. De même Capanna (54) propose que pour maintenir un contact important entre les deux greffons, le périoste de la fibula couvre la ligne d'ostéotomie de façon à entourer entièrement la jonction. Il est important d'essayer de réaliser ces gestes complémentaires, car cette chirurgie est souvent réalisée dans un contexte carcinologique avec chimiothérapie qui est un facteur de non consolidation des allogreffes

(7)(131). Enfin, Capanna (54) pense qu'il est intéressant d'associer des biomatériaux comme support pour la croissance et la différenciation ostéoblastique des cellules souches mésenchymateuses.

Depuis les années 2000, la technique de la membrane induite décrite par Masquelet (62) est en plein essor (132). Alors qu'elle a été utilisée au début pour le traitement des pseudarthroses septiques, son application dans le domaine de la chirurgie oncologique s'est nettement popularisée. Elle entre en compétition avec toutes les techniques de reconstruction classiquement utilisée comme l'autogreffe vascularisée ou non, l'allogreffe, la prothèse... Son argument principal est que la technique de la membrane induite provoque moins de complications : pas de séquelle de prélèvement, moins d'infection, une bonne consolidation, une chirurgie plus courte et l'absence de geste microchirurgical. Son point faible est qu'elle nécessite deux temps opératoires. Néanmoins, Vigouroux (133) nous expose des résultats similaires entre une reconstruction par fibula vascularisée ou membrane induite chez 18 patients en terme d'intervention chirurgicale, différence de longueur de membre ou amputation. Il souligne même que la technique de la membrane induite est associée à un risque plus faible de complications et morbidité du site donneur.

Dans la littérature, le délai de consolidation varie de 6 à 12 mois après la deuxième intervention (94)(95)(93), mais les patients présentent souvent un échec de consolidation primaire à une jonction posant l'indication d'une reprise chirurgicale pour complément de greffe spongieuse. Biau (92) est le premier à reconstruire une perte de substance osseuse de 16 centimètres après résection d'un sarcome d'Ewing chez l'enfant en 2008. Il décrit une consolidation osseuse et une intégration rapides sans

complication. Villemagne (93) rapporte une consolidation moyenne de 12 mois chez douze enfants, mais avec un échec de consolidation primaire de 90% et reprise chirurgicale pour décortication et greffe spongieuse. Il constate qu'une fixation stable est un point clé pour obtenir la fusion osseuse, et conseille de ne pas incorporer l'os cortical dans la membrane. Gouron (94) observe une consolidation moyenne de 10 mois chez 14 enfants après greffe spongieuse secondaire et nouvelle fixation en cas de retard de consolidation. La principale complication de cette technique est le risque de résorption massive. Accadbled (134) a décrit trois cas de résorption massive après reconstruction fémorale pour cancer chez l'enfant. Alors que le délai idéal entre les deux temps opératoires est de six à huit semaines, l'auteur a préféré attendre la fin de la chimiothérapie et de son activité antimitotique ; à ce jour, aucune étude n'a analysé la membrane induite à six mois. La taille importante de la perte de substance (50% à 70%) a nécessité l'ajout d'une baguette tibiale pour un cas et d'os spongieux d'allogreffe pour un autre alors que Masquelet recommande d'incorporer de tous petits fragments d'os spongieux. Enfin, l'auteur se pose la question de la stabilité de la reconstruction, qui est un facteur primordial de consolidation. Lors des grandes pertes de substances osseuses, un frein à cette technique est la quantité de greffe autologue spongieuse disponible, notamment chez l'enfant.

A notre connaissance, il n'existe pas dans la littérature de données sur la croissance de ces enfants traités par la méthode de membrane induite, probablement car le recul est suffisant. De même, en cas d'indication de radiothérapie complémentaire, cette dernière ne détruirait-elle pas cette greffe osseuse morcelée ?

### **5.5.3 Fractures de stress et hypertrophie**

#### **5.5.3.1 Fracture de stress**

La fracture de la greffe est un phénomène courant après transplantation de fibula vascularisée, qui est considéré comme un moyen physiologique d'obtenir une hypertrophie rapide. Inversement, la contrainte mécanique répétée dépassant la force de l'os provoque une fracture de stress.

Dans notre série il y avait une incidence de 48% ( $n=12$ ) de fractures de fatigue, dont les trois quarts sont survenus en niveau du membre inférieur à 17 mois en moyenne après la chirurgie. Dans la littérature, on retrouve un taux qui varie de 21% à 62% (88)(89)(108)(135).

Le seul facteur influençant la survenue des fractures de fatigue est la longueur de la fibula (5)(7)(136) sans pour autant augmenter le risque de non consolidation. L'alignement de la fibula (91) et la stabilité de l'ostéosynthèse (120)(136) semble également jouer un rôle, avec une préférence pour une ostéosynthèse stable par plaque ou clou. En revanche, la fibula bifoliée serait moins sujette aux fractures (89).

Elle se dévoile souvent lors d'un examen radiologique de contrôle, après un effort violent ou une chute et est traitée dans la majorité des cas par un traitement orthopédique. Un seul de nos patients a nécessité une greffe osseuse complémentaire.

Dans notre série, 3 fractures sont survenues au membre supérieur à 55 mois en moyenne, comme l'ont souligné d'autres auteurs (120). Au niveau du membre inférieur, on retrouvait deux fois plus de fractures du transplant

au niveau du tibia par rapport au fémur, comme Hariri (88). Hsu (120) suggèrent qu'elles sont liées au poids excessif imposé à une jambe non protégée. En effet, il y aurait une perturbation des mécanorécepteurs de long du périoste fibulaire qui, associée à la force mécanique initiale faible de la fibula, provoquerait ces fractures. Il recommande de protéger le membre inférieur même après consolidation de la fibula si celle-ci est utilisée sous sa forme simple, ou la bifolier.

Concernant les reconstructions avec la méthode de Capanna, deux patients sur les trois ont eu une fracture de stress, à 7 et 41 mois en moyenne. Alors que Schwarz (108) n'observe aucune fracture dans sa série, Houdek (56) et Fitoussi (95) en constatent à 40 mois en moyenne. Ce dernier s'interroge sur la possibilité d'une hypertrophie suffisante pour éviter la survenue des fractures.

Nous avons observé 3 fractures sur les 4 enfants avec une pseudarthrose congénitale. Dans la littérature, on retrouve un taux de fractures de 3 à 41 mois après l'intervention (137)(138)(100). De la même façon, les auteurs préconisent de protéger le transplant par une attelle le temps qu'elle s'hypertrophie (139).

Comme De Boer et Wood (135), nous préconisons que le transplant vascularisé doit être protégé par une attelle pendant la première année, mais que la remise en appui doit se faire progressivement pour favoriser le remodelage et l'hypertrophie de la greffe.

### 5.5.3.2 Hypertrophie

Nous avons observé une hypertrophie osseuse pour 67% des fibula transplantées au membre inférieur, et 33% au membre supérieur, correspondant à 56% des fibula de notre série.

L'hypertrophie est l'un des principaux avantages du lambeau libre de fibula vascularisée. Parce que le transplant est vivant, il peut répondre aux contraintes de son nouvel environnement, et peut de ce fait se remodeler et s'hypertrophier. Cependant, ces causes ne sont pas encore bien connues ce jour. On a souvent supposé que seuls les transplants du membre inférieur pouvaient s'hypertrophier de par la contrainte mécanique appliquée à la fibula. Il est accepté, suite aux nombreuses études des années 1980, que le stimulus mécanique et la contrainte par l'appui sont des facteurs majeurs pour maintenir la balance entre formation osseuse et résorption. Une augmentation de la contrainte mécanique sur les os longs peut produire une réponse adaptée où celle-ci dépasse la résorption.

Fujimaki et Suda (140), et Enneking (136) ont montré qu'il pouvait y avoir une hypertrophie sans mise en appui, et que les forces mécaniques seules n'expliquaient pas ce phénomène. Leur étude histologique indique que la formation osseuse se fait grâce à un périoste parfaitement vascularisé. Cela est confirmé par Lazar et al (141), qui reconnaissent que la fibula peut s'hypertrophier également au membre supérieur grâce à un épaissement du périoste, sans action au niveau de l'endoste. Falder (89) constate une hypertrophie lors des reconstructions humérales et non au niveau des deux os de l'avant-bras. Il suggère que c'est dû à la charge répétée des activités quotidiennes et de l'exercice ; l'humérus transmet la

charge entière alors qu'elle est partagée par le radius et l'ulna au niveau de l'avant-bras.

El-Gammal et al (80) ont défini l'hypertrophie comme une augmentation de 30% de la largeur d'origine en modifiant la formule de De Boer. Dans notre série, on constate effectivement une hypertrophie des fibula transplantées au membre supérieur chez 4 patients sur 7, avec une moyenne de 47%. Néanmoins, aussi bien l'humérus que le radius et l'ulna montrent une hypertrophie supérieure à 30%.

Les différents facteurs influençant l'hypertrophie sont bien évidemment l'appui, mais aussi le type d'ostéosynthèse, l'âge du patient, la vascularisation du transplant (135)(136)(120)(125). Dans notre série, nous avons trouvé que plus le délai de consolidation était rapide, plus l'hypertrophie était importante ( $p=0,002$ ). De même, l'appui complet précoce était un facteur d'augmentation de l'hypertrophie ( $p=0,0015$ ). Au membre inférieur, on observe une hypertrophie osseuse pour 67% des fibula transplantées avec une moyenne de 157%, sans différence entre une reconstruction sur un fémur ou un tibia. Pour 4 patients, on constate même une hypercorticalisation se faisant aux dépens de l'os médullaire. De Boer (135) souligne en 1980 que l'hypertrophie fibulaire est augmentée lors des greffes par ostéosynthèse externe, ce que réfute El-Gammal. Ce dernier présente l'argument selon lequel l'ostéosynthèse interne diminue l'hypertrophie mais au profit d'un montage avec une stabilité plutôt relative qu'absolue pour diminuer le stress et la tension initiaux sur le transplant. Nous retrouvons cependant une hypertrophie nettement supérieure lors d'une ostéosynthèse par fixateur externe avec une moyenne à 172% versus 103% pour les ostéosyntheses par voie interne.

La relation entre fracture de stress et hypertrophie est montrée par El-Gammal : on peut observer deux pics significatifs de l'hypertrophie correspondant à la reprise de l'appui pour le premier, et la consolidation des fractures de stress pour le second. Nous n'avons pas retrouvé cette corrélation dans notre série, la reprise de l'appui complet arrivait en moyenne à 11 mois alors que les fractures de stress sont survenues à 17 mois.

La durée de suivi et donc de mesure semble logiquement aller de pair avec l'hypertrophie, les enfants suivis pendant plus de 3 ans ont en moyenne une hypertrophie fibulaire à 90% contre 42% pour ceux suivis moins longtemps.

#### **5.5.4 Inégalités de longueur de membre**

La différence de longueur de membre après reconstruction par fibula vascularisée chez l'enfant varie grandement dans la littérature, entre 0 et 69% (7)(142)(143)(110). Dans notre série, nous retrouvons cette différence de longueur de membre chez 32% des patients ( $n=8$ ). Parmi eux, on retrouve 2 reconstructions du membre supérieur, 1 reconstruction de bassin et 5 de membres inférieurs (2 fémurs et 3 tibia).

Les écarts les plus importants sont retrouvés au membre supérieur : 50 millimètres pour le patient 16 avec résection ulnaire et 55 millimètres pour le patient 25 avec une prise en charge de sa tumeur de radius. Le patient 3 présente seulement une inégalité de longueur des membres inférieurs (ILMI) de 5 millimètres alors qu'il a présenté un sarcome d'Ewing du

bassin pris en charge par arthrode de hanche et fibula bifoliée. Il existe peu d'études sur les reconstructions de pelvis par le lambeau vascularisé de fibula chez l'enfant de par sa rareté mais les résultats semblent encourageants (144).

Seulement trois patients ont bénéficié d'une chirurgie de correction pour ILMI ; les patients 7 et 14 avec résection tibiale ont bénéficié d'une épiphysiodèse controlatérale, ramenant leur écart à 0 et 10 millimètres respectivement. Le patient 8, qui présentait une tumeur du fémur, s'est vu proposer une chirurgie d'allongement, lui permettant de ne plus avoir d'inégalité de longueur. Les patients 13 et 23 n'ont pas souhaité bénéficier d'une chirurgie de correction, leurs écarts de 20 et 10 millimètres respectivement sont compensés par une adaptation dans la chaussure.

Les ILMI inférieures à deux centimètres ne posent pas de problème de statique du tronc et sont facilement compensables dans la chaussure (145). Lorsqu'elles sont comprises entre trois et cinq centimètres, on peut proposer une épiphysiodèse, idéalement sur le membre anormal. Elle consiste à bloquer temporairement ou définitivement la croissance au niveau d'un ou de plusieurs cartilages de croissance pour que cette inégalité diminue progressivement. Si l'ILMI est en revanche supérieure à cinq centimètres, on préférera allonger le membre le plus court par callotasis, avec une vitesse d'allongement d'un millimètre par jour. L'allongement est réalisé grâce à un fixateur externe ou un clou d'allongement si l'enfant est en fin de croissance. Germain (5) recommande de raccourcir la jambe opposée si le patient est âgé de moins de 20 ans.

Concernant la population pédiatrique atteinte de neurofibromatose, la littérature rapporte une ILMI importante. Pho retrouve un écart de 2,5 centimètres en moyenne alors que Sakamoto (100) observe une différence de 4,9 centimètres en moyenne. Ce dernier suggère que les ILMI sont plus importantes chez les patients ayant bénéficié de plusieurs temps chirurgicaux, et sont peut-être à mettre en relation avec une ostéosynthèse par clou intramédullaire.

Hariri retrouve une ILMI de 26% dans sa série de 38 cas (88), qui tend à montrer qu'elle est plus fréquente après une reconstruction tibiale que fémorale.

### **5.5.5 Séquelles du site donneur**

#### **5.5.5.1 Séquelles de prélèvement**

Le prélèvement de fibula peut s'avérer séquellaire sur le long terme, entraînant notamment une faiblesse musculaire, une paresthésie du nerf fibulaire commun ou encore une déformation en valgus de la cheville pouvant s'accompagner de douleur. Momoh et al 1, sur 157 fibula prélevées, ont montré que seule l'administration de chimiothérapie néo-adjuvante était associée à une augmentation des complications au niveau du site donneur. Ces complications sont souvent jugées peu importantes par les patients (146)(147)(148). Cependant, alors qu'on peut observer des séquelles durables chez les adultes, il semble que les symptômes se résolvent plus rapidement chez l'enfant, limitant leur retentissement sur le développement fonctionnel (149).

### 5.5.5.2 Valgus de cheville

Dans notre série, nous avons observé 4 valgus de cheville soit 16% ; à chaque fois, la longueur de fibula restante était inférieure à 50 millimètres, même si 3 des enfants ont bénéficié de la pose d'une vis de syndesmose lors du prélèvement de fibula. Nous n'avons pas réalisé de reconstruction de la fibula par un greffon cortico-spongieux du tibia adjacent.

Chez l'enfant, le prélèvement de la fibula est associé à une déformation en valgus à long terme reliée à une croissance anormale du cartilage tibial distal. Sulaiman et al (150) suggèrent que l'enfant de moins de 6 ans a un fort risque de développer un valgus de cheville à cause de sa laxité ligamentaire qui augmente la pression sur le cartilage tibial latéral ralentissant sa croissance. Omokawa (79) montre en 1996 que les enfants de moins de 8 ans n'ayant pas bénéficié d'une synostose tibio-fibulaire primaire développent un valgus de cheville. Nathan (151) démontre que l'âge inférieur à 14 ans et la courte longueur de fibula restante (inférieure à 6 centimètres) sont des facteurs de risque prouvé ; si la somme de l'âge du patient (en années) et de la longueur de fibula restante (en centimètres) est inférieure à 16, il propose de réaliser une syndesmose tibio-fibulaire. Il n'existe pas de consensus dans la littérature pour prévenir cette déformation. Certains auteurs (152) préconisent une reconstruction fibulaire immédiate par une baguette osseuse tibiale. D'autres suggèrent que l'ajout de bêta-tricalcium de phosphate (153) diminuerait la morbidité liée au prélèvement de la fibula. Fragnière (78) constate moins de valgus de cheville chez les enfants ayant bénéficié d'une fixation par vis de syndesmose plutôt qu'une reconstruction par baguette tibiale, et recommande la syndesmodèse tibio-fibulaire lorsque la plaque de croissance est ouverte. Néanmoins, Kayana (154) objective que la

déformation en valgus du jeune enfant reste inévitable, et que la synostose tibio-fibulaire ne peut que retarder cette complication.

Bien que le valgus de cheville arrive préférentiellement chez le jeune enfant avec une longueur résiduelle de fibula courte, cette complication n'est pas universelle. Le rôle de la fibula dans le squelette immature en tant que pilier latéral statique pour stabiliser la cheville n'est pas clair. D'autres facteurs, comme l'ischémie fibulaire épiphysaire, peuvent y contribuer (108).

Nous n'avons pas réalisé de stabilisation prophylactique de cheville par une vis de syndesmose à tous nos patients. Nous pensons qu'il est important de prévenir le valgus de cheville en préservant au moins sept centimètres de fibula distale et en réalisant une synostose tibio-fibulaire primaire, surtout chez le très jeune enfant. Les patients étaient tous soigneusement examinés et ont bénéficié d'une stabilisation de cheville quand un début de déformation était observé.

#### **5.5.5.3 Séquelles nerveuses et musculaires**

Nous avons retrouvé ces séquelles dans 32% des cas, mais elles ont toutes été transitoires sauf une. Un hallux en griffe, secondaire à une rétraction du long fléchisseur propre de l'hallux persiste ce jour. Cette complication est retrouvée dans 3 à 10% des cas dans la littérature (81)(148).

## **5.5.6 Autres résultats**

### **5.5.6.1 Score MSTS et reprise des activités quotidiennes**

Nous rapportons dans notre série de 25 enfants un score MSTS de 23 en moyenne (de 12 à 29), une reprise de l'école à 7,5 mois en moyenne et des activités sportives pour 78% d'entre eux.

On retrouve dans la littérature un score MSTS en moyenne supérieur au nôtre autour de 27 (108)(118)(56). Mais ce qui est le plus important c'est que la majorité des patients ont pu reprendre leurs activités de la vie quotidienne. Le retour physique à l'école était en moyenne à 7 mois et demi, avec de nombreux enfants qui ont pu bénéficier de cours scolaires lors de leur hospitalisation.

Sur les 23 enfants vivants, 18 ont une activité physique pendant leur scolarité voire en dehors. Hobusch (155) a montré que les patients présentant un sarcome d'Ewing peuvent participer à des activités sportives intenses. La localisation du pelvis et du fémur, ainsi que la reconstruction par lambeau libre de fibula, par opposition aux prothèses, sont associées à une activité sportive plus importante.

### **5.5.6.2 Evaluation des cicatrices et douleur**

Concernant la cicatrice du prélèvement de fibula, 78% des enfants l'ont notée très belle ou assez belle, alors qu'elle était jugée moyenne par 80% des patients au niveau du site receveur.

Nous n'avons effectivement pas eu à déplorer de complications au niveau du site de prélèvement, ce qui est expliqué par le caractère dépourvu de pathologie du côté de la jambe prélevée. A l'inverse, le site transplanté était le siège d'une tumeur envahissant plus ou moins les parties molles, avec une inflammation. La nécessité de réaliser une radiothérapie a clairement augmenté les infections locales et désunions, ce qui nous a amené à la cicatrisation dirigée ou à un geste de couverture supplémentaire par lambeau ou greffe de peau.

Enfin, 74% des enfants ( $n=17$ ) ne rapportent aucune douleur dans leur vie. Parmi les 26% restants, 13% ( $n=3$ ) ne se disent gênés que pour les activités physiques ou intenses.

## 6. CAS CLINIQUES

### 6.1 Cas clinique 1

Enfant de 14 ans, présentant un ostéosarcome du tiers supérieur du tibia droit.

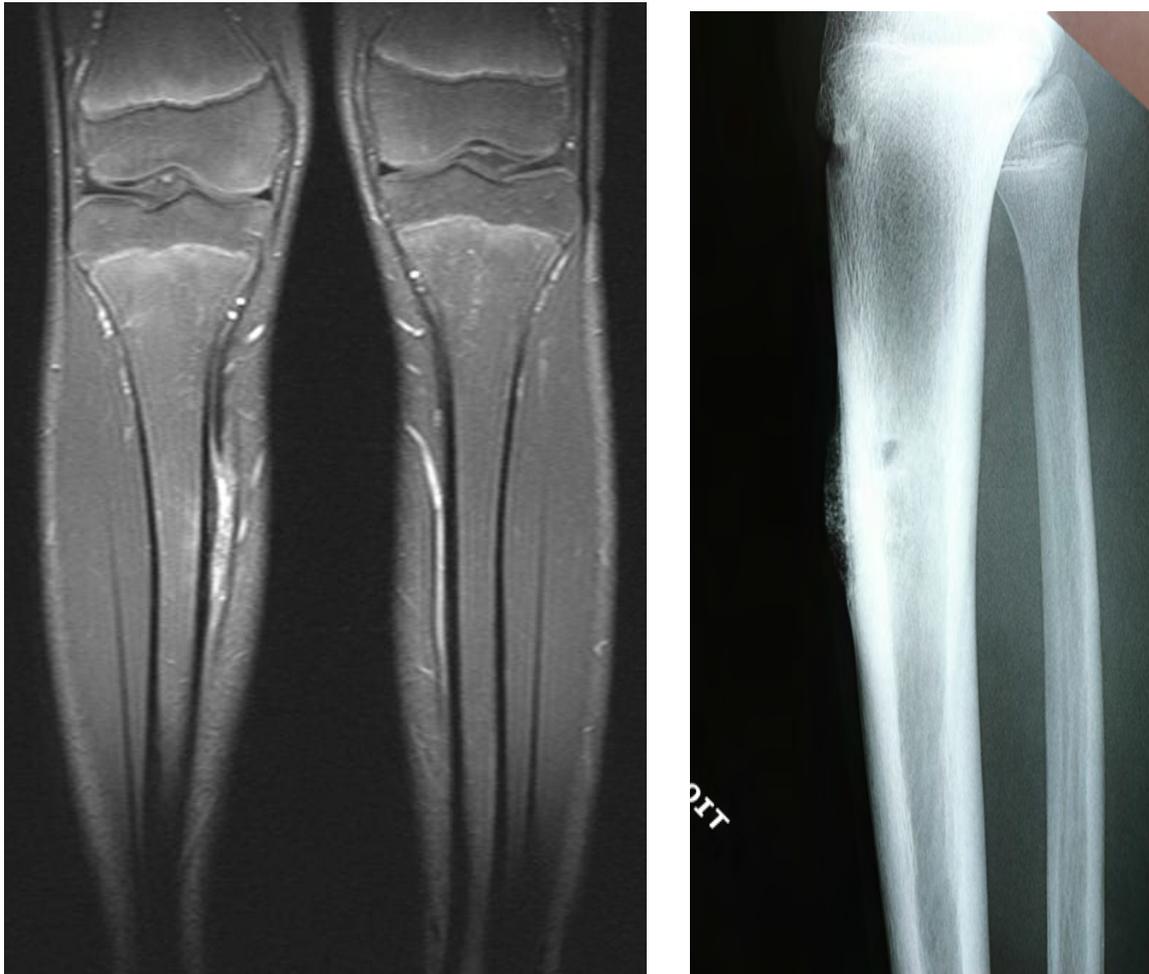


Photo A. IRM et radiographie de profil

Exérèse de 12,5 cm de tibia (volume 29 cm<sup>3</sup>) et décision de reconstruction par fibula bifoliée

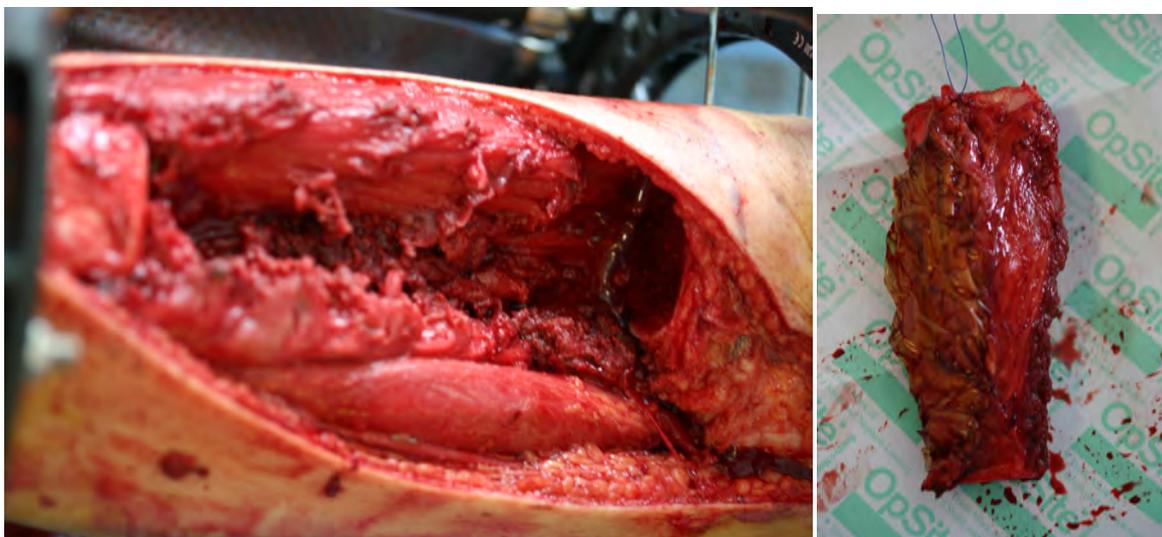


Photo B. résection de la tumeur tibiale



Photo C. Fibula bifoliée de 28 cm



Photo D. Radiographie post-opératoire immédiate

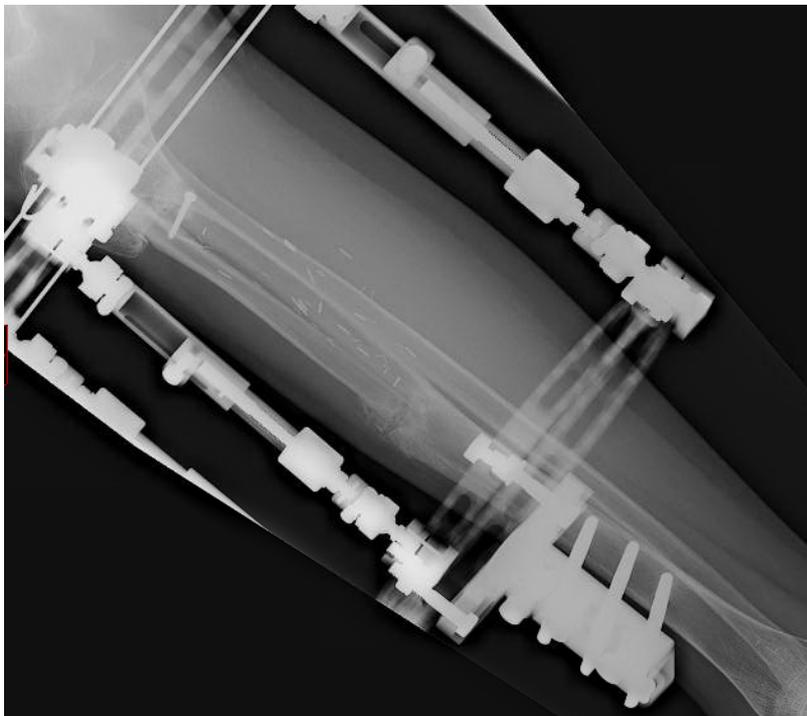


Photo E. Résultat à 12 mois, greffe d'os spongieux pour pseudarthrose distale



Photo F. Résultat à 3 ans, radiographies de face et de profil



Photo G. Résultat à 6 ans, radiographies de face et de profil

## 6.2 Cas clinique 2

Enfant de 6 ans présentant une pseudarthrose congénitale sur neurofibromatose de l'ulna droit.



Photo A. Déformation de l'ulna, radiographies de face et de profil et aspect clinique

Exérèse de 8 cm et décision de reconstruction par fibula simple

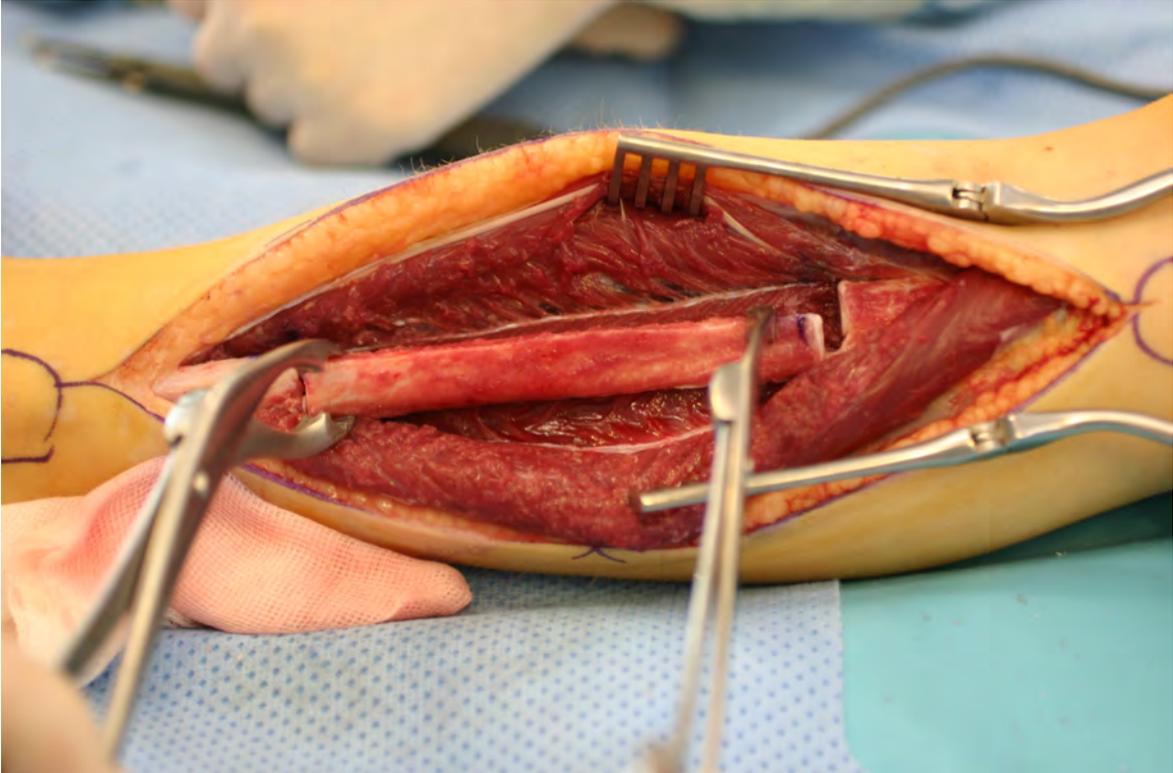


Photo B. prélèvement de 8,5 cm de fibula



a.



b.



c.



d.

Photos C. Résultats à distance

a. Résultat à 14 mois

b. Cure de pseudarthrose distale par greffe d'os spongieux à 24 mois

c. Fracture de la fibula à 4 ans

d. Résultat à 10 ans, après nouvelle cure de pseudarthrose distale par greffe d'os spongieux et stabilisation par plaque à 6 ans

### 6.3 Cas clinique 3

Enfant de 3 ans qui présente un sarcome d'Ewing de fémur droit.



Photo A. IRM des deux membres inférieurs

Exérèse de 9 cm d'os (volume de la tumeur de 81 cm<sup>3</sup>), et décision de reconstruction par deux fibula.

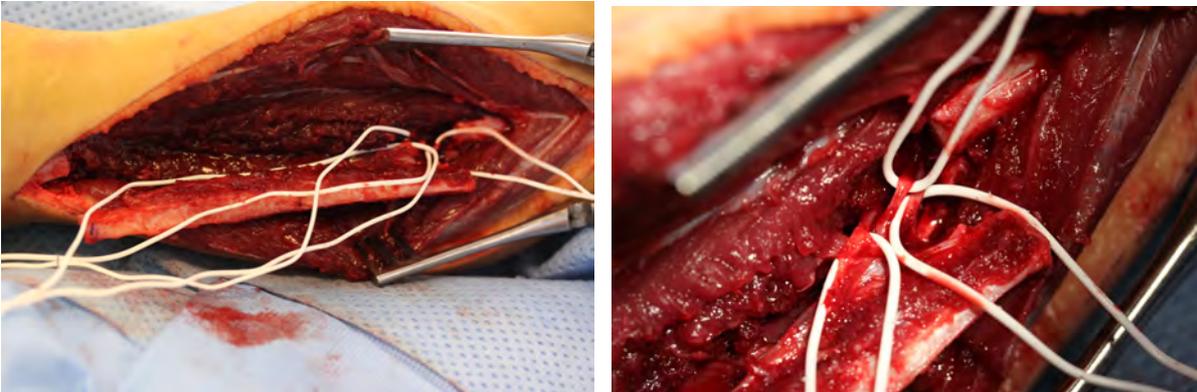
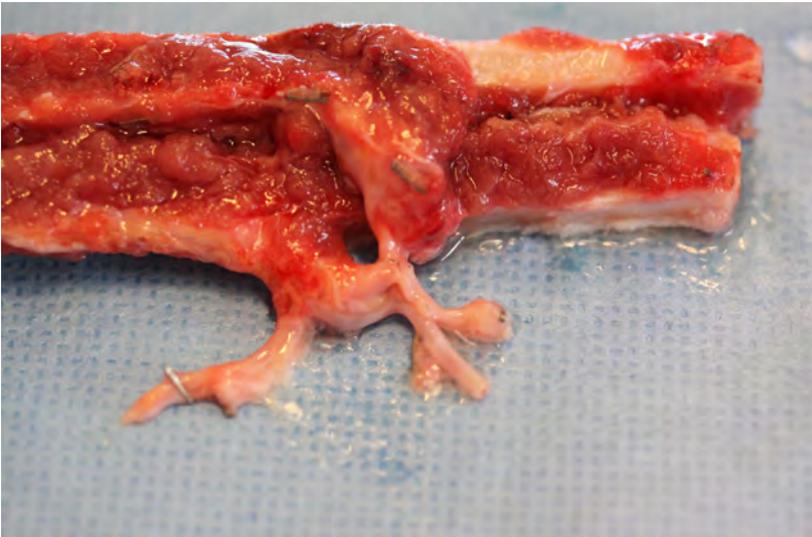


Photo B. Prélèvement d'une fibula



FIBULA 1

FIBULA 2

Schéma du branchement des fibulas

Photo C. Prélèvement des deux fibula et anastomose en série



Photo D. Résultat post-opératoire immédiat



Photo E. Résultats à distance

- a. Fémur à 1 an
- b. Fémur à 2 ans
- c. Fémur à 5 ans
- d. Syndesmodèse des deux chevilles à 5 ans

## 7. CONCLUSION

Nous pensons que cette étude montre bien que l'exérèse large, le contrôle locorégional de la tumeur, la reconstruction fonctionnelle et solide des membres sont des objectifs réalistes chez l'enfant. Celui-ci est même capable de réaliser les activités de la vie quotidienne souvent sans restriction.

Nous considérons le transplant de fibula vascularisée comme un atout majeur dans les reconstructions des pertes de substance osseuse des membres. Il s'agit en effet d'un matériau biologique qui apporte un résultat définitif et évite l'amputation. Depuis une dizaine d'année, la technique de la membrane induite entre en compétition avec la transplantation de fibula vascularisée. Elle s'appuie sur l'absence de compétences microchirurgicales nécessaires et de séquelles de prélèvement. Alors que ses détracteurs lui reprochent deux temps opératoires, les équipes converties rappellent que les ré-interventions sont fréquentes quelle que soit la technique utilisée. Néanmoins, son utilisation chez l'enfant atteint de cancer reste encore très récente, et il serait intéressant de voir les résultats à long terme dans quelques années.

Chez l'enfant, la reconstruction des os longs par le lambeau de fibula permet une hospitalisation de courte durée, une consolidation fiable et une reprise rapide des activités quotidiennes. Il s'agit d'une technique fiable à laquelle on peut associer d'autres méthodes en fonction du terrain.

Il s'agit cependant d'une chirurgie complexe, nécessitant plusieurs temps opératoires avec une excellente coordination des équipes hospitalières.

Enfin, l'avenir semble y voir associer l'utilisation des cellules souches ostéogénitrices et les biomatériaux.

# BIBLIOGRAPHIE

1. Mankin HJ, Gebhardt MC, Jennings LC, Springfield DS, Tomford WW. Long-term results of allograft replacement in the management of bone tumors. *Clin Orthop*. 1996 Mar;(324):86–97.
2. Taylor GI, Corlett RJ, Ashton MW. The Evolution of Free Vascularized Bone Transfer: A 40-Year Experience. *Plast Reconstr Surg*. 2016 Apr;137(4):1292–305.
3. Piper M, Irwin C, Sbitany H. Pediatric lower extremity sarcoma reconstruction: A review of limb salvage procedures and outcomes. *J Plast Reconstr Aesthetic Surg JPRAS*. 2016 Jan;69(1):91–6.
4. Simon MA, Aschliman MA, Thomas N, Mankin HJ. Limb-salvage treatment versus amputation for osteosarcoma of the distal end of the femur. *J Bone Joint Surg Am*. 1986 Dec;68(9):1331–7.
5. Germain MA, Mascard E, Dubousset J, Nguetack M. Free vascularized fibula and reconstruction of long bones in the child--our evolution. *Microsurgery*. 2007;27(5):415–9.
6. El-Gammal TA, El-Sayed A, Kotb MM. Reconstruction of lower limb bone defects after sarcoma resection in children and adolescents using free vascularized fibular transfer. *J Pediatr Orthop Part B*. 2003 Jul;12(4):233–43.
7. Moran SL, Shin AY, Bishop AT. The use of massive bone allograft with intramedullary free fibular flap for limb salvage in a pediatric and adolescent population. *Plast Reconstr Surg*. 2006 Aug;118(2):413–9.
8. Taylor GI, Miller GD, Ham FJ. The free vascularized bone graft. A clinical extension of microvascular techniques. *Plast Reconstr Surg*. 1975 May;55(5):533–44.
9. Ueba. Nine year follow up of a free vascularized fibula graft in neurofibromatosis : a case report and littérature review.
10. McKee DM. Microvascular bone transplatation. *Clin Plast Surg*. 1978 Apr;5(2):283–92.
11. Gilbert A. Surgical technique vascularized transfert of the fibula shaft.
12. Chen ZW, Yan W. The study and clinical application of the osteocutaneous flap of fibula. *Microsurgery*. 1983;4(1):11–6.
13. Capanna R. A new technique for reconstruction of large metadiaphyseal bone defects : a combined graft (allograft shell plus vascularized fibula).
14. Harii K, Ohmori K. Free groin flaps in children. *Plast Reconstr Surg*. 1975 May;55(5):588–92.
15. Duteille F. Présent et futur de la microchirurgie en chirurgie infantile.
16. Upton J, Guo L. Pediatric free tissue transfer: a 29-year experience with 433 transfers. *Plast Reconstr Surg*. 2008 May;121(5):1725–37.
17. Guo F. Observations of the blood supply to the fibula. *Arch Orthop Trauma Surg Arch Orthopadische Unf-Chir*. 1981;98(2):147–51.
18. Cariou JL, Couturaud B, Tripon P, Lambert F, Bellavoire A. [The folded fibula flap: anatomical study and clinical application to septic post-traumatic femoral reconstruction. A propos of 6 cases]. *Ann Chir Plast Esthet*. 1996 Apr;41(2):169–84.
19. Krieg AH, Hefti F. Reconstruction with non-vascularised fibular grafts after resection of bone tumours. *J Bone Joint Surg Br*. 2007 Feb;89(2):215–21.
20. Goldberg VM, Stevenson S. The biology of bone grafts. *Semin Arthroplasty*. 1993 Apr;4(2):58–63.
21. Khan SN, Cammisa FP, Sandhu HS, Diwan AD, Girardi FP, Lane JM. The biology of bone grafting. *J Am Acad Orthop Surg*. 2005 Feb;13(1):77–86.

22. Cypher TJ, Grossman JP. Biological principles of bone graft healing. *J Foot Ankle Surg Off Publ Am Coll Foot Ankle Surg*. 1996 Oct;35(5):413–7.
23. Cariou JL, Bey E. [Bone vascularization. Anatomic and physiological considerations, surgical deductions concerning osteosynthesis procedures and vascularized bone graft]. *Ann Chir Plast Esthet*. 2000 Jun;45(3):191–200.
24. Jupiter JB, Palumbo MA, Nunley JA, Aulicino PL, Herzenberg JE. Secondary reconstruction after vascularized fibular transfer. *J Bone Joint Surg Am*. 1993 Oct;75(10):1442–50.
25. Hosalkar HS, Dormans JP. Limb sparing surgery for pediatric musculoskeletal tumors. *Pediatr Blood Cancer*. 2004 Apr;42(4):295–310.
26. Wilkins RM, Cullen JW, Odom L, Jamroz BA, Cullen PM, Fink K, et al. Superior survival in treatment of primary nonmetastatic pediatric osteosarcoma of the extremity. *Ann Surg Oncol*. 2003 Jun;10(5):498–507.
27. Fein DA, Lee WR, Lanciano RM, Corn BW, Herbert SH, Hanlon AL, et al. Management of extremity soft tissue sarcomas with limb-sparing surgery and postoperative irradiation: do total dose, overall treatment time, and the surgery-radiotherapy interval impact on local control? *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1995 Jul 15;32(4):969–76.
28. Arndt CA, Crist WM. Common musculoskeletal tumors of childhood and adolescence. *N Engl J Med*. 1999 Jul 29;341(5):342–52.
29. Gurney. *Cancer Incidence and Survival among Children and Adolescents: United States SEER Program 1975-1995*.
30. National Comprehensive Cancer Network. *NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Bone Cancer 2010*.
31. Bielack SS, Kempf-Bielack B, Delling G, Exner GU, Flege S, Helmke K, et al. Prognostic factors in high-grade osteosarcoma of the extremities or trunk: an analysis of 1,702 patients treated on neoadjuvant cooperative osteosarcoma study group protocols. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 2002 Feb 1;20(3):776–90.
32. Link MP, Goorin AM, Miser AW, Green AA, Pratt CB, Belasco JB, et al. The effect of adjuvant chemotherapy on relapse-free survival in patients with osteosarcoma of the extremity. *N Engl J Med*. 1986 Jun 19;314(25):1600–6.
33. Kim HJ, Chalmers PN, Morris CD. Pediatric osteogenic sarcoma. *Curr Opin Pediatr*. 2010 Feb;22(1):61–6.
34. Meyers PA, Gorlick R. Osteosarcoma. *Pediatr Clin North Am*. 1997 Aug;44(4):973–89.
35. Delattre O, Zucman J, Melot T, Garau XS, Zucker JM, Lenoir GM, et al. The Ewing family of tumors--a subgroup of small-round-cell tumors defined by specific chimeric transcripts. *N Engl J Med*. 1994 Aug 4;331(5):294–9.
36. Grier HE, Krailo MD, Tarbell NJ, Link MP, Fryer CJH, Pritchard DJ, et al. Addition of ifosfamide and etoposide to standard chemotherapy for Ewing's sarcoma and primitive neuroectodermal tumor of bone. *N Engl J Med*. 2003 Feb 20;348(8):694–701.
37. Grier HE. The Ewing family of tumors. Ewing's sarcoma and primitive neuroectodermal tumors. *Pediatr Clin North Am*. 1997 Aug;44(4):991–1004.
38. Balamuth NJ, Womer RB. Ewing's sarcoma. *Lancet Oncol*. 2010 Feb;11(2):184–92.
39. Aegerter EE. The possible relationship of neurofibromatosis, congenital pseudarthrosis, and fibrous dysplasia. *J Bone Joint Surg Am*. 1950 Jul;32–A(3):618–26.
40. Morrissy RT, Riseborough EJ, Hall JE. Congenital pseudarthrosis of the tibia. *J Bone Joint Surg Br*. 1981;63–B(3):367–75.
41. Ohnishi I, Sato W, Matsuyama J, Yajima H, Haga N, Kamegaya M, et al. Treatment of congenital pseudarthrosis of the tibia: a multicenter study in Japan. *J Pediatr Orthop*. 2005 Apr;25(2):219–24.

42. Codivilla. On the cure of the congenital pseudoarthrosis of the tibia by means of periosteal transplanation.
43. Hermanns-Sachweh B, Senderek J, Alfer J, Klosterhalfen B, Büttner R, Füzesi L, et al. Vascular changes in the periosteum of congenital pseudarthrosis of the tibia. *Pathol Res Pract*. 2005;201(4):305–12.
44. Cho T-J, Seo J-B, Lee HR, Yoo WJ, Chung CY, Choi IH. Biologic characteristics of fibrous hamartoma from congenital pseudarthrosis of the tibia associated with neurofibromatosis type 1. *J Bone Joint Surg Am*. 2008 Dec;90(12):2735–44.
45. Boyd HB. Pathology and natural history of congenital pseudarthrosis of the tibia. *Clin Orthop*. 1982 Jun;(166):5–13.
46. DiCaprio MR, Friedlaender GE. Malignant bone tumors: limb sparing versus amputation. *J Am Acad Orthop Surg*. 2003 Feb;11(1):25–37.
47. Weddington WW, Segraves KB, Simon MA. Psychological outcome of extremity sarcoma survivors undergoing amputation or limb salvage. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 1985 Oct;3(10):1393–9.
48. Zaretski A, Amir A, Meller I, Leshem D, Kollender Y, Barnea Y, et al. Free fibula long bone reconstruction in orthopedic oncology: a surgical algorithm for reconstructive options. *Plast Reconstr Surg*. 2004 Jun;113(7):1989–2000.
49. Weichman KE, Dec W, Morris CD, Mehrara BJ, Disa JJ. Lower Extremity Osseous Oncologic Reconstruction with Composite Microsurgical Free Fibula Inside Massive Bony Allograft. *Plast Reconstr Surg*. 2015 Aug;136(2):396–403.
50. Ilizarov GA, Gracheva VI. [Bloodless treatment of congenital pseudarthrosis of the crus with simultaneous elimination of shortening using dosed distraction]. *Ortop Travmatol Protez*. 1971 Feb;32(2):42–6.
51. Damsin JP, Carliz H. [Treatment of limb deformities by the Ilizarov method]. *Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot*. 1994;80(4):324–33.
52. McKibbin B. The biology of fracture healing in long bones. *J Bone Joint Surg Br*. 1978 May;60-B(2):150–62.
53. Kojimoto H, Yasui N, Goto T, Matsuda S, Shimomura Y. Bone lengthening in rabbits by callus distraction. The role of periosteum and endosteum. *J Bone Joint Surg Br*. 1988 Aug;70(4):543–9.
54. Capanna R, Campanacci DA, Belot N, Beltrami G, Manfrini M, Innocenti M, et al. A new reconstructive technique for intercalary defects of long bones: the association of massive allograft with vascularized fibular autograft. Long-term results and comparison with alternative techniques. *Orthop Clin North Am*. 2007 Jan;38(1):51–60, vi.
55. Jager T, Journeau P, Dautel G, Barbary S, Haumont T, Lascombes P. Is combining massive bone allograft with free vascularized fibular flap the children's reconstruction answer to lower limb defects following bone tumour resection? *Orthop Traumatol Surg Res OTSR*. 2010 Jun;96(4):340–7.
56. Houdek MT, Wagner ER, Stans AA, Shin AY, Bishop AT, Sim FH, et al. What Is the Outcome of Allograft and Intramedullary Free Fibula (Capanna Technique) in Pediatric and Adolescent Patients With Bone Tumors? *Clin Orthop*. 2016 Mar;474(3):660–8.
57. Chiron P. Les protéines inductrices de l'os.
58. Obert L. Consolidation osseuse et pseudarthrose des os longs : l'apport des BMP.
59. Khan SN, Lane JM. The use of recombinant human bone morphogenetic protein-2 (rhBMP-2) in orthopaedic applications. *Expert Opin Biol Ther*. 2004 May;4(5):741–8.
60. Dohin B, Dahan-Oliel N, Fassier F, Hamdy R. Enhancement of difficult nonunion in children with osteogenic protein-1 (OP-1): early experience. *Clin Orthop*. 2009 Dec;467(12):3230–8.
61. Lee FY-I, Sinicropi SM, Lee FS, Vitale MG, Roye DP, Choi IH. Treatment of

- congenital pseudarthrosis of the tibia with recombinant human bone morphogenetic protein-7 (rhBMP-7). A report of five cases. *J Bone Joint Surg Am*. 2006 Mar;88(3):627–33.
62. Masquelet AC, Fitoussi F, Begue T, Muller GP. [Reconstruction of the long bones by the induced membrane and spongy autograft]. *Ann Chir Plast Esthet*. 2000 Jun;45(3):346–53.
  63. Klaue K. Biological implementation of “in situ” induced autologous foreign body membranes in consolidation of massive cancellous bone grafts orthopaedic proceedings.
  64. Pelissier P, Masquelet AC, Bareille R, Pelissier SM, Amedee J. Induced membranes secrete growth factors including vascular and osteoinductive factors and could stimulate bone regeneration. *J Orthop Res Off Publ Orthop Res Soc*. 2004 Jan;22(1):73–9.
  65. Pelissier P, Martin D, Baudet J, Lepreux S, Masquelet A-C. Behaviour of cancellous bone graft placed in induced membranes. *Br J Plast Surg*. 2002 Oct;55(7):596–8.
  66. Tydings JD, Martino LJ, Kircher M, Alfred R, Lozman J. The osteoinductive potential of intramedullary canal bone reamings. *Curr Surg*. 1986 Apr;43(2):121–4.
  67. Thabet AM, Paley D, Kocaoglu M, Eralp L, Herzenberg JE, Ergin ON. Periosteal grafting for congenital pseudarthrosis of the tibia: a preliminary report. *Clin Orthop*. 2008 Dec;466(12):2981–94.
  68. El-Rosasy. Congenital pseudarthrosis of the tibia.
  69. Weber M. Congenital Pseudarthrosis of the Tibia: Redefined (Congenital Crural Segmental Dysplasia). In: Kocaoğlu M, Tsuchiya H, Eralp L, editors. *Advanced Techniques in Limb Reconstruction Surgery* [Internet]. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2015 [cited 2018 Jun 10]. p. 301–19. Available from: [http://link.springer.com/10.1007/978-3-642-55026-3\\_14](http://link.springer.com/10.1007/978-3-642-55026-3_14)
  70. Yang R-S. Endoprosthesis-related complications after limb-salvage operation of malignant bone tumors around the knee.
  71. Ham SJ, Koops HS, Veth RPH, van Horn JR, Molenaar WM, Hoekstra HJ. Limb salvage surgery for primary bone sarcoma of the lower extremities: Long-term consequences of endoprosthetic reconstructions. *Ann Surg Oncol*. 1998 Jul;5(5):423–36.
  72. Shi H, Xiong J, Chen Y, Wang J, Qiu X, Wang Y, et al. Early application of pulsed electromagnetic field in the treatment of postoperative delayed union of long-bone fractures: a prospective randomized controlled study. *BMC Musculoskelet Disord*. 2013 Jan 19;14:35.
  73. Assiotis A, Sachinis NP, Chalidis BE. Pulsed electromagnetic fields for the treatment of tibial delayed unions and nonunions. A prospective clinical study and review of the literature. *J Orthop Surg*. 2012 Jun 8;7:24.
  74. Ross CL, Siriwardane M, Almeida-Porada G, Porada CD, Brink P, Christ GJ, et al. The effect of low-frequency electromagnetic field on human bone marrow stem/progenitor cell differentiation. *Stem Cell Res*. 2015 Jul;15(1):96–108.
  75. Huvos AG, Rosen G, Marcove RC. Primary osteogenic sarcoma: pathologic aspects in 20 patients after treatment with chemotherapy en bloc resection, and prosthetic bone replacement. *Arch Pathol Lab Med*. 1977 Jan;101(1):14–8.
  76. Cariou JL. [The peroneal or fibular free flaps. Surgical anatomy, operative procedures and indications]. *Ann Chir Plast Esthet*. 2000 Jun;45(3):219–71.
  77. Collin T, Sugden P, Ahmed O, Ragbir M. Technical considerations of fibular osteocutaneous flap dissection. *J Plast Reconstr Aesthetic Surg JPRAS*. 2008 Dec;61(12):1503–6.
  78. Fragnière B, Wicart P, Mascard E, Dubousset J. Prevention of ankle valgus after vascularized fibular grafts in children. *Clin Orthop*. 2003 Mar;(408):245–51.
  79. Omokawa S, Tamai S, Takakura Y, Yajima H, Kawanishi K. A long-term study of the donor-site ankle after vascularized fibula grafts in children. *Microsurgery*. 1996;17(3):162–6.
  80. El-Gammal TA, El-Sayed A, Kotb MM. Hypertrophy after free vascularized fibular transfer to the lower limb. *Microsurgery*. 2002;22(8):367–70.

81. Laffosse J-M, Accadbled F, Abid A, Kany J, Darodes P, Sales De Gauzy J. [Reconstruction of long bone defects with a vascularized fibular graft after tumor resection in children and adolescents: thirteen cases with 50-month follow-up]. *Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot.* 2007 Oct;93(6):555–63.
82. Jones NF, Swartz WM, Mears DC, Jupiter JB, Grossman A. The “double barrel” free vascularized fibular bone graft. *Plast Reconstr Surg.* 1988 Mar;81(3):378–85.
83. Ad-El DD, Paizer A, Pidhorts C. Bipedicled vascularized fibula flap for proximal humerus defect in a child. *Plast Reconstr Surg.* 2001 Jan;107(1):155–7.
84. Innocenti M, Ceruso M, Manfrini M, Angeloni R, Lauri G, Capanna R, et al. Free vascularized growth-plate transfer after bone tumor resection in children. *J Reconstr Microsurg.* 1998 Feb;14(2):137–43.
85. Innocenti M, Delcroix L, Romano GF. Epiphyseal transplant: harvesting technique of the proximal fibula based on the anterior tibial artery. *Microsurgery.* 2005;25(4):284–92.
86. Houdek MT, Wagner ER, Bishop AT, Shin AY, Rose PS, Sim FH, et al. Complications and Long-Term Outcomes of Free Fibula Reconstruction following Resection of a Malignant Tumor in the Extremities. *Plast Reconstr Surg.* 2017 Feb;139(2):510e–519e.
87. Clemens MW, Chang EI, Selber JC, Lewis VO, Oates SD, Chang DW. Composite extremity and trunk reconstruction with vascularized fibula flap in postoncologic bone defects: a 10-year experience. *Plast Reconstr Surg.* 2012 Jan;129(1):170–8.
88. Hariri A, Mascard E, Atlan F, Germain MA, Heming N, Dubousset JF, et al. Free vascularised fibular graft for reconstruction of defects of the lower limb after resection of tumour. *J Bone Joint Surg Br.* 2010 Nov;92(11):1574–9.
89. Falder S, Sinclair JS, Rogers CA, Townsend PLG. Long-term behaviour of the free vascularised fibula following reconstruction of large bony defects. *Br J Plast Surg.* 2003 Sep;56(6):571–84.
90. Sainsbury DCG, Liu EH, Alvarez-Veronesi MC, Ho ES, Hopyan S, Zuker RM, et al. Long-term outcomes following lower extremity sarcoma resection and reconstruction with vascularized fibula flaps in children. *Plast Reconstr Surg.* 2014 Oct;134(4):808–20.
91. Minami A, Kasashima T, Iwasaki N, Kato H, Kaneda K. Vascularised fibular grafts. An experience of 102 patients. *J Bone Joint Surg Br.* 2000 Sep;82(7):1022–5.
92. Biau DJ, Pannier S, Masquelet AC, Glorion C. Case report: reconstruction of a 16-cm diaphyseal defect after Ewing’s resection in a child. *Clin Orthop.* 2009 Feb;467(2):572–7.
93. Villemagne T, Bonnard C, Accadbled F, L’kaissi M, de Billy B, Sales de Gauzy J. Intercalary segmental reconstruction of long bones after malignant bone tumor resection using primary methyl methacrylate cement spacer interposition and secondary bone grafting: the induced membrane technique. *J Pediatr Orthop.* 2011 Aug;31(5):570–6.
94. Gouron R, Deroussen F, Plancq M-C, Collet L-M. Bone defect reconstruction in children using the induced membrane technique: a series of 14 cases. *Orthop Traumatol Surg Res OTSR.* 2013 Nov;99(7):837–43.
95. Fitoussi F, Ilharreborde B. Is the Induced-membrane Technique Successful for Limb Reconstruction After Resecting Large Bone Tumors in Children? *Clin Orthop.* 2015 Jun;473(6):2067–75.
96. Enneking WF. A system of staging musculoskeletal neoplasms. *Clin Orthop.* 1986 Mar;(204):9–24.
97. Chotel F, Nguiabanda L, Braillon P, Kohler R, Bérard J, Abelin-Genevois K. Induced membrane technique for reconstruction after bone tumor resection in children: a preliminary study. *Orthop Traumatol Surg Res OTSR.* 2012 May;98(3):301–8.
98. Romanus B, Bollini G, Dungal P, Fixsen J, Grill F, Hefti F, et al. Free vascular fibular transfer in congenital pseudoarthrosis of the tibia: results of the EPOS multicenter study. European Paediatric Orthopaedic Society (EPOS). *J Pediatr Orthop Part B.* 2000 Apr;9(2):90–

3.

99. Weiland AJ, Weiss AP, Moore JR, Tolo VT. Vascularized fibular grafts in the treatment of congenital pseudarthrosis of the tibia. *J Bone Joint Surg Am.* 1990 Jun;72(5):654–62.
100. Sakamoto A, Yoshida T, Uchida Y, Kojima T, Kubota H, Iwamoto Y. Long-term follow-up on the use of vascularized fibular graft for the treatment of congenital pseudarthrosis of the tibia. *J Orthop Surg.* 2008 Mar 6;3:13.
101. Dobbs MB, Rich MM, Gordon JE, Szymanski DA, Schoenecker PL. Use of an intramedullary rod for treatment of congenital pseudarthrosis of the tibia. A long-term follow-up study. *J Bone Joint Surg Am.* 2004 Jun;86–A(6):1186–97.
102. Johnston CE. Congenital pseudarthrosis of the tibia: results of technical variations in the charnley-williams procedure. *J Bone Joint Surg Am.* 2002 Oct;84–A(10):1799–810.
103. Paley D, Catagni M, Argnani F, Prevot J, Bell D, Armstrong P. Treatment of congenital pseudoarthrosis of the tibia using the Ilizarov technique. *Clin Orthop.* 1992 Jul;(280):81–93.
104. Grill F, Bollini G, Dungal P, Fixsen J, Hefti F, Ippolito E, et al. Treatment approaches for congenital pseudarthrosis of tibia: results of the EPOS multicenter study. European Paediatric Orthopaedic Society (EPOS). *J Pediatr Orthop Part B.* 2000 Apr;9(2):75–89.
105. Lutz BS, Wei FC, Ng SH, Chen IH, Chen SH. Routine donor leg angiography before vascularized free fibula transplantation is not necessary: a prospective study in 120 clinical cases. *Plast Reconstr Surg.* 1999 Jan;103(1):121–7.
106. Young DM, Trabulsky PP, Anthony JP. The need for preoperative leg angiography in fibula free flaps. *S.* 1994 Sep;10(5):283-287-289.
107. Disa JJ, Cordeiro PG. The current role of preoperative arteriography in free fibula flaps. *Plast Reconstr Surg.* 1998 Sep;102(4):1083–8.
108. Schwarz GS, Disa JJ, Mehrara BJ, Healey JH, Cordeiro PG. Reconstruction of oncologic tibial defects in children using vascularized fibula flaps. *Plast Reconstr Surg.* 2012 Jan;129(1):195–206.
109. Coghlan BA, Townsend PL. The morbidity of the free vascularised fibula flap. *Br J Plast Surg.* 1993 Sep;46(6):466–9.
110. Canales F, Lineaweaver WC, Furnas H, Whitney TM, Siko PP, Alpert BS, et al. Microvascular tissue transfer in paediatric patients: analysis of 106 cases. *Br J Plast Surg.* 1991 Sep;44(6):423–7.
111. Serletti JM, Schingo VA, Deuber MA, Carras AJ, Herrera HR, Reale VF. Free tissue transfer in pediatric patients. *Ann Plast Surg.* 1996 Jun;36(6):561–8.
112. Ginsberg JP, Rai SN, Carlson CA, Meadows AT, Hinds PS, Spearing EM, et al. A comparative analysis of functional outcomes in adolescents and young adults with lower-extremity bone sarcoma. *Pediatr Blood Cancer.* 2007 Dec;49(7):964–9.
113. Rougraff BT, Simon MA, Kneisl JS, Greenberg DB, Mankin HJ. Limb salvage compared with amputation for osteosarcoma of the distal end of the femur. A long-term oncological, functional, and quality-of-life study. *J Bone Joint Surg Am.* 1994 May;76(5):649–56.
114. Davis AM, Devlin M, Griffin AM, Wunder JS, Bell RS. Functional outcome in amputation versus limb sparing of patients with lower extremity sarcoma: a matched case-control study. *Arch Phys Med Rehabil.* 1999 Jun;80(6):615–8.
115. Nagarajan R, Neglia JP, Clohisey DR, Robison LL. Limb salvage and amputation in survivors of pediatric lower-extremity bone tumors: what are the long-term implications? *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol.* 2002 Nov 15;20(22):4493–501.
116. Postma A, Kingma A, De Ruiter JH, Schraffordt Koops H, Veth RP, Goëken LN, et al. Quality of life in bone tumor patients comparing limb salvage and amputation of the lower

- extremity. *J Surg Oncol*. 1992 Sep;51(1):47–51.
117. Germain MA, Dubousset J, Mascard E, Missenard G, Kalifa C. [Reconstruction of the long bones of the legs in children via free vascularized transplant of the fibula after resection for sarcoma]. *Bull Acad Natl Med*. 1996 May;180(5):1125-1141-1145.
  118. Campanacci DA, Puccini S, Caff G, Beltrami G, Piccioli A, Innocenti M, et al. Vascularised fibular grafts as a salvage procedure in failed intercalary reconstructions after bone tumour resection of the femur. *Injury*. 2014 Feb;45(2):399–404.
  119. Chen CM, Disa JJ, Lee H-Y, Mehrara BJ, Hu Q-Y, Nathan S, et al. Reconstruction of extremity long bone defects after sarcoma resection with vascularized fibula flaps: a 10-year review. *Plast Reconstr Surg*. 2007 Mar;119(3):915-924-926.
  120. Hsu RW, Wood MB, Sim FH, Chao EY. Free vascularised fibular grafting for reconstruction after tumour resection. *J Bone Joint Surg Br*. 1997 Jan;79(1):36–42.
  121. de Boer HH, Wood MB, Hermans J. Reconstruction of large skeletal defects by vascularized fibula transfer. Factors that influenced the outcome of union in 62 cases. *Int Orthop*. 1990;14(2):121–8.
  122. Soldado F, Diaz-Gallardo P, Sena-Cabo L, Torner F, Bergua-Domingo J, Mascarenhas VV, et al. Vascularized fibular grafts extended with vascularized periosteum in children. *Microsurgery*. 2016 Apr 26;
  123. O'Brien BM, Gumley GJ, Dooley BJ, Pribaz JJ. Folded free vascularized fibula transfer. *Plast Reconstr Surg*. 1988 Aug;82(2):311–8.
  124. Houdek MT, Bayne CO, Bishop AT, Shin AY. The outcome and complications of vascularised fibular grafts. *Bone Jt J*. 2017 Jan;99-B(1):134–8.
  125. Han CS, Wood MB, Bishop AT, Cooney WP. Vascularized bone transfer. *J Bone Joint Surg Am*. 1992 Dec;74(10):1441–9.
  126. Friedlaender GE, Tross RB, Doganis AC, Kirkwood JM, Baron R. Effects of chemotherapeutic agents on bone. I. Short-term methotrexate and doxorubicin (adriamycin) treatment in a rat model. *J Bone Joint Surg Am*. 1984 Apr;66(4):602–7.
  127. Paulino AC. Late effects of radiotherapy for pediatric extremity sarcomas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2004 Sep 1;60(1):265–74.
  128. Halim AS, Chai SC, Wan Ismail WF, Wan Azman WS, Mat Saad AZ, Wan Z. Long-term outcome of free fibula osteocutaneous flap and massive allograft in the reconstruction of long bone defect. *J Plast Reconstr Aesthetic Surg JPRAS*. 2015 Dec;68(12):1755–62.
  129. Manfrini M, Vanel D, De Paolis M, Malaguti C, Innocenti M, Ceruso M, et al. Imaging of vascularized fibula autograft placed inside a massive allograft in reconstruction of lower limb bone tumors. *AJR Am J Roentgenol*. 2004 Apr;182(4):963–70.
  130. Chang DW, Weber KL. Use of a vascularized fibula bone flap and intercalary allograft for diaphyseal reconstruction after resection of primary extremity bone sarcomas. *Plast Reconstr Surg*. 2005 Dec;116(7):1918–25.
  131. Hornicek FJ, Gebhardt MC, Tomford WW, Sorger JI, Zavatta M, Menzner JP, et al. Factors affecting nonunion of the allograft-host junction. *Clin Orthop*. 2001 Jan;(382):87–98.
  132. Mansour TM, Ghanem IB. Preliminary Results of the Induced Membrane Technique for the Reconstruction of Large Bone Defects. *J Pediatr Orthop*. 2017 Jan;37(1):e67–74.
  133. Vigouroux F, Mezzadri G, Parot R, Gazarian A, Pannier S, Chotel F. Vascularised fibula or induced membrane to treat congenital pseudarthrosis of the Tibia: A multicentre study of 18 patients with a mean 9.5-year follow-up. *Orthop Traumatol Surg Res OTSR*. 2017;103(5):747–53.
  134. Accadbled F, Mazeau P, Chotel F, Cottalorda J, Sales de Gauzy J, Kohler R. Induced-membrane femur reconstruction after resection of bone malignancies: Three cases of massive graft resorption in children. *Orthop Traumatol Surg Res*. 2013 Jun;99(4):479–83.
  135. De Boer. Bone changes in the vascularized fibular grafts.

136. Enneking WF, Eady JL, Burchardt H. Autogenous cortical bone grafts in the reconstruction of segmental skeletal defects. *J Bone Joint Surg Am.* 1980 Oct;62(7):1039–58.
137. Erni D, De Kerviler S, Hertel R, Slongo T. Vascularised fibula grafts for early tibia reconstruction in infants with congenital pseudarthrosis. *J Plast Reconstr Aesthetic Surg JPRAS.* 2010 Oct;63(10):1699–704.
138. Pho RW, Levack B, Satku K, Patradul A. Free vascularised fibular graft in the treatment of congenital pseudarthrosis of the tibia. *J Bone Joint Surg Br.* 1985 Jan;67(1):64–70.
139. Pannier S. Congenital pseudarthrosis of the tibia. *Orthop Traumatol Surg Res OTSR.* 2011 Nov;97(7):750–61.
140. Fujimaki A, Suda H. Experimental study and clinical observations on hypertrophy of vascularized bone grafts. *Microsurgery.* 1994;15(10):726–32.
141. Lazar E, Rosenthal DI, Jupiter J. Free vascularized fibular grafts: radiographic evidence of remodeling and hypertrophy. *AJR Am J Roentgenol.* 1993 Sep;161(3):613–5.
142. Jacob LM, Dong W, Chang DW. Outcomes of reconstructive surgery in pediatric oncology patients: review of 10-year experience. *Ann Surg Oncol.* 2010 Oct;17(10):2563–9.
143. Organek AJ, Klebuc MJ, Zuker RM. Indications and outcomes of free tissue transfer to the lower extremity in children: review. *J Reconstr Microsurg.* 2006 Apr;22(3):173–81.
144. Hubert DM, Low DW, Serletti JM, Chang B, Dormans JP. Fibula free flap reconstruction of the pelvis in children after limb-sparing internal hemipelvectomy for bone sarcoma. *Plast Reconstr Surg.* 2010 Jan;125(1):195–200.
145. Hamel A. Inégalité de longueur des membres inférieurs chez l'enfant.
146. Hsu LC, Yau AC, O'Brien JP, Hodgson AR. Valgus deformity of the ankle resulting from fibular resection for a graft in subtalar fusion in children. *J Bone Joint Surg Am.* 1972 Apr;54(3):585–94.
147. Shpitzer T, Neligan P, Boyd B, Gullane P, Gur E, Freeman J. Leg morbidity and function following fibular free flap harvest. *Ann Plast Surg.* 1997 May;38(5):460–4.
148. Babovic S, Johnson CH, Finical SJ. Free fibula donor-site morbidity: the Mayo experience with 100 consecutive harvests. *J Reconstr Microsurg.* 2000 Feb;16(2):107–10.
149. Xijing H, Haopeng L, Liaosha J, Binshang L, Kunzheng W, Lvzhen M. Functional development of the donor leg after vascularized fibula graft in childhood. *J Pediatr Surg.* 2000 Aug;35(8):1226–9.
150. Sulaiman AR, Wan Z, Awang S, Che Ahmad A, Halim AS, Ahmad Mohd Zain R. Long-term effect on foot and ankle donor site following vascularized fibular graft resection in children. *J Pediatr Orthop Part B.* 2015 Sep;24(5):450–5.
151. Nathan SS, Athanasian E, Boland PJ, Healey JH. Valgus ankle deformity after vascularized fibular reconstruction for oncologic disease. *Ann Surg Oncol.* 2009 Jul;16(7):1938–45.
152. Gleizal A, Revol P, Bouletreau P, Sailhan F, Freidel M, Breton P. [Free fibular flaps in children: morbidity of the donor site and pitfalls to avoid]. *Rev Stomatol Chir Maxillofac.* 2005 Dec;106(6):349–51.
153. Arai E, Nakashima H, Tsukushi S, Shido Y, Nishida Y, Yamada Y, et al. Regenerating the fibula with beta-tricalcium phosphate minimizes morbidity after fibula resection. *Clin Orthop.* 2005 Feb;(431):233–7.
154. Kanaya K, Wada T, Kura H, Yamashita T, Usui M, Ishii S. Valgus deformity of the ankle following harvesting of a vascularized fibular graft in children. *J Reconstr Microsurg.* 2002 Feb;18(2):91–6.
155. Hobusch GM, Lang N, Schuh R, Windhager R, Hofstaetter JG. Do patients with ewing's sarcoma continue with sports activities after limb salvage surgery of the lower extremity? *Clin Orthop.* 2015 Mar;473(3):839–46.

Vu, le Président du Jury,  
(tampon et signature)

Professeur Franck DUTEILLE

Vu, le Directeur de Thèse,  
(tampon et signature)

Professeur Franck DUTEILLE

Vu, le Doyen de la Faculté,

Professeur Pascale JOLLIET

NOM : ADAM

PRENOM : Diane

**Titre de Thèse** : Résultats à long terme du lambeau libre de fibula vascularisée dans les reconstructions de perte de substance osseuse des membres chez l'enfant

---

#### RESUME (10 lignes)

La reconstruction des pertes de substances osseuses des membres chez l'enfant est un défi thérapeutique, le but étant d'assurer une croissance et une qualité de vie normales. L'objectif de cette étude rétrospective est d'analyser notre expérience des reconstructions par lambeau libre de fibula vascularisée chez l'enfant, ses complications et ses résultats fonctionnels et de les comparer aux autres techniques chirurgicales et séries de la littérature. Le taux de réussite globale est de 80% tout critère confondu. Les taux de consolidation, hypertrophie et différence de longueur de membre étaient respectivement 87%, 56% et 12%. 78% des enfants ont repris une activité sportive à 24 mois en moyenne de la reconstruction. Ce lambeau, quoique techniquement exigeant, offre une reconstruction fiable et durable, particulièrement importante chez l'enfant.

---

#### MOTS-CLES

FIBULA, LAMBEAU LIBRE, MEMBRE, CONSOLIDATION, HYPERTROPHIE, ENFANT