

UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

FES



Année 2010

Thèse N° 048/10

LES METASTASES OSSEUSES DES MEMBRES (A propos de 27 cas)

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 19/03/2010

PAR

Mme. ACHAHBAR FADOUA

Née le 02 Mai 1983 à El-Hoceima

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES :

Métastases osseuses - Membres - Traitement Chirurgical

JURY

| | |
|--|------------|
| M. FARIH MOULAY HASSAN..... | PRESIDENT |
| Professeur d'Urologie | |
| M. ELMRINI ABDELMAJID..... | RAPPORTEUR |
| Professeur agrégé de Traumatologie-orthopédie | |
| M. AMARA BOUCHRA..... | JUGE |
| Professeur agrégé de Pneumo-phtisiologie | |
| M. AFIFI MY ABDRAHMANE..... | |
| Professeur agrégé de Chirurgie pédiatrique | |
| M. BOUARHROUM ABDELLATIF..... | |
| Professeur agrégé de Chirurgie Vasculaire Périphérique | |

PLAN

| | |
|---------------------------------------|----|
| INTRODUCTION | 5 |
| PHYSIOPATHOLOGIE..... | 7 |
| ANATOMOPATHOLOGIE | 10 |
| A- Aspects macroscopiques | 11 |
| B- Aspects microscopiques | 13 |
| FORMES ETIOLOGIQUES..... | 14 |
| A- Cancer du sein | 15 |
| B- Cancer de la prostate..... | 16 |
| C- Cancer du poumon..... | 17 |
| D- Cancer du rein | 17 |
| E- Cancer de la thyroïde..... | 17 |
| F- Cancers digestifs | 18 |
| G- Syndromes lymphoprolifératifs..... | 18 |
| H- Autres | 18 |
| MALADES ET METHODES..... | 19 |
| RESULTATS | 28 |
| I- Etude épidémiologique | 29 |
| A- L'âge..... | 29 |
| B- Le sexe..... | 30 |
| C- La localisation | 31 |
| 1- Le membre atteint..... | 31 |
| 2- La localisation anatomique..... | 31 |
| II- Etude clinique | 34 |
| A- Anamnèse | 34 |
| 1- Motif d'hospitalisation | 34 |
| 2- Les antécédents | 34 |
| B- Clinique..... | 35 |
| 1- Circonstances de découverte..... | 35 |
| 2- Signes locaux..... | 36 |
| 3- Signes généraux | 36 |
| 4- Examen clinique..... | 37 |
| III- Imagerie..... | 38 |
| A- Bilan local..... | 38 |
| 1- La radiographie standard | 38 |
| 2- La scintigraphie osseuse | 40 |

| | |
|--|--------|
| 3- La tomодensitométrie | 40 |
| 4- L'imagerie par résonance magnétique | 42 |
| B- Bilan étiologique et d'extension | 43 |
| 1- La radiographie thoracique | 43 |
| 2- La scintigraphie osseuse | 45 |
| 3- L'échographie abdominale | 45 |
| 4- La tomодensitométrie | 45 |
| 5- La mammographie | 47 |
| 6- Autres | 47 |
| IV- Biologie..... | 49 |
| V- Histologie | 51 |
| VI- Prise en charge thérapeutique | 52 |
| A- Principes de base | 52 |
| B- Durée d'hospitalisation..... | 53 |
| C- Traitement orthopédique..... | 53 |
| D- Traitement chirurgical | 53 |
| 1- Buts..... | 53 |
| 2- Moyens..... | 54 |
| E- Traitement adjuvant..... | 57 |
| F- Traitement préventif | 57 |
| G- Soins palliatifs..... | 57 |
| VII- Evolution..... | 58 |
| A- La douleur..... | 58 |
| B- La fonction | 58 |
| C- La consolidation | 59 |
| D- Les complications..... | 59 |
| E- La survie et le pronostic | 60 |
| VIII- Tableaux récapitulatifs de nos observations..... | 61 |
| ANALYSE ET DISCUSSION | 77 |
| I- Etude épidémiologique | 78 |
| A- L'âge..... | 78 |
| B- Le sexe..... | 79 |
| C- La localisation | 80 |
| II- Etude clinique | 82 |
| A- Mode de révélation | 82 |
| B- Les antécédents | 82 |
| C- Manifestations cliniques | 83 |
| 1- La douleur | 83 |
| 2- L'impotence fonctionnelle..... | 83 |

| | |
|--|-----|
| 3- La fracture | 83 |
| 4- Les signes généraux | 84 |
| 5- La tuméfaction osseuse..... | 84 |
| 6- Les signes neurologiques..... | 84 |
| III- Imagerie..... | 86 |
| A- Bilan local..... | 86 |
| 1- La radiographie standard | 86 |
| 2- La scintigraphie osseuse | 89 |
| 3- La tomodensitométrie | 90 |
| 4- L'imagerie par résonance magnétique | 90 |
| B- Bilan d'extension locorégional | 91 |
| 1- La tomodensitométrie | 91 |
| 2- L'artériographie | 92 |
| C- Bilan d'extension à distance | 92 |
| 1- La radiographie thoracique | 92 |
| 2- La scintigraphie osseuse | 92 |
| 3- Le Pet scan | 93 |
| 4- L'échographie abdominale | 93 |
| 5- La tomodensitométrie | 93 |
| 6- La mammographie..... | 94 |
| 7- Autres | 94 |
| VI- Biologie..... | 95 |
| A- Les anomalies biologiques..... | 95 |
| B- Les marqueurs tumoraux..... | 96 |
| V- Histologie | 99 |
| A- La ponction biopsie percutanée | 99 |
| B- La biopsie extemporanée | 99 |
| C- La biopsie chirurgicale..... | 100 |
| VI- Stratégie du diagnostic..... | 103 |
| VII- Prise en charge thérapeutique | 105 |
| A- Traitement orthopédique..... | 105 |
| B- Traitement chirurgical..... | 106 |
| 1- Buts | 106 |
| 2- Moyens..... | 107 |
| 2-1- Ostéosynthèses simples | 107 |
| 2-1-1- Enclouage centromédullaire | 107 |
| 2-1-2- Ostéosynthèse à foyer ouvert..... | 108 |
| 2-1-3- Embrochage fasciculé | 108 |
| 2-2- Ostéosynthèses renforcées | 108 |
| 2-2-1- Complément par du ciment | 108 |

| | |
|--|-----|
| 2-2-2- Comblement par autogreffe | 109 |
| 2-2-3- Comblement par allogreffe | 109 |
| 2-3- Arthroplasties..... | 109 |
| 2-3-1- Arthroplastie simple | 109 |
| 2-3-2- Arthroplastie renforcée | 111 |
| 2-4- Amputation | 112 |
| 2-5- Désarticulation | 113 |
| 3- Indications | 114 |
| C- Traitement adjuvant | 116 |
| 1- La radiothérapie..... | 117 |
| 2- La chimiothérapie | 119 |
| 3- L'hormonothérapie | 120 |
| D- Traitement préventif..... | 121 |
| 1- La chirurgie préventive..... | 121 |
| 2- Les biphosphonates | 122 |
| E- Soins palliatifs | 124 |
| 1- Le traitement antalgique | 124 |
| 2- Le soutien psychologique..... | 126 |
| VIII- Evolution..... | 128 |
| A- La douleur..... | 128 |
| B- La fonction | 128 |
| C- La consolidation | 128 |
| D- Les perdus de vue | 129 |
| E- Les complications | 129 |
| F- Le pronostic et la survie | 130 |
| CONCLUSION | 132 |
| RESUMES | 134 |
| BIBLIOGRAPHIE..... | 141 |

INTRODUCTION

La métastase osseuse est un cancer secondaire de l'os, dont les étiologies sont dominées par les cancers du sein (50% des cas), les cancers du poumon, de la prostate, de la thyroïde, du rein et de la vessie.

Malgré les progrès oncologiques, l'envahissement osseux survient chez 30 à 60% des patients cancéreux [1] avec un pronostic demeurant malheureusement sombre.

La prise en charge d'une douleur osseuse révélatrice ou d'une fracture pathologique nécessite une évaluation pluridisciplinaire où participeront le radiologue, l'anatomopathologiste, le chirurgien, l'oncologue, le psychologue et surtout la coopération du patient et de la famille. Afin de conduire au diagnostic précoce et au traitement adéquat. Ainsi améliorer la qualité de survie de ces patients.

Notre travail est une étude rétrospective de 27cas de métastases osseuses traités au service de Traumatologie-Orthopédie du CHU HASSAN II de Fès entre Janvier 2005 et Décembre 2009.

A travers cette étude, nous cherchons à :

- Confirmer le diagnostic de métastases osseuses et d'expliquer l'intérêt de différents moyens diagnostiques utilisés pour la recherche du cancer primitif.
- Calculer les pourcentages relatifs de différents cancers ostéophiles incriminés.
- Etudier la valeur et la nécessité de la biopsie osseuse dans la recherche du diagnostic étiologique.
- Discuter les différentes stratégies thérapeutiques.
- Connaître le pronostic et la qualité de vie des malades atteints de métastases osseuses.

PHYSIOPATHOLOGIE

L'envahissement osseux par les cellules cancéreuses s'effectue : [2-3]

- Soit par voie sanguine : c'est la voie préférentielle des cellules malignes vers le squelette.
- Ou par voie lymphatique.
- Soit plus rarement par contiguïté.

Les métastases osseuses sont fréquentes aux os riches en moelle hématopoïétique où l'extravasation des cellules malignes est facilitée par les vaisseaux sinusoides et l'absence de membranes basales au niveau des parois vasculaires.

On va prendre l'exemple du cancer du sein et de la prostate vu leurs situations en tête de liste des cancers.

- Dans le cancer du sein, les cellules tumorales empruntent les veines mammaires par voie rétrograde et les métastases atteignent plus fréquemment le squelette du tronc, le crâne, ainsi que l'humérus.
- Dans le cancer de la prostate, la dissémination se fait par voie veineuse rétrograde favorisée par les plexus latéro-vertébraux dépourvus de valvules et les anastomoses osseuses avec le pelvis, le thorax et le cerveau, expliquant la fréquence des localisations secondaires au niveau des vertèbres et de la région lombo-sacrée. .

Le processus métastatique osseux est complexe impliquant des interactions moléculaires multiples entre des cellules tumorales et le microenvironnement osseux, entraînant un dysfonctionnement de l'équilibre assuré par les ostéoclastes et les ostéoblastes, ainsi une perturbation en excès de l'activité ostéoclastique [2-5-6].

La résorption osseuse qui résulte du développement d'une métastase libère d'importantes quantités de protéines contenues dans la matrice osseuse : collagène type I et de nombreux facteurs de croissance, ces peptides exercent une action

chimiotactique sur les cellules tumorales, dont ils favorisent la prolifération et l'adhésion, jouant ainsi un rôle important dans la physiopathogénie des métastases osseuses.

La matrice osseuse est également riche en prostaglandines et cytokines telles que l'interleukine 1 et 6, incitant la formation des ostéoclastes et fournissant ainsi un microenvironnement fertile pour les métastases osseuses.

De nombreuses hormones systémiques comme : 1,25 dihydroxyvitamineD3 (1,25 [OH] D3), l'hormone parathyroïdienne PTH ou la protéine apparentée à l'hormone parathyroïdienne PTH-rP sont à l'origine de syndrome d'hypercalcémie humorale maligne, jouant ainsi le rôle d'un inducteur puissant de formation de métastases osseuses.

En guise de conclusion, les métastases osseuses peuvent être ostéolytiques activant la résorption osseuse, ou ostéocondensantes stimulant les ostéoblastes, ou bien mixtes [7].

ANATOMOPATHOLOGIE

Bien que le diagnostic de métastases osseuses repose sur un faisceau d'arguments cliniques, biologiques et radiologiques, l'histologie reste le seul examen de certitude qui nous permet de déceler la tumeur primitive.

L'examen anatomopathologique porte le plus souvent sur une pièce d'exérèse chirurgicale. Ce prélèvement biopsique doit s'effectuer à distance des fragments nécrotiques ou délacés par les phénomènes fracturaires ou hémorragiques [8-9-13].

A- ASPECTS MACROSCOPIQUES [10-11-20] :

- La consistance peut être ferme, molle, fibreuse, encéphaloïde.
- La couleur varie selon la tumeur d'origine : souvent blanchâtre, grisâtre ou hémorragique (métastase du cancer du rein et de la thyroïde), elle peut être noirâtre (métastase du mélanome) et parfois même de couleur jaunâtre (métastase d'hypernéphrome).
- La forme : l'aspect macroscopique de la métastase osseuse dépend également de son caractère ostéolytique ou ostéocondensant :

1- La forme ostéolytique :

Elle est la plus fréquente, quand les lésions sont minimales, la tumeur est représentée par des ilots arrondis ou polycycliques occupant la médullaire et effaçant la structure spongieuse des lamelles osseuses.

Lorsque les lésions sont étendues, elles se traduisent par une masse tumorale unique ou par des foyers multinodulaires occupant la médullaire et la corticale.

Il est important, sur les pièces d'exérèse, de préciser l'extension du processus tumoral notamment au niveau de la zone de résection ou vers l'articulation. Le tissu tumoral peut paraître ferme, mais il est plus souvent friable avec des foyers de nécrose.

2- La forme ostéocondensante :

Ces formes sont beaucoup plus rares, les carcinomes prostatiques en sont souvent l'origine, mais parfois d'autres tumeurs telles que le cancer du sein ou de la vessie peuvent réaliser le même aspect.

Ces métastases ostéocondensantes se prédominent au rachis et à la ceinture pelvienne.

A la coupe, l'os apparaît blanc, jaunâtre, dur et compact. La section de ces lésions est difficile, elle montre un remaniement de la trame osseuse avec une densification médullaire et un épaissement cortical.

3- La forme mixte :

Cette forme associe simultanément des métastases ostéolytiques et ostéocondensantes, se manifestant par une atteinte squelettique très diffuse.

Ces deux processus ostéolytiques et ostéoblastiques coexistent fréquemment au niveau du cancer du sein [12].

B- ASPECTS MICROSCOPIQUES :

Les métastases osseuses sont presque toujours d'origine carcinomateuse, celles dues aux sarcomes sont rares.

Le diagnostic est évident devant la présence d'un tissu épithélial néoplasique au sein de l'os.

Autour de cette structure épithéliale, on trouve souvent une réaction conjonctive et inflammatoire intense. Le tissu métastatique répète souvent la cytologie et la structure de la tumeur primitive, mais avec un degré de différenciation qui n'est pas toujours identique (il est anaplasique et/ou modifié par la réaction du tissu conjonctif médullaire et osseux).

Le stroma tumoral n'a pas de grande particularité à part la fibrose intra médullaire, mais l'étude de la trame osseuse est plus intéressante.

FORMES ETIOLOGIQUES

Les cancers primitifs ostéophiles provoquant les métastases osseuses sont :

A- Cancer du sein [4-8-14-21] :

- Etiologies :

Les métastases osseuses compliquent 40% des cancers du sein. Les femmes concernées ont en général entre 45 ans et 70ans. Les métastases surviennent le plus souvent dans les 5ans après le traitement de la tumeur mammaire, mais parfois supérieur à 10ans.

- Clinique :

Palpation mammaire d'un nodule, recherche d'adénopathie axillaire.

- Radiologie :

Les métastases sont surtout ostéolytiques, ou mixtes, souvent diffuses, touchant en général le rachis, le bassin, le crâne, les côtes et le sternum, parfois aussi les os longs.

La mammographie est essentielle dans le diagnostic, qui montre des signes de malignité.

- Biologie :

Dosage des marqueurs tumoraux CA 15-3.

- Histologie :

Parfois uniquement la biopsie d'une métastase facilement accessible qui permettra d'affirmer le diagnostic, notamment si le cancer primitif du sein est ancien.

B-Adénocarcinome de la prostate [20-21] :

- Etiologies :

Il occupe également une fréquence très élevée, 1^{ère} étiologie chez l'homme à partir de 60ans. Les métastases osseuses compliquent 24% des cancers de la prostate [18].

- Clinique :

Il se manifeste par des douleurs intenses, diffuses, une altération de l'état général, fièvre, dysurie, pollakiurie nocturne et hématurie. Le toucher rectal est essentiel montrant le plus souvent une prostate indurée suspecte. Il faut également rechercher des adénopathies inguinales ou sus claviculaires.

- Radiologie :

Les métastases ont habituellement un aspect condensant, mais parfois mixte ou rarement ostéolytique. Ces métastases sont le plus souvent diffuses, plurifocales avec une préférence pour le bassin et le rachis.

La scintigraphie montre toujours une hyperfixation intense aux temps tardifs.

- Biologie :

Il existe une augmentation de phosphatases acides prostatiques, de l'antigène prostatique spécifique PSA, qui est un indicateur de l'évolution de la maladie. On note souvent une hypocalcémie et une hypocalciurie.

- Histologie :

Biopsie prostatique et/ou biopsie d'une métastase accessible.

C-Cancer du poumon :

Atteint plus fréquemment l'homme tabagique, se manifeste par une toux, une hémoptysie, névralgie cervicobrachiale, hippocratisme digital. La radiographie thoracique, le scanner, la fibroscopie avec lavage ou biopsie des lésions suspectes permettent souvent de faire le diagnostic d'adénocarcinome ou de carcinome épidermoïde.

Les métastases osseuses sont souvent précoces, révélatrices, lytiques, touchant le rachis dorsal et les côtes, sont rarement condensantes.

L'os est le plus souvent atteint lors d'un cancer bronchique à petites cellules, avec une diffusion rapide des lésions, donnant généralement des métastases hépatiques facilement décelables sur échographie abdominale.

D-Cancer du rein :

Les métastases osseuses sont souvent révélatrices, ostéolytiques, pelvi-rachidiennes, surtout lombaires, parfois pseudo-anévrysmales. Il se manifeste cliniquement par une hématurie et une fièvre. Le diagnostic est confirmé par l'échographie rénale, l'Uro-scanner, éventuellement l'urographie intraveineuse, l'artériographie et la ponction biopsie.

E-Cancer de la thyroïde :

Moins fréquent mais très ostéophile. Les métastases sont ostéolytiques, volumineuses, parfois pseudo-anévrysmales, et rarement condensantes. Intérêt du dosage de la thyroglobuline, de la scintigraphie thyroïdienne et de la scintigraphie à l'iode permettant d'avoir une carte de métastases si celles-ci sont fixantes.

F-Tumeurs digestives : [4]

Les métastases sont le plus souvent ostéolytiques. Le diagnostic est souvent difficile.

G-Syndrome lymphoprolifératif :

Il se manifeste le plus souvent chez un sujet jeune, avec des adénopathies, splénomégalie. L'échographie abdominale et le myélogramme permettent la recherche des adénopathies profondes. Les métastases osseuses sont souvent ostéolytiques, parfois condensantes dans la maladie de Hodgkin.

H-Autres cancers ostéophiles :

Plus rarement responsables de métastases osseuses : Cancer de la sphère ORL, cancer de la vessie, cancers utéro-ovariens.

MALADES
ET
METHODES

Notre travail, porte sur une étude rétrospective des dossiers de 27 patients présentant des métastases osseuses des membres, pris en charge au Service de Traumatologie-Orthopédie du Centre Hospitalier Universitaire HASSAN II de Fès, pendant une période s'étalant sur 5 ans, entre Janvier 2005 et Décembre 2009.

Le diagnostic de métastases osseuses a été retenu devant un contexte clinique évocateur, complété par la radiologie et la biopsie osseuse.

Nous avons analysé les dossiers cliniques à l'aide d'une fiche d'exploitation, où plusieurs paramètres ont été pris en considération : l'âge, le sexe, les antécédents, les circonstances de découverte, les signes cliniques, les aspects radiologiques, les résultats de la biopsie, la tumeur primitive, la thérapeutique adoptée ainsi que le pronostic.

METASTASES OSSEUSES DES MEMBRES

(Fiche d'exploitation)

IDENTITE :

- § Nom et prénom du patient :
- § Numéro d'entrée :
- § Age :
- § Sexe : Féminin Masculin
- § Profession :
- § Adresse-Numéro de téléphone :

MOTIF D HOSPITALISATION :

- § Métastase inaugurale :
- § Surveillance d'un cancer connu :
- § Bilan d'extension de la tumeur primitive :

ANTECEDENTS :

- § Personnels :
 - Médicaux : Signes mammaires
 - Signes de prostatisme
 - Signes respiratoires
 - Signes urinaires
 - Hémorragies digestives ou génitales
 - Diabète
 - HTA
 - Tuberculose
 - Autres
- Toxiques :
- Chirurgicaux :
 - Traumatologiques :
 - Gynécologiques : Cancer du sein
 - Cancer du col
 - Urologiques : Cancer de la prostate

- Cancer du rein
- Respiratoires :
- ORL : Cancer de la thyroïde
- Digestifs :
- Autres :

§ Familiaux : Cancer dans la famille

CLINIQUE :

§ Circonstances de découverte :

- Fracture pathologique
- Douleur
- Impotence fonctionnelle

§ Signes fonctionnels :

- Amaigrissement
- Asthénie
- Altération de l'état général
- Fièvre
- Douleur
- Impotence fonctionnelle
- Déformation
- Attitude vicieuse
- Troubles vasculo-nerveux
- Autres

IMAGERIE :

§ Radiographie standard :

- Segment :
 - Membre supérieur
 - Membre inférieur
 - Multiples
- Localisation :
 - Extrémité sup.
 - Extrémité inf.

- Diaphyse
- Type de lésion :
 - Lytique
 - Ostéocondensante
 - Mixte

§ Scintigraphie osseuse :

Oui Non

Interprétation :

§ TDM :

Oui Non

Interprétation :

§ IRM :

Oui Non

Interprétation :

BIOLOGIE :

§ NFS :

§ VS :

Normale Augmentée

§ La calcémie :

Normale Basse Augmentée

§ Phosphatase alcaline :

Normale Augmentée

§ Phosphatase acide prostatique :

Normale Augmentée

§ Les marqueurs tumoraux :

○ Taux du PSA :

Normal

Augmenté

○ Taux du CA 15-3 :

Normal

Augmenté

○ Taux de l'ACE :

Normal

Augmenté

○ Taux de la TG :

Normal

Augmenté

○ Taux du CA 19-9 :

Normal

Augmenté

○ Taux de l'αFP :

Normal

Augmenté

○ Taux du CA 125 :

Normal

Augmenté

§ Autres :

BILAN D EXTENSION :

§ Radiographie thoracique :

Oui

Non

Interprétation :

§ Echographie abdomino-pelvienne :

Oui

Non

Interprétation :

§ Mammographie-Echo mammaire :

Oui

Non

Interprétation :

§ TDM/IRM:

§ Autres :

HISTOLOGIE :

§ Biopsie réalisée : Oui Non

§ Type de biopsie : Percutanée Extemporaneé Chirurgicale

§ Résultat :

TRAITEMENT :

§ Durée d'hospitalisation :

§ Traitement orthopédique :

○ Indication :

○ Type :

§ Traitement chirurgical :

○ Intervention : Oui Non

○ Moyens :

–Ostéosynthèses : Enclouage centromédullaire

Clou Gamma,

Plaque vissée,

Lame plaque et Ciment,

Embroschage,

–Arthroplastie : Prothèse de Moore,

Prothèse intermédiaire,

Prothèse totale de la hanche,

Prothèse humérale,

–Amputation :

–Désarticulation :

–Autres :

§ Traitement adjuvant :

○ Radiothérapie :

○ Chimiothérapie :

- Hormonothérapie :
- § Traitement préventif :
- § Traitement antalgique :
- § Autres :

EVOLUTION :

- § La douleur :
 - Indolence
 - Diminution
 - Sans effet
- § La fonction du membre :
 - Rétablie
 - Légère amélioration
 - Non rétablie
- § La consolidation : Oui Non
- § Les complications :
 - Décès :
 - Infection : Oui type :
 - Autres :
- § Suivi :
 - Date de la dernière consultation :
 - Durée de suivie :
- § La survie :
- § Perdu de vue :

AUTRES OBSERVATIONS :

ABREVIATIONS SUR FICHE D'EXPLOITATION :

| | |
|---------------|--|
| HTA : | Hypertension artérielle. |
| ORL : | (Antécédents) Oto-rhino-laryngologiques. |
| TDM : | Tomodensitométrie. |
| IRM : | Imagerie par résonance magnétique. |
| NFS : | Numération formule sanguine. |
| VS : | Vitesse de sédimentation. |
| PSA : | Antigène spécifique de la prostate. |
| ACE : | Antigène carcino-embryonnaire. |
| TG : | Thyroglobuline. |
| α FP : | Alfa-foetoprotéine . |

RESULTATS

I- Etude épidémiologique :

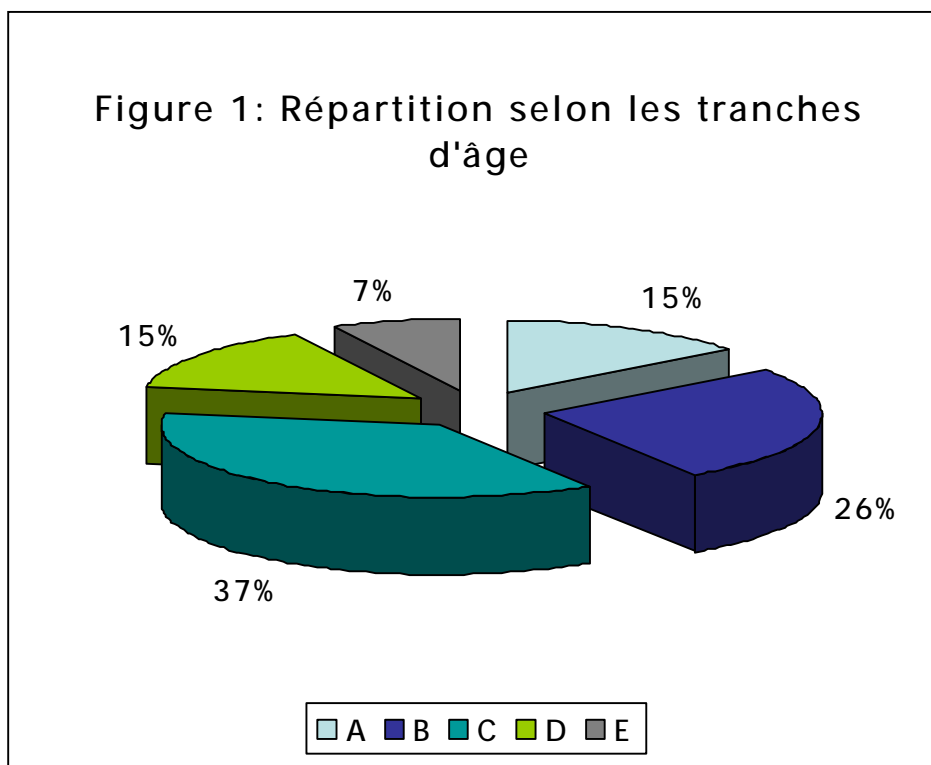
A- L'âge :

Dans notre série, l'âge de nos patients variait entre 30 ans et 80 ans, avec une moyenne d'environ 57 ans.

L'âge moyen pour les hommes était de 53 ans, alors que celui des femmes était de 57 ans. (Tableau 1, Figure 1)

Tableau 1 : Répartition des patients selon la tranche d'âge

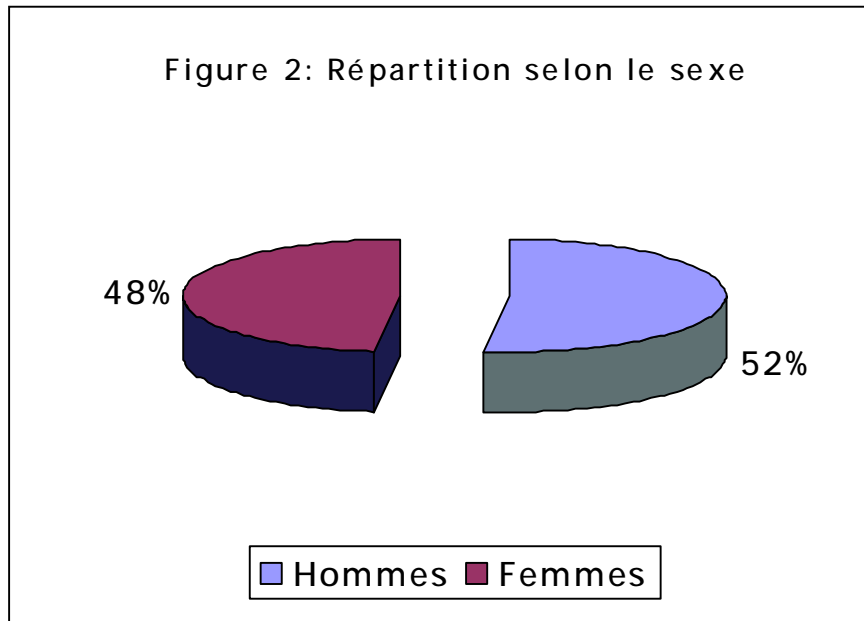
| | A | B | C | D | E |
|---------------|-------|-------|-------|-------|-------|
| Tranche d'âge | 30-40 | 41-50 | 51-60 | 61-70 | 71-80 |
| Nombre de cas | 4 | 7 | 10 | 4 | 2 |
| Pourcentage | 15% | 26% | 37% | 15% | 7% |



B- Le sexe :

Notre série de 27 malades, comportait 14 hommes (52%), et 13 femmes (48%).

(Figure 2).

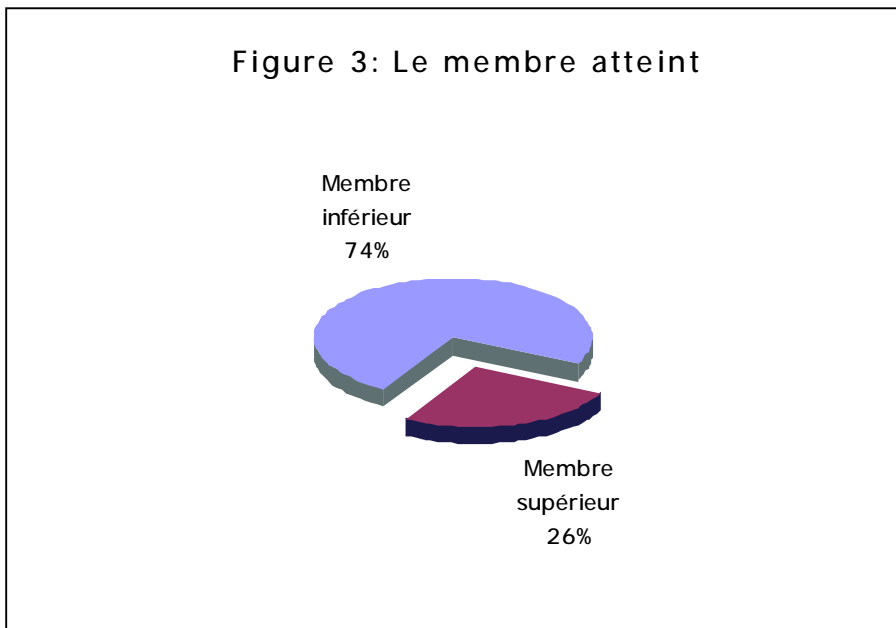


C- La localisation :

1- Le membre atteint :

Les localisations étaient réparties comme suit :(Figure 3)

- Le membre inférieur : 20 cas (74%).
- Le membre supérieur : 7 cas (26%).
- L'atteinte multifocale était observée chez deux patients.



2- La localisation anatomique :

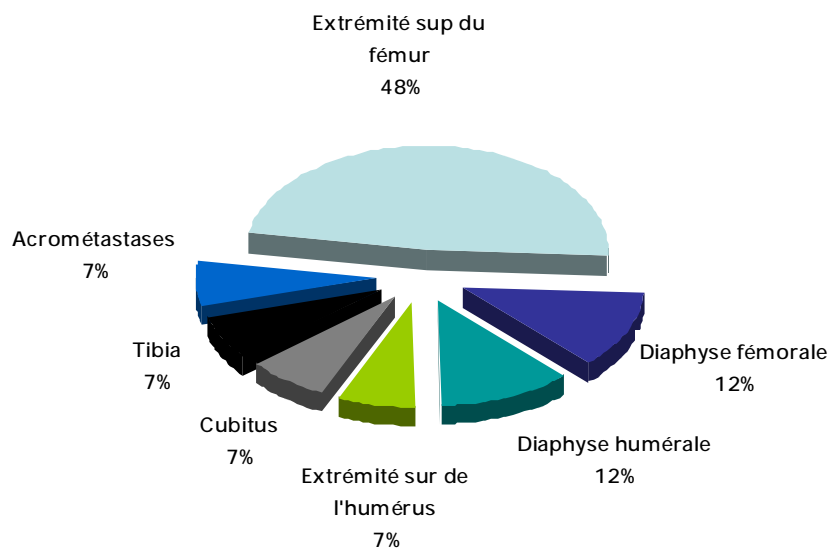
C'est au niveau du fémur que les lésions métastatiques étaient les plus fréquentes au nombre de 16 cas (60%), avec prédominance au niveau de son extrémité supérieure : 13 cas (48%).

La deuxième localisation élective était l'humérus avec 5 cas (19%), suivie du cubitus, du tibia, et d'acrométastases (au niveau du gros orteil et de l'os cuboïde) avec 2 cas chacun (7%). (Tableau 2, Figure 4-5)

Tableau 2 : Répartition selon la localisation

| Niveau de métastases osseuses | Nombre de cas | Pourcentage |
|--|---------------|-------------|
| Extrémité supérieure du fémur | 13 | 48% |
| Diaphyse fémorale | 3 | 12% |
| Diaphyse humérale | 3 | 12% |
| Extrémité supérieure de l'humérus | 2 | 7% |
| Cubitus | 2 | 7% |
| Tibia | 2 | 7% |
| Acrométastases (Gros orteil, os cuboïde) | 2 | 7% |

Figure 4: Répartition selon la localisation



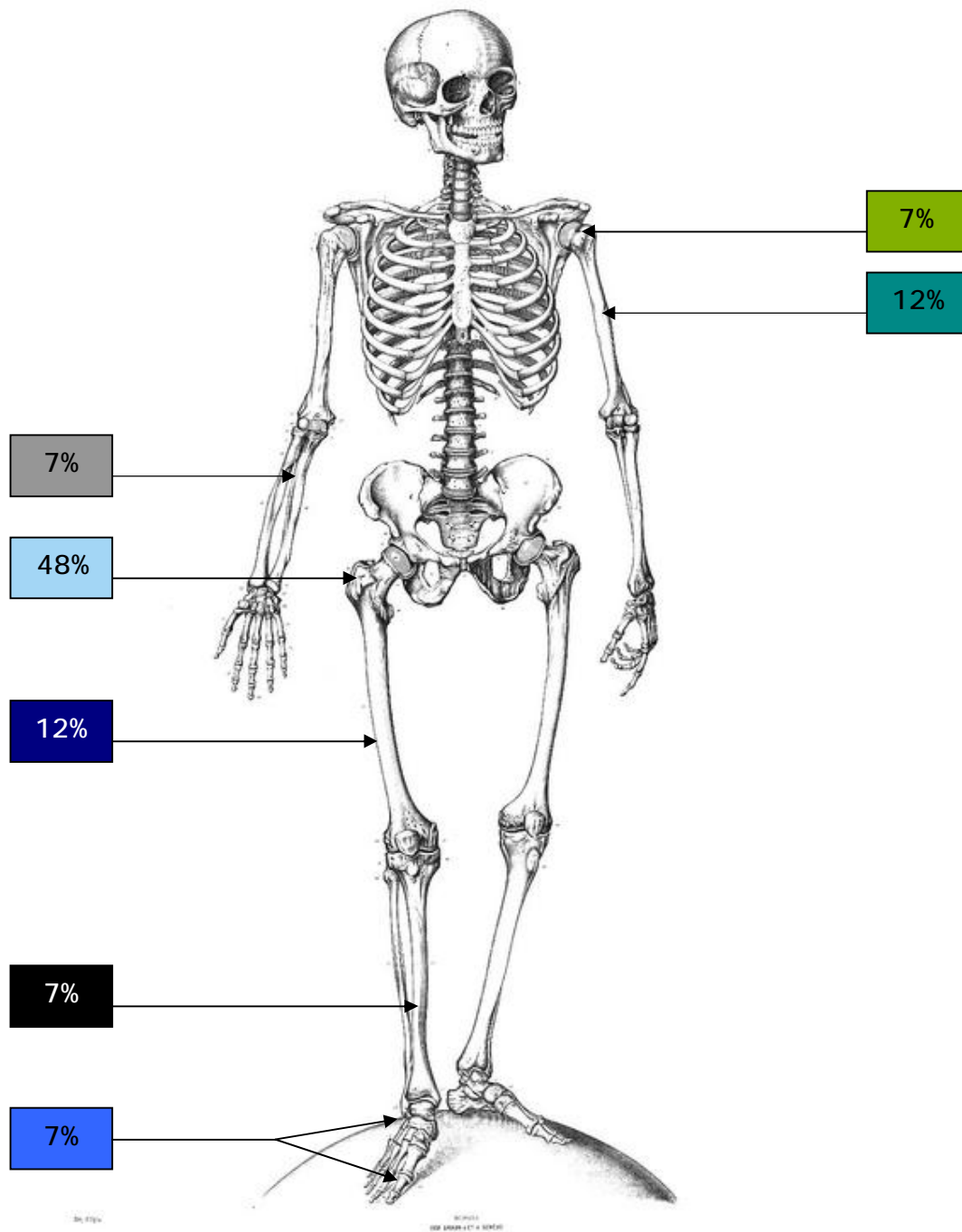


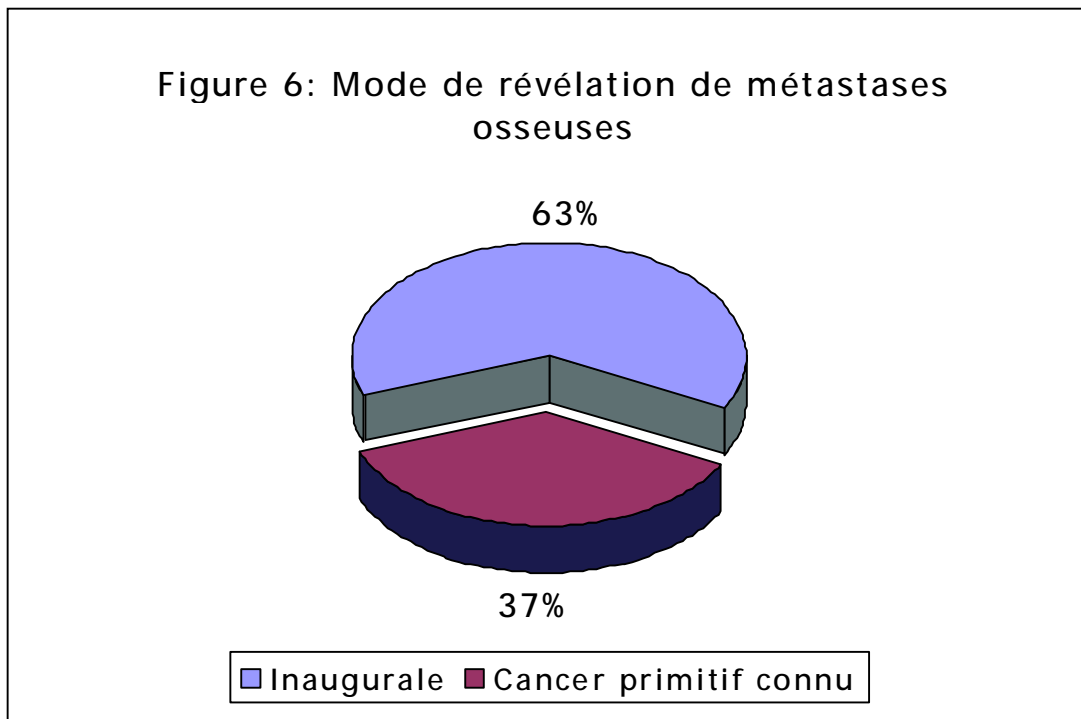
Figure 5 : Répartition des métastases osseuses dans notre série selon les différentes localisations.

II- Etude clinique :

A- Anamnèse :

1- Motif d'hospitalisation :

La métastase osseuse était inaugurale dans 17 cas (63%) où l'interrogatoire recherchera des signes de présomption, alors que seulement 10 patients (37%) avaient un cancer primitif connu. (Figure 6)



2- Les antécédents :

5 patients (19%) ne présentaient aucun antécédent pathologique particulier.

Pour le reste des patients, les antécédents étaient répartis comme suit :

- Personnels :

- ü Médicaux :

- § Des signes de prostatisme : 3 cas.

- § Des signes respiratoires divers : 11 cas.

- § Des signes urinaires : 6 cas.
- § Hémorragie génitale : 1 cas.
- § Infections à répétition : 1 cas.
- § Hypertension portale : 1 cas.
- § Nodule de sein : 1 cas.
- § Nodule thyroïdien : 1 cas.
- § Hypertension artérielle : 5 cas.
- § Diabète insulino-dépendant : 4 cas.
- § Tabagisme chronique : 9 cas.

ü Chirurgicaux :

- § Mastectomie chez 4 patientes.
- § Hystérectomie : 1 cas.
- § Cancer du poumon : 1 cas.
- § Cancer du rein : 1 cas.

• Familiaux :

- § Cancer du poumon : 2 cas.
- § Diabète : 2 cas.
- § Goitre : 1 cas.

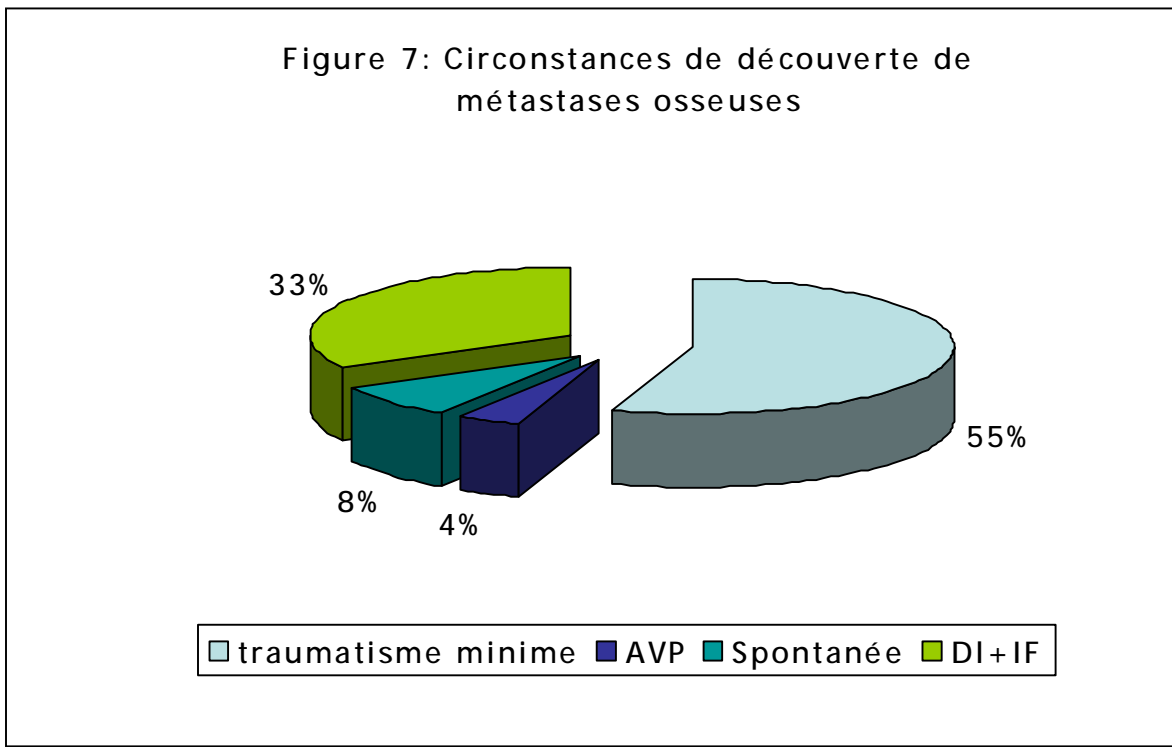
B- Clinique :

1- Circonstances de découverte :

Les métastases osseuses ont été découvertes dans 18 cas (67%), lors de fractures pathologiques survenues :

- Après un traumatisme minime (chute de sa hauteur) : 15 cas (55%).
- Après un accident de la voie publique (AVP) : 1 cas (4%).
- Spontanément : 2 cas (8%).

Dans 9 cas (33%) lors d'une douleur (DI) évoluant progressivement vers une impotence fonctionnelle (IF) du membre. (Figure 7)



2- Signes locaux :

- La douleur et l'impotence fonctionnelle sont des signes constants, retrouvés chez tous nos patients.
- La déformation a été notée chez 12 cas.

3-Signes généraux :

- L'amaigrissement, l'asthénie, et l'altération de l'état général, sont des signes qui étaient retrouvés chez 25 cas (93%) de nos patients de façon variable.
- La fièvre était présente chez 3 cas (11%).

4-Examen clinique :

- L'attitude vicieuse était notée chez 7 cas (26%).
- Aucun cas de troubles vasculo-nerveux, ni d'ouverture cutanée n'était noté.
- Nodule thyroïdien : 2 cas (7%).
- Adénopathie inguinale : 1 cas (4%).
- Adénopathie cervicale : 1 cas (4%).
- Adénopathies axillaires : 2 cas (7%).
- Hépatomégalie : 1 cas (4%).
- Ascite : 1 cas (4%).
- Toucher rectal : a permis de s'orienter vers le cancer prostatique chez 2 cas (7%). (Tableau 3)

Tableau 3 : Tableau récapitulatif des signes cliniques dans notre série

| Signes locaux | Nombre de cas | Pourcentage |
|------------------------------|---------------|-------------|
| La douleur | 27 | 100% |
| L'impotence fonctionnelle | 27 | 100% |
| La déformation | 12 | 44% |
| Signes généraux | | |
| Altération de l'état général | 25 | 93% |
| Fièvre | 3 | 11% |
| Examen clinique | | |
| Attitude vicieuse | 7 | 26% |
| Nodule thyroïdien | 2 | 7% |
| Adénopathie inguinale | 1 | 4% |
| Adénopathie cervicale | 1 | 4% |
| Adénopathie axillaire | 2 | 7% |
| Hépatomégalie | 1 | 4% |
| Ascite | 1 | 4% |
| Toucher rectal | 2 | 7% |

III- Imagerie :

A- Bilan local :

1- La radiographie standard :

Tous nos patients ont bénéficié d'une radiographie standard de face et de profil, les données sémiologiques de ces examens ont permis de montrer : (Figure 8)

- 22 cas (81%) d'images ayant un aspect ostéolytique. (Photo 1)
- Un seul cas (4%) de lésion purement condensante. (Photo 2)
- 4 cas (15%) d'images mixtes. (Photo 3)



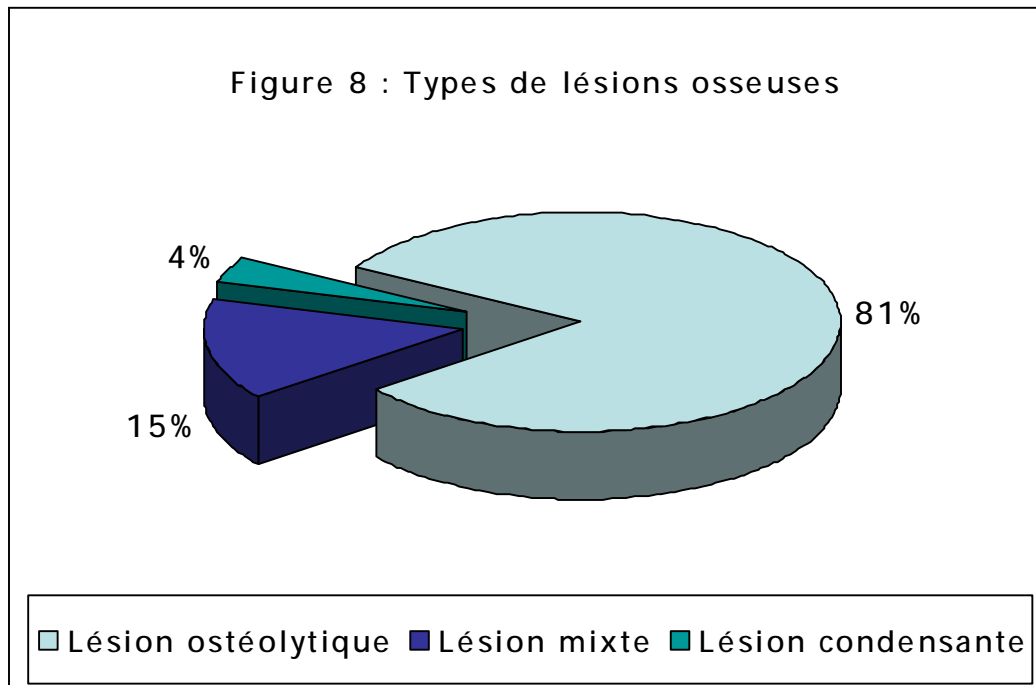
Photo 1: Métastase lytique d'un cancer pulmonaire.



Photo 2 : Métastase ostéocondensante de l'extrémité supérieure du fémur d'un cancer mammaire.



Photo 3 : Métastase mixte d'un cancer de la prostate.



2- La scintigraphie osseuse :

Malheureusement, elle a été réalisée seulement chez 3 patients :

- La première scintigraphie a montré une hyperfixation au niveau de l'extrémité supérieure de l'humérus.
- Le deuxième patient avait une hyperfixation au niveau de l'os cuboïde.
- La troisième patiente présentait une hyperfixation au niveau du crâne, le rachis cervico-dorso-lombaire, la tête humérale droite, le bassin, et les deux fémurs.

3- La tomodensitométrie (TDM) :

La TDM a été réalisée chez cinq patients de notre série :

- Une TDM au niveau du coude, a montré une importante lyse du cubitus avec une importante infiltration au niveau des parties molles.
- Au niveau de l'extrémité supérieure de l'humérus qui a montré une lyse de l'os avec des localisations multiples (côtes, vertèbres, clavicules, sternum).
- La troisième TDM, a montré une lyse de l'aile iliaque gauche. (Photo 4)

Les métastases osseuses des membres à propos de 27 cas

- Une TDM a été faite chez une patiente montrant de multiples lacunes osseuses au niveau de la bronche ischio-pubienne et de la tête fémorale gauche. (Photo 5)
- La cinquième TDM a objectivé des lésions ostéolytiques intéressant le col fémoral droit et le trochanter. (Photo 6)



Photo 4 : Ostéolyse de l'aile iliaque gauche.

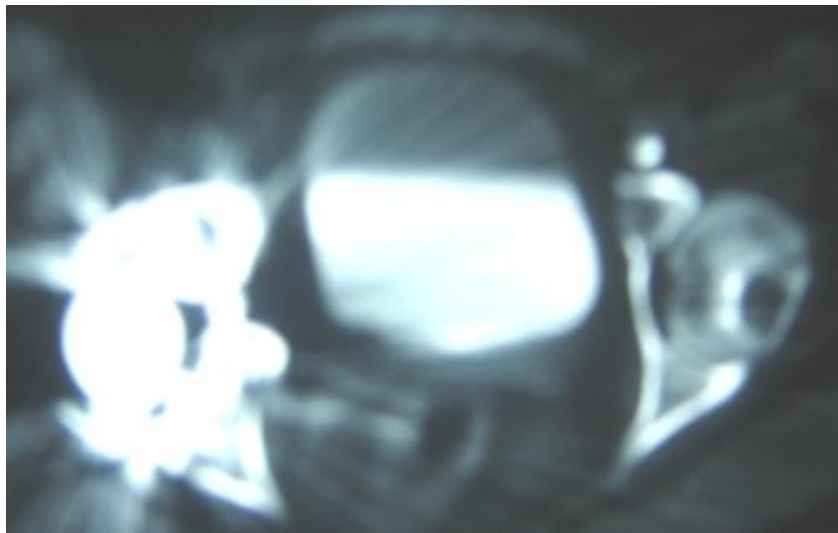


Photo 5 : Lacune osseuse de 16mm au niveau de la tête fémorale gauche, matériel d'ostéosynthèse au niveau de la hanche droite.



Photo 6: Fracture du col fémoral droit sur lacune osseuse du col et du trochanter.

4- L'imagerie par résonance magnétique (IRM):

Pratiquée chez 2 patients, elle a mis en évidence une métastase osseuse localisée au niveau du col fémoral droit (Photo 7), chez le deuxième patient elle a montré quatre masses tissulaires osseuses, iliaques, sacrées et fémorales gauches.



Photo 7 : Lésion en hyposignal T1 à contours irréguliers siégeant au niveau du col fémoral droit.

B- Bilan étiologique et d'extension :

1- la radiographie thoracique :

Elle a été réalisée systématiquement chez tous nos patients, elle a été pathologique dans 56% retrouvant :

- Des métastases pulmonaires dans 3 cas (11%). (Photo 8)
- Une opacité parenchymateuse dans 6 cas (22%). (Photo 9-10)
- Une pleurésie dans 5 cas (19%).
- Une opacité hilare dans un seul cas (4%).

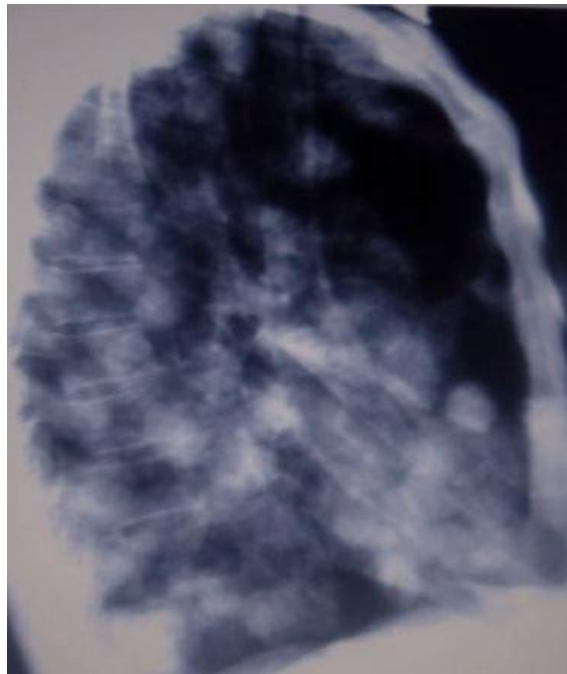


Photo 8 : Radiographie thoracique de profil montrant des métastases pulmonaires en lâcher de ballons.



Photo 9 : Radiographie thoracique montrant une grande formation opaque au niveau de la partie moyenne du poumon droit, émoussement du cul de sac pleural droit, plusieurs images opaques au niveau de la moitié inférieure du poumon gauche.



Photo 10 : Opacité de tonalité hydrique au niveau du lobe supérieur droit à limites spéculées.

2- la scintigraphie osseuse :

Réalisée seulement chez 3 patients.

3- L'échographie abdominale :

Dans notre série, l'échographie abdominale a été faite chez 20 patients, elle a été pathologique dans 4 cas :

- 2 cas ont présenté des métastases hépatiques.
- L'échographie a permis de mettre en évidence les lésions du carcinome hépatocellulaire.
- Chez le quatrième patient, on a noté une lésion rénale droite évoquant une tumeur rénale.

4- La tomodensitométrie (TDM) :

La TDM thoraco-abdomino-pelvienne n'a été réalisée que chez 9 patients, objectivant chez quelques uns:

- Une pleurésie de grande abondance. (Photo 11)
- Une masse tissulaire parenchymateuse pulmonaire évoquant le cancer primitif, une hépatomégalie et des nodules surrenaliens. (Photo 12)
- Une tumeur rénale droite avec un foie métastatique et de multiples adénopathies rétropéritonéales et intrapéritonéales.

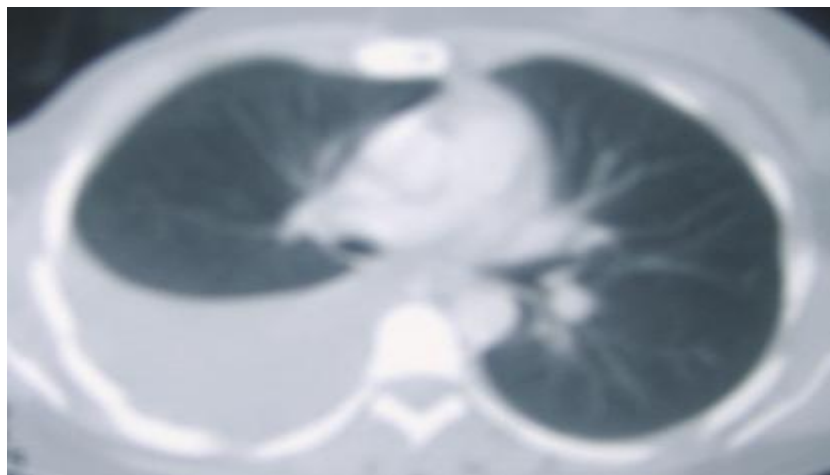


Photo 11: Coupes tomodensitométriques thoraciques après injection, montrant une pleurésie droite de grande abondance avec atélectasie des lobes inférieur et moyen.

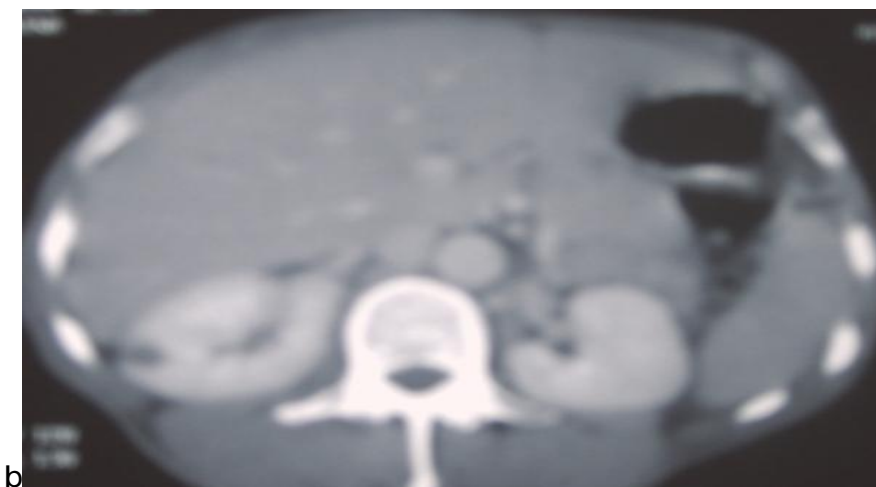
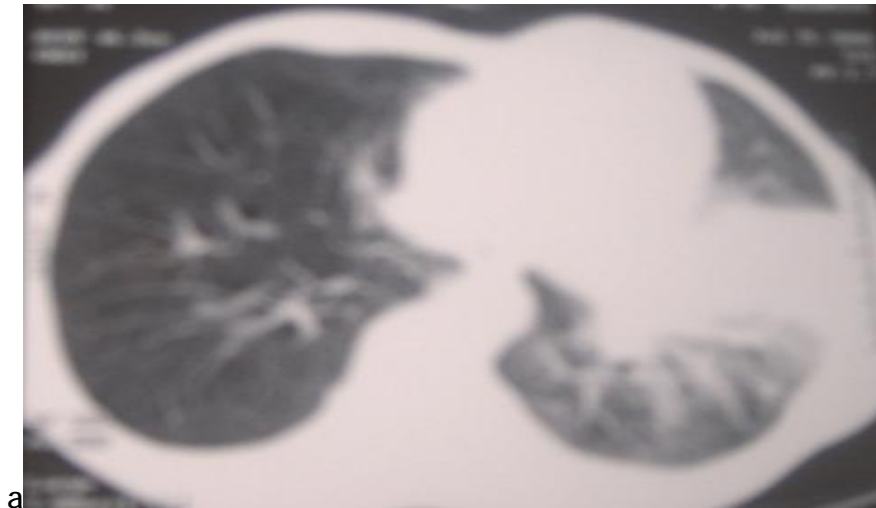


Photo 12 a-b : Coupes tomodensitométriques montrant une masse tissulaire parenchymateuse pulmonaire lobaire droite, foyer alvéolaire lobaire inférieur gauche, hépatomégalie homogène.

5- La mammographie et l'échographie mammaire :

Réalisée chez 3 patientes présentant des signes en faveur d'un cancer du sein, ces mammographies étaient positives chez toutes ces malades. (Photo 13)

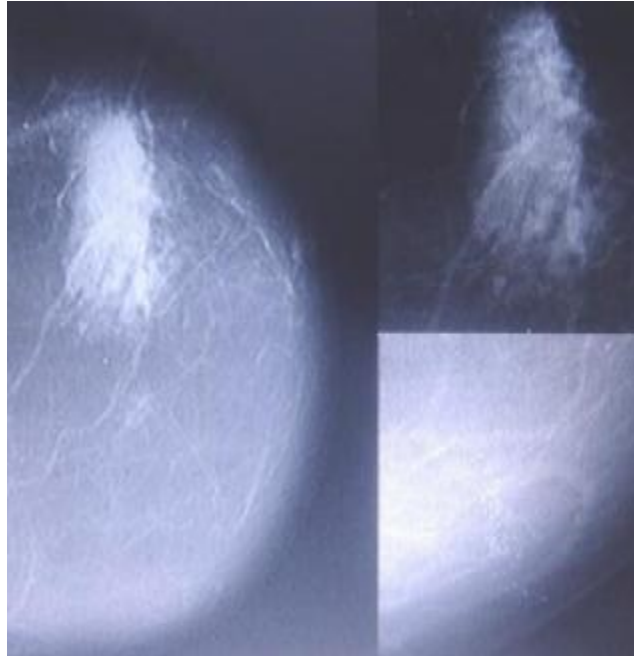


Photo 13 : Mammographie : incidence cranio-caudale avec agrandissement montrant une image stellaire du quadrant supéro-externe gauche.

6- Autres examens :

- ü Une échographie cervicale a été pratiquée chez 4 patientes :
 - Chez 2 patientes, l'échographie a mis en évidence un nodule thyroïdien avec une vascularisation périphérique.
 - Les 2 autres patientes présentaient un goitre multihétéronodulaire, siège de multiples nodules variables, avec présence de signes de malignité. (Photo 14)

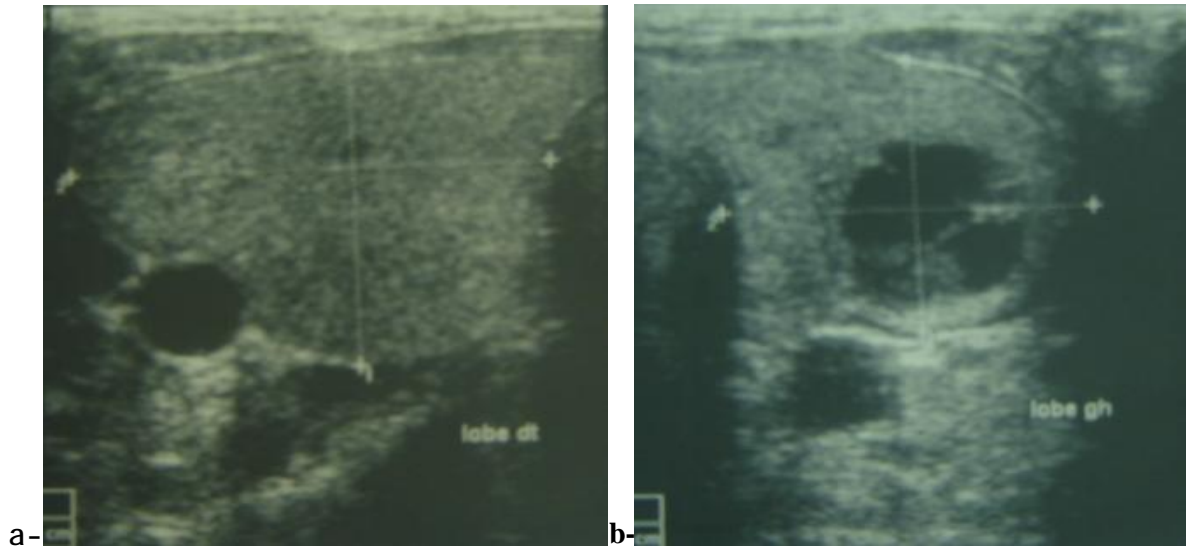


Photo 14 a-b : Echographie cervicale montrant une thyroïde augmentée de taille, siège de multiples nodules, avec présence de signe de malignité : Goitre multihétéronodulaire.

- Une échographie prostatique a été faite chez un seul patient montrant une prostate augmentée de volume hétérogène.
- Une radiographie du crâne a été faite dans 3 cas objectivant des lésions ostéolytiques. (Photo 15)



Photo 15: Radiographie du crâne : Images ostéolytiques ovalaires de tailles variables avec une lyse de la table externe.

IV- Biologie :

Dans le cadre du bilan préopératoire et à la recherche de troubles métaboliques secondaires à l'action des métastases osseuses, nos patients ont bénéficié de : (Tableau 4)

A- La Numération formule sanguine (NFS) :

La NFS a été faite chez tous nos patients, et elle a révélé :

- Une anémie hypochrome microcytaire chez 19 cas (70%).
- Une hyperleucocytose chez 8 cas (30%).

B- La vitesse de sédimentation (VS):

La VS a été réalisée chez tous nos patients, elle a été perturbée dans 22 cas (81%):

- Très augmentée dans 17 cas (77%) : entre 70 et 120 mm à la première heure.
- A la limite supérieure de la normale dans 5 cas (23%) : entre 15 et 30 mm à la première heure.

C- La calcémie :

- Une calcémie normale chez 3 cas (30%).
- Une calcémie légèrement augmentée chez 6 patients (60%), ne dépassant pas 108 mg/l.
- Une hypercalcémie à 135 mg/l chez 1 cas (10%).

D- La phosphatase alcaline :

A été faite chez 1 cas : élevée.

E- Le dosage des marqueurs tumoraux spécifiques :

Malheureusement, le dosage n'a été pratiqué que chez 8 patients :

- 4 hommes ont bénéficié d'un dosage de PSA, qui a été augmenté dans les 3 cas (38%).
- 2 femmes avaient le CA 15-3 augmenté (25%).
- La thyroglobuline était normale chez 2 cas.

F- Autres :

- Tous nos patients ont bénéficié également d'un bilan d'hémostase, groupage sanguin, urée, créatinine et glycémie.
- Le dosage de la C réactive protéine (CRP) a été réalisé et élevé que chez 5 cas (19%).

Tableau 4 : Signes biologiques retrouvés chez nos 27 malades :

| Examens biologiques | Nombre de cas | Pourcentage |
|-------------------------------|---------------|-------------|
| Anémie | 19 | 70% |
| Hyperleucocytose | 8 | 30% |
| VS accélérée | 22 | 81% |
| Calcémie légèrement augmentée | 6/10 | 60% |
| Calcémie très augmentée | 1/10 | 10% |
| Phosphatase alcaline | 1 | 4% |
| PSA élevé | 3 | 38% |
| CA 15-3 élevé | 2 | 25% |
| Thyroglobuline normale | 2 | 7% |
| CRP élevée | 5 | 19% |

V- Histologie :

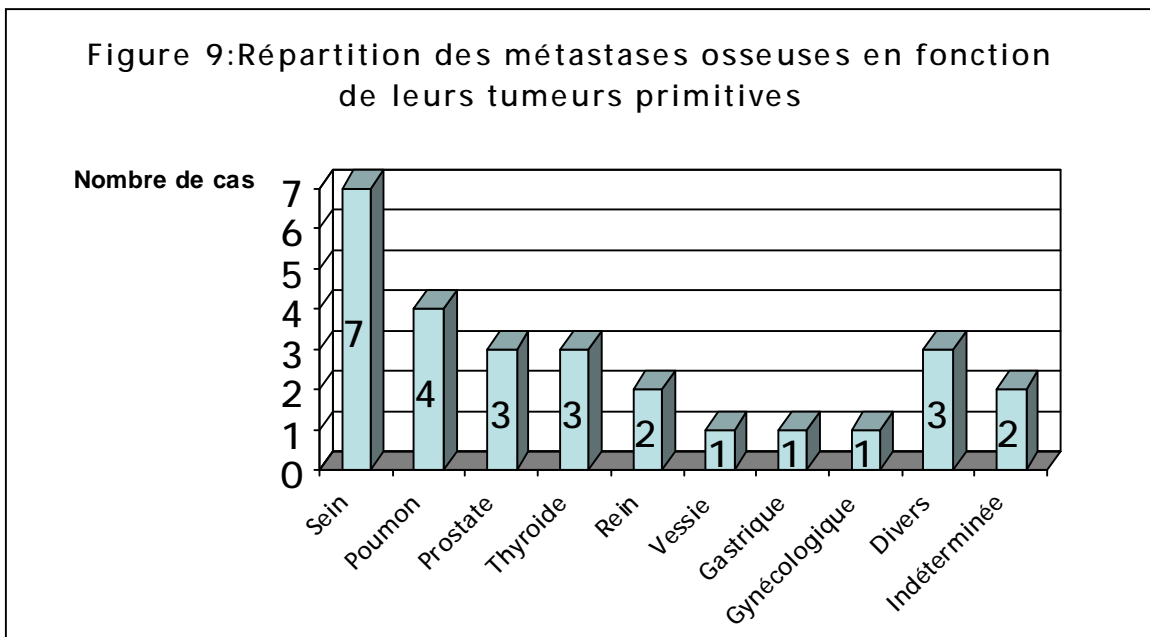
L'étude histologique a été réalisée chez tous nos patients sur des biopsies chirurgicales.

La biopsie a été positive et concluante dans 25 cas (93%), et non concluante chez 2 malades (7%).

L'analyse des données cliniques, biologiques, radiologiques et histologiques nous permet de répartir nos patients selon la nature de la tumeur primitive. (Tableau 5-Figure 9)

Tableau 5 : Répartition des métastases osseuses selon les tumeurs primitives.

| Tumeur primitive | Nombre de cas | Pourcentage |
|--|---------------|-------------|
| Sein | 7 | 26% |
| Poumon | 4 | 15% |
| Prostate | 3 | 11% |
| Thyroïde | 3 | 11% |
| Rein | 2 | 7% |
| Vessie | 1 | 4% |
| Gastrique (carcinome hépatocellulaire) | 1 | 4% |
| Gynécologique | 1 | 4% |
| Divers | 3 | 11% |
| Indéterminée | 2 | 7% |



VI- Prise en charge thérapeutique :

A- Principes de base :

L'objectif à atteindre est essentiellement fonctionnel : confort du malade, facilité de nursing, rôle antalgique, restitution d'une autonomie et l'amélioration du psychisme du malade.

Ceci impose donc d'obtenir d'emblée un montage stable et solide évitant un décubitus prolongé.

Dans notre série, les méthodes thérapeutiques ont été adaptées essentiellement à l'état général du malade, au siège de la métastase, à la nature du cancer primitif et son stade évolutif.

B- Durée d'hospitalisation :

La durée moyenne d'hospitalisation de nos patients était de 16 jours avec des extrêmes allant de 5 jours à 45 jours.

C- Traitement orthopédique :

Ce traitement a été indiqué chez 5 patients (19%), ses indications sont rares, il ne s'emploie qu'en cas d'impossibilité technique par lyse complète d'un os ou en cas d'un état général très altéré.

- 2 cas de lyse de l'os cubital qui étaient inopérables.
- 2 cas de lyse de l'extrémité supérieure de l'humérus, à un stade avancé avec amaigrissement et mauvais état général, traité par un bandage coude au corps.
- Un cas de lyse du tibia avec un état général très altéré bénéficiant d'un plâtre cruro-pédieux.

Dans tous les cas, les indications chirurgicales sont poussées à l'extrême, car l'immobilisation par un traitement orthopédique confine le malade au lit, ne fait pas disparaître complètement les douleurs et n'aboutit que rarement à la consolidation.

D- Traitement chirurgical :

Parmi les 27 cas : seulement 20 malades (74%) qui ont été opérés, 5 patients ont bénéficié d'un traitement orthopédique vu leur état altéré, une patiente était adressée au centre d'oncologie de Rabat et le dernier patient restant n'était plus revu après la biopsie.

1- Buts :

C'est un traitement palliatif qui consiste à donner un confort de vie.

2- Moyens :

Les indications ont été variées en fonction de l'état général du malade, l'étendu de la lésion métastatique et de sa localisation.

Les moyens utilisés dans notre série : (Tableau 6)

- Ostéosynthèse simple : dans 10 cas (50%) :
 - Clou Gamma dans 9 cas.
 - Plaque vissée dans 1 cas.
- Ostéosynthèse renforcée par du ciment : dans 5 cas (25%).
 - 3 cas d'Enclouage centromédullaire (ECM) cimenté.
 - Plaque vissée cimentée : 2 cas.
- Arthroplastie : 3 cas (15%) :
 - 1 cas de prothèse totale de la hanche associée à une prothèse totale du genou (PTH+PTG).
 - 2 cas de prothèse totale de la hanche (PTH).
- Amputation du gros orteil chez 1 seul patient (5%).
- Résection de l'os cuboïde dans 1 seul cas (5%).

Tableau 6 : Attitudes thérapeutiques devant des métastases osseuses

| Type de traitement | Nombre de cas | Pourcentage |
|------------------------|---------------|-------------|
| Clou Gamma | 9 | 45% |
| Plaque vissée | 1 | 5% |
| ECM cimenté | 3 | 15% |
| Plaque vissée cimentée | 2 | 10% |
| PTH | 2 | 10% |
| PTH+PTG | 1 | 5% |
| Amputation | 1 | 5% |
| Résection | 1 | 5% |



Photo 16 : Fracture pathologique médio-diaphysaire du fémur droit sur métastase d'un cancer gynécologique traitée par enclouage centromédullaire verrouillé et cimenté.



Photo 17 : Fracture pathologique sous trochantérienne gauche sur métastase d'un cancer mammaire traitée par mise en place d'un clou Gamma long.



Photo 18 : Fracture pathologique médio-diaphysaire de l'humérus gauche sur métastase d'un cancer du rein traitée par mise en place d'une plaque vissée cimentée.



Photo 19 : Lésions ostéolytiques de la tête fémorale gauche sur métastase d'un cancer mammaire traitées par une prothèse totale de la hanche.



Photo 20 : Image géodique au niveau du plateau tibial sur métastase d'un cancer pulmonaire traitée par une prothèse totale du genou.

E- Traitement adjuvant :

Seulement 9 patients de notre série (33%) ont bénéficié d'un traitement adjuvant qui a consisté à :

- La radiothérapie néoadjuvante a été utilisée dans 4 cas.
- La chimiothérapie néoadjuvante a été utilisée dans 6 cas.
- L'hormonothérapie néoadjuvante a été utilisée dans 3 cas.
- La radiothérapie complémentaire a été utilisée dans 4 cas.
- La chimiothérapie complémentaire a été utilisée dans 4 cas.

F- Traitement préventif par les biphosphonates:

Dans notre série, un seul patient a bénéficié d'un traitement par le zolédronate pour son hypercalcémie à 135mg/l.

G- Soins palliatifs :

On a utilisé les antalgiques du palier 1 puis palier 2 chez tous nos patients.

VII- Evolution :

Pour apprécier les résultats de notre étude, nous nous sommes basés sur ces paramètres :

- La douleur.
- La fonction du membre.
- La consolidation.
- Les complications.
- La survie et le pronostic.

Pour juger ces paramètres, nous avons pris comme critère d'inclusion les patients suivis régulièrement, par conséquent, 13 malades (48%) ont été perdus de vue.

A- La douleur :

Tous les 20 malades opérés ont obtenu un soulagement significatif de la douleur d'origine locale mais à des degrés divers selon chaque cas :

- 15 patients (75%) ont eu une indolence complète.
- 5 malades ont rapporté une nette régression de la douleur en postopératoire.

B- La fonction :

La reprise de la mobilisation est difficile à apprécier dans notre série car un grand nombre de malades ont été perdus de vue.

La reprise de l'activité fonctionnelle : soit la marche après la fracture du membre inférieur, soit les mouvements usuels du membre supérieur, a été obtenue chez 70% des cas.

C- La consolidation :

Dans notre série une seule patiente présentant un cancer du sein ayant bénéficié d'une ostéosynthèse par clou gamma associée à une chimiothérapie et hormonothérapie a pu consolider sa fracture.

D- Les complications :

1- Précoces :

1-1- Le décès :

Dans notre étude, on a noté un cas de décès à 30 minutes en postopératoire immédiat par instabilité hémodynamique.

2- Secondaires :

2-1- L'infection :

- 4 malades ont été mis sous antibiothérapie pour une infection urinaire confirmée par l'examen cytbactériologique des urines (ECBU).
- On n'a noté aucun cas d'infection cutanée, pulmonaire, ou autres.

3- Tardives :

3-1- Complications mécaniques :

On n'a noté aucun cas de complications mécaniques pour les ostéosynthèses et pour les arthroplasties.

3-2- Métastase à distance :

- Un cancer pulmonaire ayant métastasé au niveau du cotyle gauche, du fémur gauche et du genou gauche, a été traité par une prothèse totale de la hanche et une prothèse totale du genou. Il a développé des métastases hépatiques.

- Un cancer du rein ayant métastasé au niveau de l'humérus avec fracture médio-diaphysaire, traité par une plaque vissée cimentée, a développé aussi des métastases hépatiques.

E- La survie et le pronostic :

Dans notre série, la survie et le pronostic ont été difficiles à évaluer, car un grand nombre de patients sont soit perdus de vue soit transférés au centre d'oncologie de Rabat. On n'a pu juger la survie que chez un nombre limité de patients :

- Deux cas de cancer du sein avec une survie de 13 mois.
- Un cas de cancer pulmonaire avec une survie de 4 mois.
- Un cas de cancer de la prostate avec une survie de 7 mois.
- Une patiente traitée pour fracture métastatique du fémur sur cancer de la thyroïde avec une durée de survie de 15 mois.
- Un patient présentant une métastase osseuse sur cancer rénal avec une survie de 18 mois.

VIII- Tableaux récapitulatifs de nos observations :

| | | 1 ^{er} malade | 2 ^{ème} malade | 3 ^{ème} malade |
|-----------------------------|-----------------------|--|--|---|
| Age | | 40 ans | 47 ans | 70 ans |
| Sexe | | Féminin | Masculin | Masculin |
| Antécédents | | Patey pour cancer du sein droit | Aucun antécédent particulier | - Signes de prostatisme. - Hypertension artérielle. |
| Circonstances de découverte | | Fracture par traumatisme minime | Douleur et impotence fonctionnelle de la hanche | Douleur de l'épaule |
| Localisation | | Diaphyse fémorale | Extrémité supérieure du fémur | Extrémité supérieure de l'humérus |
| Clinique | | - Douleur. - Impotence fonctionnelle. - Déformation. | - Douleur. - Impotence fonctionnelle. - Déformation. | - Douleur. - Impotence fonctionnelle. - Altération de l'état général. |
| Imagerie | Radiographie standard | -Fracture médiodiaphysaire. - Image lacunaire. | Image lytique du massif trochantérien | Image lytique de l'extrémité supérieure de l'humérus |
| | Autres | | | Scintigraphie osseuse : hyperfixation de l'extrémité supérieure de l'humérus. |
| Histologie | | Cancer du sein | Origines divers | Cancer de la prostate |
| Traitement | | -Chimiothérapie. -Enclouage centromédullaire. | Patient n'est pas opéré (n'est plus revu après la biopsie) | -Bandage coude au corps. -Radiothérapie. |

Les métastases osseuses des membres à propos de 27 cas

| | | 4 ^{ème} malade | 5 ^{ème} malade | 6 ^{ème} malade |
|-----------------------------|-----------------------|---|---|--|
| Age | | 50 ans | 52 ans | 42 ans |
| Sexe | | Féminin | Féminin | Masculin |
| Antécédents | | - Nodule du sein. - Signes respiratoires (Tuberculose). - Diabète. - Hypertension artérielle. | Aucun antécédent particulier | - Signes respiratoires. - Tabagisme. |
| Circonstances de découverte | | Fracture par traumatisme minime | Fracture par traumatisme minime | Fracture par traumatisme minime |
| Localisation | | Extrémité supérieure du fémur | Extrémité supérieure du fémur | Extrémité supérieure du fémur |
| Clinique | | - Douleur. - Impotence fonctionnelle. - Amaigrissement. | - Douleur. - Impotence fonctionnelle. - Nodule thyroïdien. | - Douleur. - Impotence fonctionnelle. |
| Imagerie | Radiographie standard | Fracture du col fémoral sur lacune osseuse | Fracture sous trochantérienne | Fracture du col fémoral |
| | Autres | - Mammographie : image évoquant un cancer du sein. - Radiographie thoracique : Métastases pulmonaires. | Echographie cervicale : multiples nodules en faveur de la malignité | |
| Histologie | | Cancer du sein | Cancer de la thyroïde | Origines divers |
| Traitement | | Clou Gamma. Hormonothérapie. | Clou Gamma | Clou Gamma |

Les métastases osseuses des membres à propos de 27 cas

| | | 7 ^{ème} malade | 8 ^{ème} malade | 9 ^{ème} malade |
|-----------------------------|-----------------------|---|---|---|
| Age | | 80 ans | 62 ans | 57 ans |
| Sexe | | Féminin | Masculin | Masculin |
| Antécédents | | - Diabète. - Hypertension artérielle. - Signes respiratoires. | - Signes de prostatisme. - Signes urinaires. - Tabagisme. | - Signes urinaires. - Tabagisme. - Signes respiratoires. |
| Circonstances de découverte | | Douleur de la hanche | Fracture par traumatisme minime | Fracture par traumatisme minime |
| Localisation | | Extrémité supérieure du fémur | Extrémité supérieure du fémur | Diaphyse fémorale |
| Clinique | | - Douleur. - Impotence fonctionnelle | - Douleur. - Impotence fonctionnelle. | - Douleur. - Impotence fonctionnelle. - Déformation. - Amaigrissement. |
| Imagerie | Radiographie standard | Image condensante de l'extrémité supérieure du fémur | Fracture sous trochantérienne sur image mixte | Fracture de la diaphyse fémorale sur image d'ostéolyse. |
| | Autres | Mammographie : image en faveur du cancer du sein | | Radiographie et tomодensitométrie thoracique : métastases pulmonaires |
| Histologie | | Cancer du sein | Cancer de la prostate | Cancer de la vessie |
| Traitement | | Envoyée au centre d'oncologie de Rabat | Clou Gamma | Enclouage centromédullaire |

Les métastases osseuses des membres à propos de 27 cas

| | | 10 ^{ème} malade | 11 ^{ème} malade | 12 ^{ème} malade |
|-----------------------------|-----------------------|--|--|---|
| Age | | 70 ans | 74 ans | 60 ans |
| Sexe | | Masculin | Féminin | Masculin |
| Antécédents | | Sans antécédents particuliers | - Hypertension artérielle. - Signes respiratoires. | - Signes de prostatisme. - Signes urinaires. - Tabagisme. |
| Circonstances de découverte | | Douleur | Fracture par traumatisme minime | Fracture par traumatisme minime |
| Localisation | | Articulation métatarso-phalangienne du gros orteil | Cubitus | Extrémité supérieure du fémur |
| Clinique | | - Douleur. - Impotence fonctionnelle. - Déformation. | - Douleur. - Impotence fonctionnelle. - Déformation. - Altération de l'état général. | - Douleur. - Impotence fonctionnelle. - Déformation. |
| Imagerie | Radiographie standard | Lésion lytique métatarso-phalangienne | Fracture du cubitus sur lésion mixte | Fracture du col fémoral sur lésion lytique |
| | Autres | | - Mammographie : images en faveur du cancer du sein. - Echographie hépatique : métastases hépatiques. | |
| Histologie | | Origine inconnue | Cancer du sein | Cancer de la prostate |
| Traitement | | Amputation du gros orteil | - Traitement orthopédique. - Hormonothérapie. | Clou Gamma |

Les métastases osseuses des membres à propos de 27 cas

| | | 13 ^{ème} malade | 14 ^{ème} malade | 15 ^{ème} malade |
|-----------------------------|-----------------------|---|---|--|
| Age | | 58 ans | 40 ans | 52 ans |
| Sexe | | Féminin | Masculin | Masculin |
| Antécédents | | Sans antécédents particuliers | - Signes respiratoires. - Tabagisme. | - Signes urinaires. |
| Circonstances de découverte | | Douleur de l'avant bras | Fracture par traumatisme minime | Fracture par traumatisme minime |
| Localisation | | Cubitus | Humérus | Os Cuboïde |
| Clinique | | - Douleur. - Impotence fonctionnelle. - Déformation. | - Douleur. - Impotence fonctionnelle. - Déformation. - Altération de l'état général. | - Douleur. - Impotence fonctionnelle. - Déformation. |
| Imagerie | Radiographie standard | Multiples lésions lytiques du cubitus | Fracture de l'extrémité supérieure de l'humérus sur multiples images lytiques | Fracture de l'os cuboïde sur image lytique |
| | Autres | -Echographie cervicale en faveur de la malignité. -Tomodensitométrie en faveur d'une importante lyse du coude. | Tomodensitométrie thoracique en faveur d'une tumeur bronchique | Scintigraphie : hyperfixation au niveau de l'os cuboïde |
| Histologie | | Cancer de la thyroïde | Cancer du poumon | Cancer du rein |
| Traitement | | Traitement orthopédique | Bandage coude au corps | Résection du cuboïde |

Les métastases osseuses des membres à propos de 27 cas

| | | 16 ^{ème} malade | 17 ^{ème} malade | 18 ^{ème} malade |
|-----------------------------|-----------------------|---|--|--|
| Age | | 57 ans | 50 ans | 55 ans |
| Sexe | | Féminin | Féminin | Féminin |
| Antécédents | | - Signes respiratoires. - Hémorragies génitales. | Mastectomie du sein gauche | - Mastectomie gauche. - Diabète. |
| Circonstances de découverte | | Fracture par traumatisme minime | Fracture par traumatisme minime | Fracture par traumatisme minime |
| Localisation | | Diaphyse fémorale | Extrémité supérieure du fémur | Diaphyse humérale |
| Clinique | | - Douleur. - Impotence fonctionnelle. - Bon état général. | - Douleur. - Impotence fonctionnelle. - Déformation. - Attitude vicieuse. | - Douleur. - Impotence fonctionnelle. - Déformation. |
| Imagerie | Radiographie standard | Fracture médiodiaphysaire du fémur sur image lacunaire | Fracture sous trochantérienne du fémur sur image mixte | Fracture de la diaphyse humérale sur image lytique |
| | Autres | Opacité du lobe moyen du poumon sur la radiographie thoracique | Scintigraphie : hyperfixation de la tête humérale et de la tête fémorale | |
| Histologie | | Origines divers | Cancer du sein | Cancer du sein |
| Traitement | | -Enclouage centromédullaire cimenté. - Radiothérapie + Chimiothérapie. | - Clou Gamma. - Radiothérapie + Chimiothérapie. | - Plaque vissée. - Radiothérapie + Chimiothérapie. |

Les métastases osseuses des membres à propos de 27 cas

| | | 19 ^{ème} malade | 20 ^{ème} malade | 21 ^{ème} malade |
|-----------------------------|-----------------------|--|--|---|
| Age | | 52 ans | 42 ans | 30 ans |
| Sexe | | Masculin | Masculin | Féminin |
| Antécédents | | - Signes respiratoires. - Tabagisme. | - Tabagisme. - Cancer du poumon. | - Signes respiratoires. - Mastectomie droite. |
| Circonstances de découverte | | Douleur et impotence fonctionnelle | Fracture par traumatisme minime | Douleur et impotence fonctionnelle de la hanche |
| Localisation | | - Plateau tibial. - Cotyle. | Extrémité supérieure du fémur | Extrémité supérieure du fémur |
| Clinique | | - Douleur. - Impotence fonctionnelle. - Attitude vicieuse. | - Douleur. - Impotence fonctionnelle. - Attitude vicieuse. | - Douleur. - Impotence fonctionnelle. - Attitude vicieuse. |
| Imagerie | Radiographie standard | - Images géodiques au niveau du cotyle, au niveau du plateau tibial. - Images ostéocondensantes chondrales. | Fracture du col fémoral sur image lytique | Multiples lésions ostéolytiques au niveau du cotyle et la tête fémorale |
| | Autres | Tomodensitométrie thoracique : images en faveur du cancer primitif | | Tomodensitométrie thoracique : une pleurésie de grande abondance. |
| Histologie | | Cancer pulmonaire | Cancer pulmonaire | Cancer du sein |
| Traitement | | -Prothèse totale du genou. -Prothèse totale de la hanche. | -Clou gamma. + Chimiothérapie | - Prothèse totale de la hanche+Chimiothérapie + Radiothérapie + Hormonothérapie. |

Les métastases osseuses des membres à propos de 27 cas

| | | 22 ^{ème} malade | 23 ^{ème} malade | 24 ^{ème} malade |
|-----------------------------|-----------------------|---|---|--|
| Age | | 43 ans | 55 ans | 42 ans |
| Sexe | | Masculin | Féminin | Masculin |
| Antécédents | | - Cancer du rein. - Hypertension artérielle. | - Signes urinaires. - Hystérectomie. | - Signes urinaires. - Hypertension portale. |
| Circonstances de découverte | | Fracture par traumatisme minime | Douleur et impotence fonctionnelle sur traumatisme minime | Douleur et impotence fonctionnelle de la jambe |
| Localisation | | Diaphyse humérale | Diaphyse humérale | Tibia |
| Clinique | | - Douleur. - Impotence fonctionnelle. - Attitude vicieuse. - Amaigrissement. - Hépatomégalie. | - Douleur. - Impotence fonctionnelle. - Attitude vicieuse. - Altération de l'état général. | - Douleur. - Impotence fonctionnelle. - Fièvre. - Etat général très altéré. |
| Imagerie | Radiographie standard | Fracture médiodiaphysaire de l'humérus sur lésion lytique | Images lytiques de la diaphyse humérale | Images lytiques du tibia |
| | Autres | Tomodensitométrie: métastases hépatiques | | Echographie abdominale : lésions du carcinome hépatocellulaire. |
| Histologie | | Cancer du rein | Cancer gynécologique | Cancer gastrique |
| Traitement | | Plaque vissée cimentée | Plaque vissée cimentée | Traitement orthopédique |

Les métastases osseuses des membres à propos de 27 cas

| | | 25 ^{ème} malade | 26 ^{ème} malade | 27 ^{ème} malade |
|-----------------------------|-----------------------|---|---|--|
| Age | | 67 ans | 40 ans | 60 ans |
| Sexe | | Féminin | Masculin | Féminin |
| Antécédents | | - Signes respiratoires. - Nodule thyroïdien. - Diabète. | - Signes respiratoires. - Tabagisme. | Aucun antécédent particulier |
| Circonstances de découverte | | Fracture spontanée | Fracture spontanée | Fracture par traumatisme minime |
| Localisation | | Extrémité supérieure du fémur | Extrémité supérieure du fémur | Extrémité supérieure du fémur |
| Clinique | | - Douleur. - Impotence fonctionnelle. - Déformation. - Amaigrissement. | - Douleur. - Impotence fonctionnelle. - Attitude vicieuse. - Altération de l'état général. - Adénopathies axillaires et inguinales. | - Douleur. - Impotence fonctionnelle. - Attitude vicieuse. - Nodule thyroïdien. |
| Imagerie | Radiographie standard | Fracture du col fémoral sur lésions lytiques | - Fracture du col fémoral sur images lytiques. - Images lacunaires de l'os iliaque. | Fracture pertrochantérienne sur image d'ostéolyse |
| | Autres | Echographie cervicale : goitre multihétéronudulaire | - Tomodensitométrie thoracique : processus pulmonaire. - Imagerie par résonance magnétique : masses osseuses iliaques et fémorales. | |
| Histologie | | Origine indéterminée | Cancer du poumon | Cancer de la thyroïde |
| Traitement | | Prothèse totale de la hanche | - Clou Gamma. - Radiothérapie + Chimiothérapie. - Biphosphonates. | Clou Gamma |

Cas clinique n° 1

Il s'agit de Madame A.B. âgée de 30 ans, femme au foyer, divorcée, sans enfants, ayant comme antécédents pathologiques une tumeur du sein droit traitée par un Patey et des cures de chimiothérapie, de radiothérapie et d'hormonothérapie. Deux ans après, la patiente a présenté une fracture du col fémoral droit et elle a bénéficié d'un remplacement prothétique total de la hanche droite.

La patiente a été hospitalisée au service pour des douleurs de la hanche gauche, une impotence fonctionnelle et une attitude vicieuse dans un contexte d'altération de l'état général.

Une radiographie standard du bassin de face a été faite montrant :(Photo 21)



Photo 21 : Le matériel d'ostéosynthèse en place de la hanche droite, présence de multiples lésions ostéolytiques au niveau de la hanche gauche dont la plus volumineuse fait 23 mm de grand axe au niveau de la tête fémorale gauche.

La biologie a montré une anémie hypochrome microcytaire et une augmentation de la vitesse de sédimentation.

La patiente a bénéficié d'un bilan d'extension :

- Une radiographie thoracique montrant un émoussement du cul de sac droit.
- Une tomodensitométrie thoraco-abdomino-pelvienne (Photo 22) :

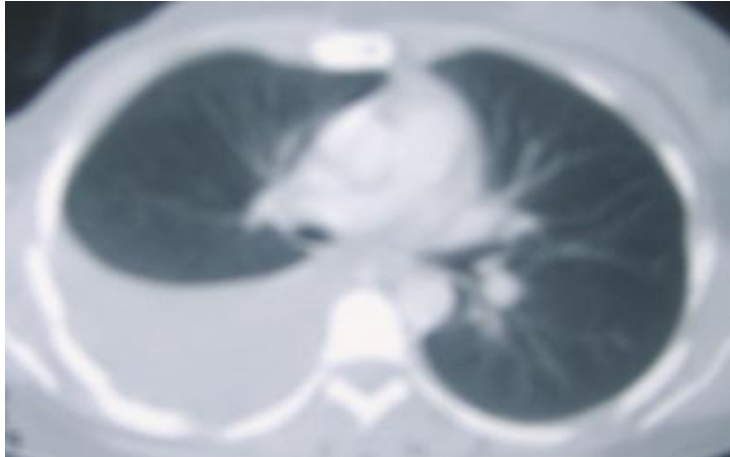


Photo 22 : Coupes tomodensitométriques thoraciques après injection, montrant une pleurésie droite de grande abondance avec atélectasie des lobes inférieur et moyen.

La biopsie a été faite chez cette patiente et la nature histologique est en faveur d'un carcinome canalaire du sein.

La patiente a bénéficié d'une prothèse totale de la hanche. (Photo 23)



Photo 23: Mise en place d'une prothèse totale de la hanche.

Cas clinique n° 2

Il s'agit de Monsieur K.A. âgé de 40 ans, sans profession, tabagique chronique, sans autres antécédents pathologiques notables.

Le début de sa symptomatologie remonte à huit mois avant son hospitalisation par l'installation de douleurs de la hanche gauche et une impotence fonctionnelle dans un contexte d'altération de l'état général.

L'examen clinique a objectivé une douleur à la palpation de la hanche, une attitude vicieuse, des adénopathies axillaires et inguinales gauches.

Une radiographie standard a été faite montrant : (Photo 24).



Photo 24 : Fracture du col fémoral gauche, images ostéolytiques touchant le petit trochanter avec essouffure de la corticale en regard, pincement coxo-fémoral supéro-externe gauche et des images ostéolytiques de l'os iliaque gauche.

Les examens biologiques ont montré :

- Une anémie hypochrome microcytaire.
- Une vitesse de sédimentation augmentée.
- Une hypercalcémie.

Une imagerie par résonance magnétique de la hanche a été faite montrant des masses tissulaires osseuses iliaques, sacrées et fémorales gauches évoquant des localisations secondaires.

Une radiographie thoracique et une tomodensitométrie cervico-thoraco-abdomino-pelvienne ont été réalisées dans le cadre du bilan d'extension. (Photo 25)



Photo 25 : Radiographie thoracique montrant une opacité de tonalité hydrique au niveau du lobe supérieur droit à limites spéculées .

L'examen anatomopathologique a confirmé le diagnostic de métastases osseuses d'un carcinome épidermoïde du poumon.

Le patient a bénéficié d'un traitement chirurgical avec mise en place d'un clou gamma (Photo 26), un traitement adjuvant fait d'une radiothérapie, une chimiothérapie et un traitement par les biphosphonates pour son hypercalcémie.



Photo 26: Traitement chirurgical : mise en place d'un clou gamma.

Cas clinique n° 3

Il s'agit de Monsieur A.M. âgé de 62 ans, tabagique, victime d'une chute de sa hauteur avec point d'impact sur la hanche droite, occasionnant chez lui une douleur avec une impotence fonctionnelle du membre inférieur droit, le patient rapporte aussi une notion de signes urinaires et de prostatisme dans un contexte d'amaigrissement.

L'examen locomoteur a objectivé une rotation interne, un raccourcissement du membre inférieur droit et une douleur à la palpation de la hanche droite.

Le toucher rectal a montré une prostate pierreuse.

La radiographie standard a été faite montrant : (Photo 27)



Photo 27 : Fracture sous trochantérienne droite sur une image mixte

La biologie a montré une augmentation de la vitesse de sédimentation et du taux de l'antigène spécifique de la prostate.

Le résultat de la biopsie a été en faveur d'une métastase osseuse d'un adénocarcinome prostatique.

Le patient a bénéficié d'un traitement chirurgical : mise en place d'un clou gamma. (Photo 28).



Photo 28 : Traitement chirurgical : mise en place d'un clou gamma.

ANALYSE
ET
DISCUSSION

I- Etude épidémiologique :

Notre étude rétrospective porte sur 27 dossiers de patients ayant été hospitalisés au service de Traumatologie-Orthopédie du CHU Hassan II de Fès sur une période s'étalant sur 5 ans, de Janvier 2005 au Décembre 2009.

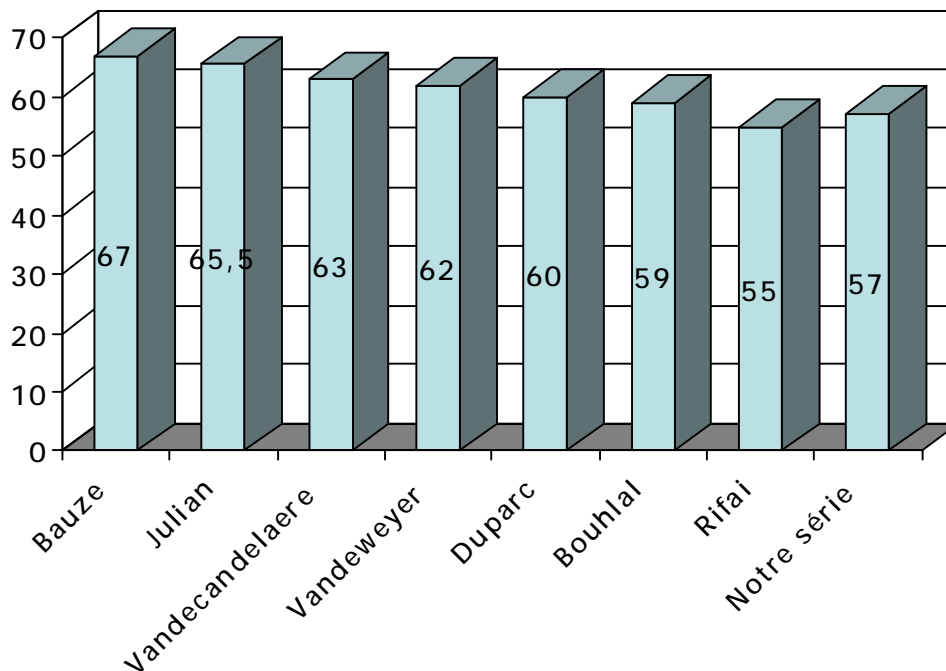
A- L'âge :

Nous avons constaté que l'âge de nos malades varie entre 30 et 80 ans, que les métastases osseuses touchent essentiellement la tranche d'âge de 41 ans à 60 ans, avec une moyenne de 57 ans, ce qui rejoint les résultats des principaux auteurs [3-19]. (Tableau 7, Figure 10)

Tableau 7 : Comparaison de l'âge moyen de notre série avec la littérature

| Auteurs | Moyenne d'âge |
|----------------------|---------------|
| AJ Bauze [34] | 67 ans |
| Julian Dutka [35] | 65,5 ans |
| Vandecandelaere [26] | 63 ans |
| E. Vandeweyer [41] | 62 ans |
| Duparc [33] | 60 ans |
| Bouhlal [27] | 59 ans |
| Rifai [28] | 55 ans |
| Notre série | 57 ans |

Figure 10: Comparaison de l'âge moyen de notre série avec la littérature.



B- Le sexe :

Pour nos patients, nous comptons 14 hommes (52%) et 13 femmes (48%).

Dans les différentes séries publiées et la majorité des études épidémiologiques réalisées rapportent que les métastases osseuses sont plus fréquentes chez les femmes [137].

La nette prédominance féminine selon Durandea [29-30], Bouhlal [27], Julian [35] s'explique par l'incidence de l'étiologie mammaire. En effet le cancer du sein est responsable de plus de 50% des métastases osseuses [18]. (Tableau 8)

Tableau 8 : Tableau récapitulatif de la répartition des patients selon le sexe en fonction des auteurs.

| Auteurs | Nombre de cas | Pourcentage de femmes | Pourcentage des hommes |
|-----------------|---------------|-----------------------|------------------------|
| Durandean [29] | 64 | 69% | 31% |
| Bouhlal [27] | 68 | 53% | 47% |
| AJ Bauze [34] | 31 | 55% | 45% |
| Julian [35] | 66 | 61% | 39% |
| Vandeweyer [41] | 18 | 67% | 33% |
| R.Meary [31] | 100 | 62% | 38% |
| Notre série | 27 | 48% | 52% |

L'importance du nombre d'hommes dans notre série s'explique essentiellement par :

- Les hommes consultent plus que les femmes pour des raisons socioéconomiques, et les femmes se dirigent beaucoup plus aux médications traditionnelles.
- Notre étude statistique est effectuée à l'échelle du service, ainsi ne permet pas d'analyser avec précision la prédominance de métastases osseuses.

C- La localisation :

Les métastases osseuses siègent préférentiellement sur le squelette axial ou se situe la moelle rouge richement vascularisée.

Toute pièce squelettique peut être le siège d'une métastase, mais il existe des sièges électifs qui sont, dans l'ordre de prévalence décroissante, le fémur est presque toujours la première localisation, suivi par l'humérus. L'atteinte des avant bras et des jambes, et plus encore celle des mains et des pieds existe, mais elle est rare et semblant ne compliquer qu'un nombre restreint de cancers primitifs [15].

- L'atteinte fémorale représente 35% des cas selon Daniel Bontoux [18], 82% pour Duparc [33], et 84% selon Schvingt [32].
- L'humérus était touché dans 15% des cas [18].
- Le coude et le genou : 7% [16].
- 3 cas de métastases osseuses de l'olécrâne chez un patient présentant un carcinome rénal [16].
- Les métastases distales font exception, les chercheurs de Service de médecine nucléaire, Hôpital Militaire Mohamed V de Rabat, annoncent un cas de métastase osseuse au niveau du pouce et un second au niveau du métatarse [17].

Comme dans toutes ces séries publiées, le fémur constitue dans notre série le siège principal des métastases osseuses. Il représente 16 cas (60%) avec une préférence au niveau de son extrémité supérieure (48%). Ceci s'explique par le fait de sa richesse vasculaire et par l'importance des sollicitations mécaniques auxquelles il est soumis.

On trouve en deuxième position l'humérus qui est atteint dans 19% des cas avec une préférence au niveau de la région diaphysaire dans 12%.

Nous avons compté des localisations au niveau du cubitus, du tibia et des acrométastases au niveau du gros orteil et de l'os cuboïde, avec 2 cas chacun (7%).

Le bassin comporte également 2 localisations sous forme de lésions multiples.

II- Etude clinique :

A- Mode de révélation de métastases osseuses [22-23-24] :

Les métastases osseuses peuvent être diagnostiquées dans trois circonstances :

- Suivi et surveillance d'une néoplasie connue : ce mode de présentation est le plus fréquent, particulièrement pour le cancer du sein.
- Bilan d'extension de la tumeur primitive.
- Métastases osseuses inaugurales : sont fréquentes, elles dépassent 50%. Les tumeurs primitives identifiées les plus fréquentes à l'origine de ces métastases inaugurales sont la prostate, le poumon et le rein. Alors que les métastases d'origine mammaire sont rarement inaugurales.

B- Antécédents :

Il faut chercher dans les antécédents, en plus de l'âge et le sexe, les différents signes en rapport avec la tumeur primitive :

- Signes mammaires : mastodénie, nodule mammaire, en faveur du cancer du sein chez la femme.
- Signes de prostatisme chez l'homme en faveur d'un cancer prostatique.
- Signes respiratoires.
- Hémorragies digestives ou génitales.
- D'autres antécédents : diabète, hypertension artérielle,

Devant toute métastase ou suspicion de métastase un examen clinique de tous les appareils est systématique à la recherche de la tumeur primitive.

C- Manifestations cliniques :

1- La douleur :

C'est le signe d'appel le plus fréquent. Cette douleur osseuse néoplasique est d'installation insidieuse, profonde, fixe, intense, progressive, permanente, diurne et nocturne, résistante aux antalgiques classiques et exigeant l'utilisation de morphiniques.

Néanmoins, on signale qu'un certain nombre de cas de métastases, révélées par l'imagerie, mais restant indolores.

Le siège de la douleur, fonction de la topographie des foyers métastatiques, est variable, il est souvent dorsal, lombaire, pelvien, ou thoracique, donnant des cervicalgies, dorsalgies, lombalgies, sacralgies, avec éventuellement irradiation dans les métamères correspondants, donnant ainsi une radiculalgie (sciatique, crurale, intercostale, ou cervico-brachiale). L'existence de la douleur chez des patients prédisposés constitue un signal d'alarme qui doit guider le diagnostic.

2- L'impotence fonctionnelle :

Ce signe existe en cas de douleur intense, ou de fracture.

3- La fracture :

Deuxième signe dans l'ordre de fréquence, elle peut être un événement évolutif au cours d'une métastase osseuse connue ou le fait révélateur de la métastase.

Une ou plusieurs fractures surviennent chez 5 à 15% des patients atteints de métastases osseuses.

Les fractures sur métastases osseuses sont des fractures pathologiques, se produisant spontanément ou après un traumatisme anodin.

Les sièges de fractures les plus habituels sont, dans l'ordre de fréquence, les corps vertébraux, les côtes, la région de la hanche (extrémité supérieure du fémur, cotyle) et l'extrémité supérieure de l'humérus.

Les lésions ostéolytiques exposent d'avantage aux fractures pathologiques que les atteintes ostéocondensantes.

4- Signes généraux :

Une altération de l'état général accompagne les métastases osseuses et se manifeste par l'amaigrissement et l'asthénie. L'absence de ces deux signes classiques n'élimine pas le diagnostic de métastases osseuses. Parfois, la métastase osseuse peut être révélée par des troubles digestifs (nausées, vomissements, diarrhées), neuropsychiques (torpeur), cardiaques, polyurie et déshydratation, engendrés par l'hypercalcémie néoplasique.

5- La tuméfaction osseuse :

Elle est beaucoup plus rare, Conroy [3] l'objective dans seulement 3,3% des cas. Elle concerne les os superficiels tels le crâne, l'omoplate, la clavicule, les côtes, et surtout le sternum.

Cette éventualité rare se voit surtout dans les métastases pseudo-anévrysmales d'origine rénale, hépatique ou thyroïdienne, où on peut percevoir un thrill à la palpation et un souffle à l'auscultation.

6- Signes neurologiques :

L'atteinte neurologique est fréquente, elle révèle la métastase osseuse dans plus de 10% des cas. Il s'agit, suivant le niveau et suivant les modalités du développement tumoral, d'un syndrome de compression médullaire, d'un syndrome de la queue de cheval ou d'un syndrome de compression radiculaire. Ces syndromes peuvent être des événements évolutifs au cours d'une métastase connue, ou le fait révélateur de la métastase.

Une anamnèse minutieuse et bien orientée nous a permis de déceler seulement 37% des patients ayant un cancer primitif connu, et 40% pour Bouhlal [27], la métastase osseuse est donc diagnostiquée au cours du bilan d'extension.

Ainsi pour Alcalay [8] les métastases sont inaugurales dans 51% des cas, pour Durandau [29] : 27% des cas, pour Meary [31] : 20% des cas, et 24% pour Duparc [33]. Dans notre série ce chiffre a été plus important : 63% des cas, ceci pourrait s'expliquer soit par l'évolution à bas bruit de la maladie avec des troubles fonctionnels minimes, soit par la mauvaise surveillance des sujets porteurs de la néoplasie.

Dans notre série 18 cas (67%) ont été découverts à l'occasion de fractures pathologiques.

La douleur et l'impotence fonctionnelle étaient des signes constants chez tous nos patients et chez tous ceux de Bouhlal [27], Durandau [29] et Duparc [33]. Dans la plupart des cas ces douleurs précèdent de plusieurs semaines à plusieurs mois la fracture, et qui sont souvent résistantes aux antalgiques usuels. Donc il est important de souligner l'intérêt de saisir la métastase à ce stade afin de lui proposer un éventuel traitement chirurgical préventif.

La déformation osseuse a été observée chez 44% de nos patients et chez 50% de ceux de Bouhlal [27].

D'autres signes d'ordre général ont été observés chez 25 patients (93%) et dans la littérature [23-24] à des degrés divers : l'asthénie, l'amaigrissement et l'altération de l'état général.

Le toucher rectal fait dans le cadre de l'examen clinique a été positif et a orienté vers le cancer de la prostate avant le résultat de la biopsie chez 2 de nos malades.

III- Imagerie :

A- Bilan local :

1- La radiographie standard :

Elle est le premier examen complémentaire réalisé chez un patient cancéreux, mais sa sensibilité reste faible, car 30 à 50% de la trame osseuse doit être détruite pour que des signes radiologiques apparaissent, donc une radiographie normale n'élimine pas une métastase osseuse [23].

L'interrogatoire du patient sur ses antécédents pathologiques et sa symptomatologie permet de choisir les incidences, de compléter au besoin les classiques clichés face-profil par des incidences de trois quarts ou des clichés centrés.

Actuellement, la radiographie numérisée facilite l'analyse des lésions, en modifiant le spectre de l'image et en utilisant un zoom, pour mieux étudier les tissus mous et la structure osseuse [36].

Tous nos malades ont bénéficié de clichés de face et de profil ciblant la région suspecte.

On peut décrire schématiquement trois types de lésions radiologiques, ostéolytiques, ostéocondensantes et mixtes [37-38-39] :

1-1 Le type ostéolytique :

C'est le plus fréquent et le plus responsable de fractures pathologiques.

L'ostéolyse de l'os cortical est lente, mais elle est dépistée plus précocement à cause de la très forte différence de densité entre l'os sain et l'os pathologique.

L'ostéolyse de l'os spongieux est plus rapide, mais il faut une perte de 50% de la masse osseuse pour que la lésion devienne détectable.

Lodwick [52] et d'autres auteurs ont décrits trois types d'ostéolyse tumorale :

- Type I : est une ostéolyse géographique, ronde ou ovale, à contours nets.

ü Ia : limitée par un liseré de condensation marginale.

ü Ib : sans condensation marginale, qui se voit surtout sur le crâne et les os longs.

ü Ic : ostéolyse à limites floues, avec une zone transitionnelle étroite.

- Type II : ostéolyse mitée ou vermoulue, faite de la juxtaposition de nombreuses petites lacunes et de micro géodes, donnant une plage très irrégulière aux contours flous.
- Type III : ostéolyse perméative, faite de multiples fentes conférant un aspect feuilleté à la corticale.

La stricte majorité des images retrouvées dans notre série était de type ostéolytique dans 22 cas (81%), ce qui rejoint parfaitement les données de la littérature [27-29-33-40-42].

1-2 Le type ostéocondensant :

Ce type ostéoblastique, en «taches de bougies», est peu fréquent et moins responsable de fractures pathologiques, évocateur surtout des cancers prostatiques.

Se caractérise par des zones de condensation osseuse, à contours flous, homogène, ou discrètement hétérogène, avec disparition de la structure normale de l'os [37-38-39].

Les lésions ostéocondensantes ont été notées chez un seul cas (4%) dans notre série, ce qui concorde avec les études de Bouhlal [27] et Gebhartim [40].

1-3 Le type mixte :

Il est assez fréquent, mais rare d'emblée, se caractérise par la juxtaposition de foyers ostéolytiques et de foyers ostéocondensants donnant un aspect tacheté et inhomogène. Le passage du type lytique au type condensant, traduit une ostéogenèse réparatrice donc un signe d'efficacité du traitement.

Enfin, la distribution des métastases osseuses est associée à la répartition du tissu hématopoïétique, aussi la multiplicité des images rendant le diagnostic particulièrement solide et en faveur de leur origine métastatique. [37]

Dans notre série, nous avons observé 4 cas (15%) de lésions mixtes. (Tableau 9).

Tableau 9 : Comparaison de lésions radiologiques avec la littérature.

| Séries | Formes ostéolytiques | Formes condensantes | Formes mixtes |
|----------------|----------------------|---------------------|---------------|
| Duparc [33] | 100% | 0% | 0% |
| Bouhlal [27] | 97% | 1,5% | 1,5% |
| Durandeau [29] | 90% | – | – |
| Gebhart [40] | 86% | 6% | 8% |
| Mellouk [42] | 85,7% | 0% | 14,3% |
| Notre série | 81% | 4% | 15% |

2-La scintigraphie osseuse :

La scintigraphie osseuse occupe une place privilégiée dans le bilan de métastases osseuses, elle est un élément indispensable de l'évaluation initiale des cancers ostéophiles et de suivi de l'efficacité du traitement instauré, en association avec les marqueurs tumoraux [30-36-44].

Habituellement [145-146], elle fait appel au diphosphonate marqué au technicium 99m [147-149], qui se fixe rapidement par l'os entre 2 à 3 heures après l'injection, permettant ainsi d'explorer l'ensemble du squelette et dépister des métastases osseuses à localisation particulière : sacrum et le rachis où la TDM est limitée.

C'est une technique sensible, positive avant que la trame osseuse ne soit détruite, souvent anormale plusieurs mois avant la traduction radiologique d'une lésion, permettant de détecter des métastases sans traduction clinique ou radiographique, mais sa spécificité n'est pas très élevée et pose le problème de diagnostic différentiel entre les métastases et les pathologies bénignes avec un remaniement osseux [37-43].

L'image pathologique se révèle le plus souvent par des foyers d'hyperfixation multiples, asymétriques, essentiellement localisés au squelette axial, cette forme ne fait guère de doute de diagnostic de métastases [145].

Lorsque les métastases osseuses sont disséminées sur tout le squelette, donnant une importante hyperfixation hétérogène du traceur, et se traduisant par un tableau scintigraphique de « Superscan Métastatique ». Ce tableau se rencontre essentiellement dans les cancers du sein et de la prostate [145].

Quelques métastases osseuses ne donnent pas d'hyperfixation, on observe une ou plusieurs plages d'hypofixation sur la scintigraphie osseuse, surtout dans les cancers du rein, de la thyroïde, et parfois du poumon.

Par ailleurs, la scintigraphie peut être faussement négative en cas d'absence de réaction ostéoblastique.

Malheureusement, dans notre série la scintigraphie osseuse n'a été pratiquée que chez 3 patients (11%), elle a objectivé une hyperfixation au niveau de l'extrémité supérieure de l'humérus, au niveau de l'os cuboïde et au niveau des deux fémurs. Ceci est dû à l'absence de localisations vertébrales et sacrées dans notre série.

3-La tomодensitométrie (TDM) :

Est pratiquée en seconde intention, surtout dans les cas où il existe une discordance entre la radiographie standard et la scintigraphie osseuse [38].

Plus sensible que la radiographie standard, car elle évite les effets de superposition, elle met en évidence l'atteinte corticale et explore les zones difficilement accessibles en radiographie standard telles que la base du crâne, le rachis, le sacrum et le pelvis [45].

La TDM permet d'orienter une éventuelle biopsie et le traitement chirurgical en précisant le siège et l'extension de la métastase [47].

Cependant, la TDM est remplacée par l'IRM qui est plus performante.

Dans notre série, la TDM a été réalisée chez 5 patients (19%), qui a montré des images de lyse au niveau de l'humérus, du cubitus, de l'aile iliaque, du col fémoral et du trochanter, ce qui rejoint les résultats de l'étude d'Anract [86] avec 25%.

4-L'imagerie par résonance magnétique (IRM) :

L'IRM est plus sensible que la radiographie standard et la TDM, permettant d'explorer l'extension intra-osseuse et dans les parties molles, et de visualiser la moelle osseuse hématopoïétique ou adipeuse. Mais elle manque de spécificité, de

nombreuses lésions peuvent donner des modifications de signal et prendre le masque de métastases osseuses [37-46-48-49].

L'examen IRM utilise classiquement les séquences pondérées T1 sans puis après injection de produit de contraste (Gadolinium), et les séquences pondérées T2.

Les métastases osseuses lytiques se traduisent en T1 par un hyposignal nodulaire à limites nettes ou étendu, en T2 se manifestent par un hypersignal. L'injection de Gadolinium entraîne un rehaussement hétérogène ou en halo périphérique [23].

Lors des métastases condensantes, quelque soit la séquence utilisée, l'aspect est en hyposignal franc et marqué [50].

L'IRM [45] est utile en cas de suspicion de métastases osseuses avec scintigraphie normale, ou en cas de discordance entre une radiographie normale avec augmentation des marqueurs tumoraux et une scintigraphie positive. Elle sert aussi de référence pour le suivi post-radiothérapie pour mieux apprécier l'efficacité du traitement.

Dans notre série, l'IRM n'a été pratiquée que chez 2 patients (7%), c'est un pourcentage inférieur à celui d'Anract [86] avec 18%, ceci s'explique par le coût élevé de cet examen, les difficultés d'accès et par le bas niveau socio-économique de la population marocaine.

B- Bilan d'extension locorégional :

1-La TDM et l'IRM :

En plus de leurs rôles comme bilan local dans la mise en évidence de la métastase osseuse, elles montrent son extension dans les parties molles avec une nette supériorité pour l'IRM.

2-L'artériographie :

C'est un examen qui permet la visualisation directe des rapports d'une métastase extensive avec l'axe artériel et déceler une hypervascularisation tumorale, fréquente dans les métastases rénales et thyroïdiennes. Indiquée aussi à titre antalgique ou pour embolisation préopératoire réduisant le risque hémorragique. Peut faire partie du bilan préopératoire, soit pour préciser le degré de compression vasculaire périphérique, soit pour évaluer le degré de vascularisation tumorale [36-37-45].

Dans notre série, l'artériographie n'a pas été pratiquée.

C- Bilan d'extension à distance :

1-La radiographie thoracique :

Pratiquée systématiquement, elle permet de mettre en évidence des signes en faveur de la tumeur primitive, ou des signes de métastases pulmonaires associées.

La radiographie pulmonaire a été réalisée chez tous les patients de notre série, comme dans la série de Bouhlal [27], dans un double but, de rechercher la tumeur primitive et de rechercher d'autres foyers métastatiques.

2-La scintigraphie :

Elle reste l'examen de base pour dépister et faire le bilan d'extension de métastases osseuses [147-148].

C'est un examen simple et sans danger, sa sensibilité est de plus de 70% avec de faux négatifs et de faux positifs de 10% à 20% [150].

Dans notre série, la scintigraphie osseuse a été pratiquée chez 3 malades, ceci s'explique par le fait que nos patients se présentent au stade tardif où la scintigraphie n'est plus très utile par rapport au début de la maladie.

3-Le PET SCAN (Tomographie par émission de positrons) :

Est une méthode radio-isotopique utilisant un traceur, le 18 Fluoro-désoxyglucose 18 FDG, qui se fixe sur les cellules tumorales malignes et va refléter le métabolisme de glucose de ces cellules. Ainsi, le PET Scan détecte la présence de tissu malin directement en quantifiant son activité métabolique [51].

Le PET Scan est indiqué pour la détection de l'atteinte des ganglions axillaires ou de métastases à distance et l'évaluation de la réponse au traitement [51].

Toutefois, il n'existe pas d'indication actuelle standard à pratiquer un PET Scan à la recherche exclusive de métastases osseuses [53-54-55].

4-L'échographie abdominale :

Recherche de la localisation primitive, ou des métastases viscérales associées, surtout hépatiques et surrénaliennes.

Dans notre série, l'échographie abdominale a montré 2 cas de métastases hépatiques et un carcinome hépatocellulaire, alors que dans la série de Bouhlal [27], l'échographie a révélée 4 cas de métastases hépatiques et un cancer surrénalien.

5-La Tomodensitométrie :

La TDM thoracique est largement utile pour mettre en évidence les lésions non décelables sur la radiographie standard, et pour explorer l'ensemble du parenchyme pulmonaire à la recherche de localisations secondaires de tumeurs malignes.

La TDM thoraco-abdomino-pelvienne a été réalisée chez 9 patients de notre série, évoquant des signes en faveur de la tumeur primitive.

6- La mammographie :

Complétée de l'échographie mammaire, réalisée chez 3 patientes présentant des signes en faveur d'un cancer du sein.

7- Autres :

- Une échographie cervicale a été faite chez 4 patientes, a permis de déceler des signes de malignité d'un nodule thyroïdien chez 2 patientes.
- Une échographie prostatique a été faite chez un seul patient montrant une prostate augmentée de volume hétérogène.
- Une radiographie du crâne a été faite dans 3 cas objectivant des lésions ostéolytiques.

IV-Biologie :

A- Les anomalies biologiques :

1- La numération formule sanguine :

Dans notre série on a noté une anémie hypochrome microcytaire chez 19 patients (70%).

2- La vitesse de sédimentation :

La VS est augmentée dans 81% des cas, ceci s'explique par le phénomène inflammatoire qui accompagne les métastases osseuses.

3- Les modifications ioniques [25-26] :

Sont essentiellement représentées par l'hypercalcémie qui est un symptôme révélateur de la métastase osseuse dans 3% des cas, en général, les cancers du sein, du poumon, du rein sont à l'origine des deux tiers des hypercalcémies néoplasiques.

La lyse osseuse, aussi que les prostaglandines, l'hormone parathyroïdienne, la 1,25-dihydroxyvitamine D3, jouent un rôle important dans la pathogenèse de l'hypercalcémie maligne.

Ce trouble du métabolisme phosphocalcique est variable selon le caractère lytique (hypercalcémie avec phosphorémie normale), ou condensant (hypocalcémie parfois,) de la métastase.

Dans notre série, on a noté une hypercalcémie légère ne dépassant pas 108 mg/l chez 6 patients (60%), et une hypercalcémie sévère à 135mg/l chez un patient, cette hypercalcémie peut être mise sur le compte du processus ostéolytique des métastases osseuses.

4-Les modifications enzymatiques [138] :

Représentées par deux izoenzymes sériques :

4-1-La phosphatase alcaline :

Sa valeur normale est de 40-100 UI/l, qui est augmentée dans les métastases ostéoblastiques mais sans spécificité.

4-2-La phosphatase acide prostatique :

Est augmentée dans les métastases dues au cancer de la prostate, sa valeur normale est de 0,4-2,8 UI/l.

Dans notre série, la phosphatase alcaline a été faite chez un seul cas, et a été élevée.

Il est intéressant de faire un bilan plus poussé avec une électrophorèse des protéines sanguines et une protéinurie de 24H avec recherche de Bence Jones Urinaire, pour éliminer un myélome.

B- Les marqueurs tumoraux sériques [139-140-141]:

Les marqueurs tumoraux permettent de chercher la tumeur primitive et aident au dépistage des récidives et la surveillance de la maladie traitée.

1-L'antigène spécifique prostatique (PSA) [137-138-143]:

Sa valeur normale est de 4ng/ml, est élevée dans le cancer de la prostate. Le groupe de la Mayo Clinic a montré que des taux inférieurs à 10ng/ml n'avaient une scintigraphie osseuse positive que dans 0,5% des cas [154].

Le dosage du PSA a un grand intérêt étiologique dans un contexte métastatique, du fait de sa sensibilité et sa spécificité qui sont supérieures aux autres marqueurs sériques [151-153].

Ceci a été confirmé lors d'une étude rétrospective de 152 dossiers réalisée par Claire Destombe [141], qui a étudié la sensibilité et la spécificité de ces trois principaux marqueurs : PSA, ACE, et le CA15-3 en calculant la rentabilité de chaque

marqueur pour la recherche du cancer primitif, ainsi le PSA apparaissait comme un marqueur intéressant pour la recherche du cancer primitif.

2-L'antigène carcino-embryonnaire (ACE) :

Sa valeur seuil est de 5ng/ml, sa spécificité est de 50%, il est élevé dans les carcinomes du tube digestif, du poumon, du sein et du rein.

3-Le CA 15-3 [80] :

Indiqué pour la surveillance du cancer du sein, est élevé dans 80% des stades métastatiques osseux [142-155].

Des études [135] ont montré que les dosages sériés du CA 15-3 tous les 3 à 6 mois permettent de porter le diagnostic de récurrence métastatique plus de 4 mois avant l'apparition de signes cliniques. L'augmentation de 50% du taux de CA15-3 même dans des limites normales est très suspecte de traduire une récurrence.

Il y a une très bonne corrélation entre le taux de CA15-3 et la réponse au traitement. Selon Antoine [80], on admet une corrélation positive lorsque le CA15-3 régresse de plus de 50% en cas de réponse objective, augmente de plus de 25% en cas de progression et reste stable (moins de 25% de variation) en cas de stabilisation de la maladie.

4-L'alpha-foetoprotéine (α FP) :

Se voit surtout dans les hépatocarcinomes.

5-Le CA 19-9 :

Se voit surtout dans les cancers colorectaux, du pancréas et de l'estomac.

6-La thyroglobuline (TG) :

Se voit surtout dans le cancer de la thyroïde, avec une spécificité de 60%.

7-Le CA 125 :

Se voit dans les cancers de l'ovaire, de l'utérus et des trompes, avec une très bonne sensibilité et une faible spécificité [136].

La spécificité des marqueurs tumoraux, sauf le PSA et la thyroglobuline, est encore affaiblie par leur élévation possible au cours d'affections non néoplasiques.

L.Euller-Ziegler [156], a étudié la valeur diagnostique des marqueurs tumoraux par un dosage systématique d'ACE, α FP, PSA, CA19-9, CA15-3, CA125 chez 20 patients, montre que 70% des métastases osseuses expriment un marqueur cible correspondant au cancer originel (authentifié par l'examen anatomopathologique).

Parfois, le patient présente une élévation de plusieurs marqueurs ou un taux à la limite de la significativité. C'est pourquoi les marqueurs apparaissent plus souvent comme des aides pour s'orienter, mais une confirmation radiologique et anatomopathologique paraît nécessaire afin de confirmer le cancer primitif [141].

Dans notre série, le dosage des marqueurs tumoraux a été réalisé chez 8 patients, 4 hommes ont bénéficié d'un dosage de PSA, qui a été augmentée dans les 3 cas (38%), 2 femmes avaient le CA 15-3 augmenté (25%), la thyroglobuline était normale chez 2 cas.

V- Histologie :

Le diagnostic positif de métastases osseuses est un diagnostic anatomopathologique. La biopsie osseuse est une procédure sûre et peu coûteuse, doit être faite après un bilan d'imagerie complet, assurant ainsi le diagnostic de métastases osseuses [7-9].

Plusieurs techniques sont utilisables [57-64-141]:

A- La ponction biopsie percutanée :

Pratiquée sous anesthésie locale, sous contrôle radiologique et tomodynamométrique, soit à l'aiguille, soit de préférence avec un trocart, car la ponction aspiration à l'aiguille ne permet qu'une étude cytologique et non pas histologique [37-58-59].

Elle est indiquée en cas de foyer unique suspect, de métastases inhabituelles par leurs aspects radiologiques ou leur évolution.

La biopsie percutanée [60-61] a l'avantage de ne pas aggraver la dissémination dans les parties molles et à distance. Mais elle a l'inconvénient [62] d'être très fragmentaire, avec le risque de ne pas rapporter de tissu pathologique, de n'examiner qu'une partie de la zone pathologique, d'intéresser un cal en voie de formation, si la fracture n'est pas récente, et d'être responsable d'erreurs diagnostiques graves.

Il ne semble pas utile de renouveler la biopsie percutanée après l'échec de deux prélèvements, ainsi passer directement à la biopsie chirurgicale [59-63].

B- La biopsie extemporanée :

Elle ne permet en général pas un diagnostic précis mais une confirmation d'un diagnostic fortement suspecté cliniquement et radiologiquement, donc, aucune décision thérapeutique radicale ne peut être prise sur une biopsie extemporanée.

Elle fait appel surtout à la cytologie et à l'étude des empreintes cellulaires sur lames et affirme si les prélèvements sont significatifs ou pas [60].

C- La biopsie chirurgicale :

Est la méthode la plus fréquemment utilisée, comportant un abord direct, permettant de multiplier les prélèvements de fragments volumineux de l'os pathologique, et d'examiner les parties molles adjacentes [37-60].

La biopsie chirurgicale procure un matériel suffisant pour l'examen histologique, permettant d'affirmer le diagnostic et d'orienter le bilan étiologique.

Cependant, elle fait courir un risque hémorragique, d'infection pouvant compromettre le traitement ultérieur et un risque d'augmenter la fragilisation osseuse sur une simple fissure et donc compléter la fracture [60-62].

Les règles de cette biopsie sont rigoureuses [57-60]:

- Il est préférable de réaliser un trou circulaire ou ovalaire, situé sur le trajet de la voie d'abord du traitement chirurgical.
- Eviter la fragilisation osseuse en ne traversant pas les corticales les plus épaisses et les zones de force.
- Le prélèvement tumoral intra-osseux par forages divergents à travers un même orifice permet des prélèvements en divers endroits de la tumeur, avec un risque mineur de fragilisation.
- Pratiquer, lorsque cela est possible, une hémostase préventive par garrot.
- Réaliser des prélèvements volumineux, multiples, au centre de la zone pathologique et à sa périphérie en incluant également les parties molles adjacentes.
- Faire une hémostase soignée.
- Pratiquer une obturation de la zone de trépanation à l'aide du ciment pour diminuer la dissémination secondaire et la fragilisation.

- Faire un drainage aspiratif, mais dont le trajet doit pouvoir être excisé facilement en totalité.

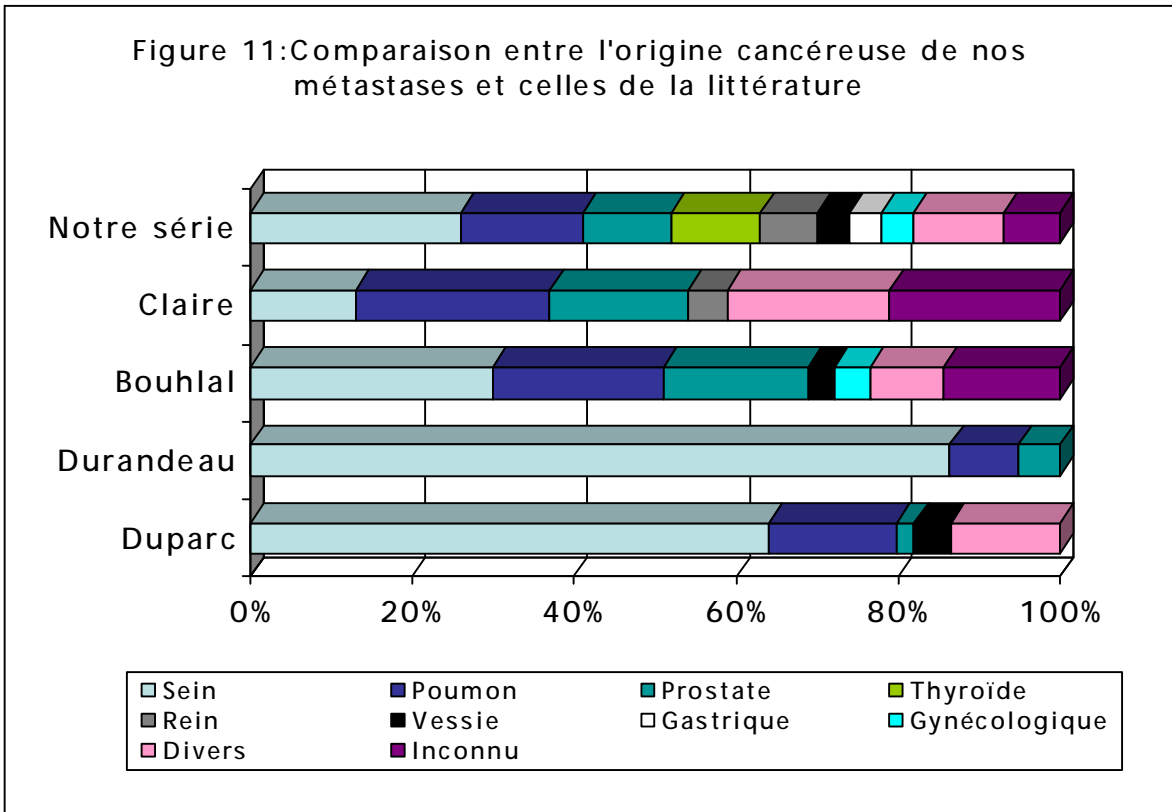
Dans notre série, la biopsie chirurgicale a été faite chez tous nos patients, elle était positive et concluante dans 25 cas (93%), et non concluante dans 2 cas (7%).

Nous avons constaté que l'étiologie a été dominée par le cancer mammaire chez la femme avec 7 cas (26%), pulmonaire avec 4 cas (15%) et prostatique avec 3 cas (11%) chez l'homme ce qui rejoint les données de la littérature [27-29-33-141].

(Tableau 10, Figure 11)

Tableau 10 : Comparaison entre l'origine cancéreuse des métastases de notre série avec celle de la littérature.

| | Duparc [33] | Durandeu [29] | Bouhlal [27] | Claire [141] | Notre série |
|---------------|----------------|------------------|-----------------|-----------------|-------------|
| Sein | 57% | 51% | 27% | 13% | 26% |
| Poumon | 14% | 5% | 19% | 24% | 15% |
| Prostate | 2% | 3% | 16% | 17% | 11% |
| Thyroïde | - | - | - | - | 11% |
| Rein | - | - | - | 5% | 7% |
| Vessie | 4% | - | 3% | - | 4% |
| Gastrique | - | - | - | - | 4% |
| Gynécologique | - | - | 4% | - | 4% |
| Divers | 12% | - | 8% | 20% | 11% |
| Inconnu | - | - | 13% | 21% | 7% |



VI- Stratégie de diagnostic :

Si le diagnostic de certitude est établi par l'histologie, le meilleur diagnostic possible est indispensable avant celle-ci pour la décision et surtout la qualité de la biopsie.

Devant une lésion osseuse, la décision et la réalisation de la biopsie se fondent sur l'établissement préopératoire du diagnostic le plus précis possible. Sur celui-ci se base non seulement la décision de pratiquer la biopsie mais aussi son intégration dans le plan thérapeutique qu'elle ne doit pas perturber [37-56].

Quatre situations peuvent se rencontrer au cours desquelles sera évoqué avec plus ou moins de facilité le diagnostic de métastase osseuse :

A- Le cancer primitif est connu et l'aspect radiologique des lésions osseuses est typique :

C'est le cas le plus facile et le plus fréquent. Les signes cliniques sont évocateurs, le rôle de l'imagerie est de confirmer le diagnostic de la métastase, de faire le bilan d'extension de la maladie et d'assurer une surveillance.

Dans cette situation, la biopsie préalable au traitement ne se justifie pas, elle sera réalisée dans le même temps opératoire pour confirmer le diagnostic [191].

B- Le cancer primitif est connu et l'aspect des lésions est atypique :

La lésion osseuse est atypique par :

- Sa topographie.
- Son aspect radiologique.
- Son caractère unique.
- Discordance radio-clinique.

On aura par exemple un contexte clinique évocateur de la métastase osseuse, mais la scintigraphie est négative, dans ce cas il est intéressant de pratiquer une

imagerie par résonance magnétique, qui est d'une grande sensibilité, la biopsie confirme le diagnostic.

C- Le cancer primitif est inconnu et l'aspect radiologique des lésions est évocateur :

La symptomatologie, la biologie, l'aspect de lésions osseuses orienteront vers la néoplasie primitive.

L'imagerie permettra de confirmer le diagnostic, d'identifier l'étiologie, de faire le bilan d'extension et d'assurer la surveillance.

L'aspect des images métastatiques est susceptible d'orienter le diagnostic étiologique [8-9] :

- Les carcinomes prostatiques sont souvent l'origine de métastases condensantes, mais parfois d'autres tumeurs telles que le cancer du sein ou de la vessie peuvent réaliser le même aspect [11].
- Devant une lyse expansive, penser au rein, au sein, à la thyroïde et à l'hépatocarcinome.
- Lorsque la diffusion métastatique est massive, la recherche étiologique se limitera aux cancers hormonodépendants (thyroïde, testicule, ovaires).

Dans ce cas, la biopsie sera faite en même temps qu'un geste de stabilisation et si elle n'apporte pas le diagnostic de cancer d'origine, elle pourra orienter la recherche vers un organe donné.

D- Le cancer primitif est inconnu et l'aspect des lésions est atypique :

C'est la situation clinique la plus difficile, l'imagerie permet de poser le diagnostic, de rechercher le cancer primitif, de réaliser le bilan d'extension et la surveillance. Le recours à la biopsie est souvent nécessaire [192].

VII- Prise en charge thérapeutique :

Le traitement des métastases osseuses est surtout palliatif, s'inscrit dans une stratégie de prise en charge pluridisciplinaire, où participeront le radiologue, l'anatomopathologiste, le chirurgien, l'oncologue, le psychologue et surtout la coopération du patient et de famille [70-71-72].

Cette stratégie de prise en charge doit tenir compte de la durée de survie globale du patient, de l'efficacité du traitement à proposer, ainsi que la fonctionnalité du membre atteint [65-66].

A-Traitement orthopédique :

Il est réservé pour des indications rares :

- Un état général trop altéré.
- Une espérance de vie jugée trop courte.
- Contre indication à l'anesthésie.
- L'impossibilité technique (lyse complète d'un os).

En effet, ce traitement, qu'il s'agit de l'immobilisation par plâtre ou par extension continue, doit être laissé en dernier lieu en raison de ses inconvénients, car l'immobilisation est toujours imparfaite, n'aboutit que très rarement à la consolidation et qui est responsable de la persistance des douleurs condamnant le malade au décubitus prolongé, aggravant son état psychique, rendant difficile les soins infirmiers et générant les complications décubitus [67-68-69].

Dans la série de Durandau [29], le traitement orthopédique n'a été utilisé que dans 4% des cas et dans aucun cas n'a aboutit à la consolidation.

Dossa [157] rapporte 9 observations traitées orthopédiquement et aucun malade n'a repris la marche.

Dans notre série, le traitement orthopédique a été utilisé chez 5 patients (19%), 2 cas de lyse de l'extrémité supérieure de l'humérus, à un stade avancé avec amaigrissement et mauvais état général, traité par un bandage coude au corps, 2 cas de lyse de l'os cubital qui étaient inopérables, un cas de lyse du tibia avec un état général très altéré bénéficiant d'un plâtre cruro-pédieux.

B- Traitement chirurgical :

Il s'agit d'une chirurgie palliative, ne prétendant pas traiter le cancer et réparatrice visant simplement à rétablir la fonction.

Le traitement chirurgical doit être indiqué précocement chez un patient en bon état général et capable de supporter une chirurgie parfois majeure [37].

La qualité du bilan d'extension est primordiale, plus particulièrement la TDM pour l'extension osseuse et dans les parties molles, l'IRM pour les rapports vasculaires, la scintigraphie pour d'autres localisations osseuses et éventuellement l'artériographie pour préciser un envahissement vasculaire.

1-Buts et principes :

C'est à Duparc [33] que revient le mérite d'avoir précisé les principes et les buts de la chirurgie des métastases osseuses.

Le traitement chirurgical vise essentiellement à [69-73-74-75-76] :

- La suppression complète de la douleur en assurant la mobilisation stricte du foyer de fracture.
- Maintenir ou rétablir la continuité osseuse par ostéosynthèse, ou adjonction d'une prothèse.
- Assurer la meilleure fonction possible du membre en permettant une mobilisation et reprise de l'appui.
- Son résultat doit être acquis immédiatement sans que l'on ait à attendre la consolidation osseuse souvent aléatoire.

- Faciliter la poursuite du traitement anticancéreux en supprimant les méfaits de fracture.
- Assurer un bien être psychologique aux patients.
- Enfin, point essentiel, la survie mécanique de l'ostéosynthèse ou de la prothèse ne doit pas être inférieure à la survie du malade.

2- Moyens et techniques :

La chirurgie est indiquée en cas de douleurs mécaniques invalidantes, en cas de fracture, et en cas de fragilisation osseuse [37-78].

On oppose classiquement deux types de techniques, l'ostéosynthèse et les prothèses articulaires :

2-1- Ostéosynthèses simples :

2-1-1 : Enclouage centromédullaire (ECM) :

Cette opération de longue tradition consiste à introduire un clou volumineux dans le canal médullaire par une incision minime siégeant loin du foyer de fracture.

Il s'agit d'une intervention à foyer fermé, remarquablement adaptée aux lésions métastatiques diaphysaires, rapide, non saignante, avec des risques infectieux réduits tout en respectant le fourreau périosté qui favorise la formation éventuelle d'un cal [77-78-79].

L'ECM est particulièrement indiqué, à titre préventif avant que survienne la fracture [107].

On utilise essentiellement [21]:

- ü L'ECM à foyer fermé type kuntscher, qui s'applique parfaitement aux lésions diaphysaires ou métaphysaires.
- ü L'ECM fasciculé élastique à foyer fermé d'Ender, adapté aux lésions épiphysométaphysaires fémorales supérieures [104].

2-1-2 : Ostéosynthèse à foyer ouvert :

L'ostéosynthèse par plaque, lame plaque, vis plaque, clou plaque ou clou, est aussi bien adaptée aux fractures diaphysaires que métaphysaires [33-37].

2-1-3 : Embrochage fasciculé :

A foyer fermé type Apprill, utilisé dans les fractures humérales, cette technique est très simple, rapide, moins agressive que l'enclouage car elle évite l'alésage [81].

2-2- Ostéosynthèses renforcées :

Différents produits peuvent être utilisés pour combler le défaut osseux métastatique.

2-2-1 Comblement par du ciment chirurgical :

Le ciment acrylique ou le polyméthyl-métacrylate présente l'avantage d'une grande résistance mécanique, immédiate et définitive [107].

Il a aussi une activité antitumorale du fait de l'élévation thermique pendant sa polymérisation.

Mais il n'établit jamais de liaison intime avec l'os et ne remplit pas parfaitement les fonctions biomécaniques de l'os normal [77-82].

Il doit donc être réservé en cas de capital osseux insuffisant ou de récurrence.

Après évidement de la cavité médullaire et l'ablation du tissu néoplasique, la plaque ou ses dérivés (clou plaque, lame plaque), est fixée par une ou deux vis à ses extrémités [108]. Le ciment doit être injecté dans le canal médullaire et la zone d'ostéolyse afin de former un bloc homogène. Les vis intermédiaires sont mises en place après dessiccation du ciment.

Chez les patients au squelette fragilisé par une métastase osseuse, on utilise les greffes :

2-2-2 Comblement par autogreffe spongieuse :

Il s'adresse principalement à des cavités de petite taille.

Les meilleurs sites de prélèvement sont les crêtes iliaques. On peut, pour de petites quantités, utiliser les épiphyses fémorales distales ou tibiales proximales.

L'emploi de cette autogreffe est peu judicieux. Parce que le tissu osseux prélevé est susceptible d'être contaminé par de cellules malignes. C'est pourquoi nous allons recourir aux allogreffes osseuses [77-83].

2-2-3 Comblement par allogreffe :

On utilise des allogreffes essentiellement en cas de manque d'os autologue, soit du fait de prélèvements antérieurs, soit du fait de la taille de la cavité à combler.

La résistance mécanique précoce est meilleure, la consolidation est plus longue qu'avec une autogreffe et les risques de maladie transmissible ne sont pas totalement écartés.

Le meilleur matériau est la tête fémorale de banque cryoconservée ou autoclavée, dont on utilise un gros fragment introduit en force dans la cavité, associé à des petits fragments morcelés, associés de préférence à de l'autogreffe, tassés tout autour [77-83-105].

2-3- Arthroplasties :

Les prothèses articulaires comportent l'exérèse tumorale au niveau des extrémités osseuses envahies jusqu'en os résistant, suivie de reconstruction.

On utilise, selon la localisation, des prothèses simples, ou des prothèses renforcées [78] :

2-3-1 Arthroplastie simple :

Est indiquée lorsque les lésions métastatiques siègent au niveau des extrémités métaphyso-épiphysaires : extrémité supérieure ou inférieure du fémur, extrémité supérieure de l'humérus.

L'arthroplastie simple est utilisée chez les patients aux lésions métastatiques peu destructrices [78-84].

Deux principaux types d'arthroplasties sont utilisés : arthroplastie partielle ou totale.

a- Prothèse de Moore :

Est une prothèse cervico-céphalique simple, concernant l'extrémité supérieure du fémur.

Utilisée dans certains cas de sujets fragiles.

Même si le cotyle est indemne de toute lésion métastatique, cette prothèse expose à l'usure cotyloïdienne dans des délais assez rapides. Engendrant ainsi, des douleurs qui compromettent le résultat fonctionnel [78].

b- Prothèse humérale :

Est une arthroplastie simple de l'extrémité supérieure de l'humérus.

c- Prothèse totale de la hanche :

L'arthroplastie totale est utilisée lorsque la lésion est intracapsulaire et ne détruit pas le support osseux [109].

En fonction de l'étendue de la résection, on utilise soit les prothèses de reconstruction existant sur le marché, soit des prothèses sur mesure.

Il faut être particulièrement attentif au respect des règles d'asepsie, les complications infectieuses, étant particulièrement fréquentes dans ce type de chirurgie [85-86-87-88-89].

Les luxations représentent la deuxième complication principale de ces interventions.

Elles sont liées directement à l'importance de la résection des parties molles.

Pour diminuer ce risque de luxations, il est possible de manchonner une prothèse par une allogreffe [14].

Langlais [90] recommande l'utilisation de têtes de gros diamètre (32mm) et insiste surtout sur le positionnement du cotyle qui doit être très horizontale et peu antéversé, et de l'implant fémoral dont l'antéversion ne doit pas dépasser 10° [90].

Anract [86] préconise, en cas de résection musculaire importante, une période de traction postopératoire de 15 jours, suivie d'une immobilisation plâtrée pendant 6 semaines [86].

d- Prothèse du genou :

L'arthroplastie du genou impose l'utilisation de prothèses à charnière pour compenser le sacrifice des structures ligamentaires latérales et du pivot central [14].

Leur mise en place suppose la conservation d'un appareil extenseur du genou fonctionnel, qu'il faut reconstruire à l'aide d'artifices [33].

Il s'agit d'implants à longue tige d'ancrage, scellés dans les diaphyses fémorales et tibiale.

Pour Kawai [91-92-93], le nombre de complications reste élevé, dépend essentiellement de la résection osseuse.

Le taux de survie à 10 ans varie, selon les séries, de 60% à 80% [94-92].

La raideur articulaire est fréquente, 19% de la série de Mascard, qui est responsable d'une sclérose progressive [92].

2-3-2 Arthroplastie renforcée :

Est indiquée dès que qu'une exérèse de la lésion métastatique a été réalisée, laissant un important défaut osseux qu'il importe de combler pour assurer la stabilité.

Il s'agit de lésions de l'extrémité supérieure ou inférieure du fémur et supérieure de l'humérus [78].

Le renforcement d'une arthroplastie par un simple cimentage dans ce cas n'est pas souhaitable, pour des raisons de stabilité mécanique de l'implant à moyen terme.

Nous avons recours au renforcement par une allogreffe, tenant compte des pertes osseuses engendrées par les grandes résections, alors que les autogreffes s'avèrent souvent insuffisantes.

Si les séries les plus anciennes de Merle d'Aubigné, Ottolenghi, Parrish ou Volkov [95-96-97-98] confirment la possibilité pour ces allogreffes de fusionner avec l'os receveur, il demeure cependant un taux de complications élevées : non consolidation, fractures, résorptions inexplicables, ou complications infectieuses [86-87-106].

Différents types d'allogreffes existent [99-100-105], en fonction de leur mode de conservation et de leur nature (os, cartilage, insertions tendineuses).

Aucune différence statistique n'a pu être établie entre les prothèses simples et les prothèses renforcées quant à leur survie [89].

2-4- Amputation :

C'est un acte radical permettant l'exérèse complète du segment du membre comportant la métastase.

Si les indications des amputations ont considérablement régressé avec les progrès de la chirurgie conservatrice, elles restent indiquées devant des tumeurs à extension locale très importante ou avec envahissement des pédicules neurovasculaires.

Il faut aussi savoir amputer dans certains cas où une résection large entraînerait des séquelles telles que le résultat fonctionnel du membre restant serait désastreux [101-144].

- Au membre inférieur :

Les résultats fonctionnels sont d'autant meilleurs que l'amputation est distale.

La conservation du genou transforme le pronostic fonctionnel, permettant au patient appareillé de marcher normalement. En revanche, l'amputé au-dessus du genou voit ses possibilités fonctionnelles diminuer dramatiquement.

L'amputation en cuisse donne des résultats fonctionnels d'autant meilleurs que le moignon est long. Un moignon inférieur à 10 cm est difficilement compatible avec un appareillage simple.

- Au membre supérieur :

Il faut amputer le plus bas possible. La perte du coude entraîne un préjudice important.

Les prothèses du membre supérieur sont médiocres, tant sur le plan esthétique que sur le plan fonctionnel.

L'amputation est dramatique pour le patient, drame qui le poursuit durant toute sa vie.

L'annonce de ce geste doit être faite progressivement, avec ménagement, par le chirurgien lui-même, qui doit obtenir le consentement du malade [101].

La prévention des douleurs du membre fantôme est très importante pour la bonne évolution du malade et la qualité du résultat final [102-103]. Elle repose sur des précautions opératoires : éviter les tractions sur les troncs nerveux, infiltrer les nerfs avec un anesthésique local avant de les sectionner, et les couper assez haut pour éviter la formation de névromes douloureux en zone d'appui distal du moignon.

En postopératoire, outre les traitements antalgiques usuels, la prescription systématique d'un traitement tranquillisant permet d'éviter la survenue de ces phénomènes douloureux.

2-5- Désarticulation :

Elle peut sembler logique soit de principe soit de nécessité.

C'est une intervention choquante, très mutilante, extrêmement lourde, nécessitant une équipe chirurgicale et anesthésique entraînée, et d'importants moyens de réanimation et une surveillance en per et post opératoire.

Elle est difficilement acceptée par les malades pour des raisons psychologiques et esthétiques [21-103].

3- Indications : [7-23-37]

Les indications dépendent d'abord de l'état général du malade. Un malade altéré grabataire pour lequel tout espoir de marche est exclu, constitue une indication de l'enclouage centromédullaire à foyer fermé qui facilitera le nursing. Par contre un malade en bon état général, le traitement de sa lésion constitue à une ostéosynthèse ou une arthroplastie.

Les indications sont aussi en fonction des localisations et de l'importance des zones d'ostéolyse :

3-1- Métastases fémorales :

- Extrémité supérieure : selon Duparc [33] et Campanacci [158], le remplacement prothétique est le traitement de choix pour les métastases du col et de la tête fémorale.
- Dans le cas de fractures trochantériennes : peuvent faire discuter l'ostéosynthèse ou la prothèse massive. Lorsque la destruction osseuse est très étendue [159], la prothèse s'impose, mais lorsque la taille du fragment proximal est suffisante, l'ostéosynthèse est préférée à la prothèse.
- Lésion diaphysaire : un enclouage centromédullaire permet une reprise rapide de l'autonomie [160].
- Extrémité inférieure : ostéosynthèse par plaque, lame plaque avec ou sans ciment, ou exceptionnellement arthroplastie totale du genou [23].

3-2- Métastases de la jambe :

Enclouage centromédullaire ou plaque vissée, avec ou sans ciment pour le tibia, si atteinte associée du péroné ou impossibilité d'intervention conservatrice l'amputation ou la désarticulation est la règle [23].

3-3- Métastases humérales :

- Extrémité supérieure : une ostéosynthèse par un embrochage ou par un clou centromédullaire peut être proposée en cas d'atteinte proximale limitée. Dans les lésions plus étendues, une résection proximale et une reconstruction par prothèse humérale peuvent être réalisées chez des sujets en bon état général avec une espérance de vie supérieure à un an [23].
- La diaphyse humérale : enclouage centromédullaire, embrochage fasciculé.
- La partie distale de l'humérus : ostéosynthèse par plaque type Lecestre, embrochage intramédullaire, ou exceptionnellement une arthroplastie du coude.

3-4- Métastases des extrémités :

Au niveau du tarse, des orteils, des doigts, on pratique un vissage ou un embrochage, en cas d'impossibilité de pose de traitement conservateur on opte pour l'amputation ou la désarticulation.

3-5- Au niveau de la hanche :

La technique de choix est l'arthroplastie totale de la hanche scellée, quand il n'y a pas de métastases du cotyle, il n'est pas obligatoire de le sceller [14].

Le traitement chirurgical dans notre série a été indiqué chez 20 malades, le choix des techniques a toujours varié en fonction de la localisation de la lésion métastatique et l'état général du patient, ainsi nous avons adopté : (Tableau 11)

- Au niveau de l'extrémité supérieure du fémur, on a pratiqué un clou Gamma chez 9 cas et une prothèse totale de la hanche chez 3 cas qui est beaucoup préférée chez Duparc [33].
- Au niveau de la diaphyse fémorale, l'enclouage centromédullaire a été la technique utilisée pour ce type de localisation dans notre série, ainsi que dans toutes les séries publiées de Durandea [29], de Dossa [157].

- Au niveau de l'humérus, la plaque vissée est la technique utilisée dans notre série à l'inverse de Durandau [29] qui a préconisé l'embrochage fasciculé en premier lieu pour les localisations de la diaphyse humérale.
- Au niveau du genou, on a pratiqué chez un cas une prothèse totale du genou.
- L'amputation est une solution radicale peu brillante, mais qui apporte immédiatement au malade un soulagement de la douleur bien qu'elle constitue une agression psychique, qui a été proposée dans notre série chez un patient avec une localisation au niveau du gros orteil, et une résection de l'os cuboïde.

Tableau 11 : Les techniques chirurgicales utilisées dans notre série et la littérature.

| Technique \ Série | Duparc [33] | Bouhlal [27] | Notre série |
|--------------------------|-------------|--------------|-------------|
| Clou Gamma | 13% | 27% | 45% |
| ECM cimenté | 18% | 16% | 15% |
| Plaque vissée et dérivés | 18% | 12% | 5% |
| Plaque et dérivés+ciment | 18% | 24% | 10% |
| Arthroplastie | 33% | 10% | 15% |
| Amputation ou résection | 0% | 4% | 10% |

C- Traitement adjuvant :

La radiothérapie, la chimiothérapie et l'hormonothérapie sont [110], en plus de la chirurgie, les armes essentielles du traitement multidisciplinaire des métastases osseuses.

1- La radiothérapie :

La radiothérapie est l'un des moyens majeurs disponibles pour traiter les métastases osseuses, à côté de tout l'arsenal médicamenteux et chirurgical [124].

Les métastases osseuses sont souvent radiosensibles, leur irradiation constitue actuellement un complément indispensable de la chirurgie.

Plusieurs études ont montré que les meilleurs taux de réponse et les plus longues durées de sédation de la douleur concernaient les patients atteints de cancers du sein et de la prostate [123].

La radiothérapie peut être débutée dès la cicatrisation cutanée [111].

1-1 Buts :

La radiothérapie est indiquée pour [113-122-123-124]:

- Soulager la douleur métastatique.
- Améliorer la qualité de vie du patient.
- Arrêter la progression tumorale dans l'os irradié.
- Limiter le risque fracturaire.

1-2 Moyens et techniques :

Le traitement radiothérapeutique utilise soit une radiothérapie externe d'énergie élevée, soit une radiothérapie interne métabolique.

1-2-1 La radiothérapie externe :

Plusieurs études rétrospectives ont souligné son efficacité dans le traitement des fractures pathologiques et surtout dans leur prévention. Elle permet une recalcification et une meilleure consolidation du foyer fracturaire [131].

Le choix du schéma thérapeutique d'irradiation est encore trop subjectif [119]. Les essais prospectifs randomisés manquent pour définir la dose et le fractionnement optimaux [111-115].

Ainsi, il n'y a pas de dose ni de fractionnement idéal, mais la plupart des équipes délivrent entre 20 et 40 Grays en une à quatre semaines [113-114].

Cependant, plusieurs études ont été conduites [123-126-128-129], à fin de déterminer le schéma de radiothérapie optimal des métastases osseuses, délivrant une irradiation non fractionnée de 6 à 10 Gy ou une irradiation fractionnée de 30 Gy en dix séances.

Mais aucune étude [123-132] n'a pu montrer qu'un type de fractionnement est supérieur à un autre.

Une modalité particulière est représentée par la radiothérapie hémicorporelle [113], qui consiste à irradier, dans les formes hyperalgiques et étendues, la totalité de l'hémicorps supérieur ou inférieur, qui abrite la plupart des métastases.

1-2-2 La radiothérapie métabolique :

La radiothérapie métabolique ou isotopique consiste à une injection intraveineuse ambulatoire [116], à dose cytotoxique, d'un isotope qui emprunte le trajet du calcium dans le corps et se fixe sur les sites osseux en activité métabolique augmentée [120].

Les principaux radioéléments utilisés pour le traitement antalgique de lésions osseuses : Strontium 89, Phosphore 32, Samarium 153, Rhénium 186 [116-127-130-187].

Parmi ces quatre radioéléments, le Strontium 89 (Métastron) a bénéficié depuis Mars 1993 de l'autorisation de mise sur le marché pour le traitement adjuvant des métastases hormonorésistantes du cancer de la prostate [119], ou en complément à la radiothérapie externe chez les patients multimétastatiques [112-117].

Un effet antalgique est obtenu dans 65% à 70% des cas [118-125-127].

Malheureusement [121-123], le coût du traitement reste élevé, ce qui reste un facteur limitant à sa généralisation.

1-3-Indications :

Pour la radiothérapie externe, elle est indiquée surtout lorsqu'il s'agit de métastases osseuses uniques, ou peu nombreuses, de type ostéolytiques, localisées dans une région anatomique bien limitée.

Pour la radiothérapie métabolique, elle est indiquée en cas de métastases ostéocondensantes et comme complément à la radiothérapie externe lorsqu'il s'agit de patients multimétastatiques.

2- La chimiothérapie :

La chimiothérapie représente le grand progrès des 20 dernières années en matière de traitement des métastases osseuses [77-134].

Cette méthode thérapeutique rend d'utiles services vis-à-vis du cancer primitif, mais reste peu efficace envers la lyse osseuse.

Dans la plupart des protocoles actuels, la chimiothérapie encadre le geste chirurgical, est administrée d'une façon néoadjuvante, avant le geste opératoire, et adjuvante, associée à la chirurgie.

L'administration d'une chimiothérapie néoadjuvante, offre plusieurs intérêts. Elle permet [133] :

- Un traitement précoce de la maladie métastatique.
- Une réduction de la taille de la tumeur facilitant le geste du chirurgien.
- Une chirurgie de conservation de membre, adéquate sur le plan carcinologique.
- De différer le traitement chirurgical pour la fabrication d'une prothèse adaptée au patient.

Les protocoles thérapeutiques les plus utilisés sont :

- Les antimétabolites : Fluorouracile, Méthotrexate...
- Les agents alkylants : Ifosfamide, Cyclophosphamide...
- Les antimitotiques : Vincristine, Vinblastine...

La chimiothérapie pour les métastases osseuses est le plus souvent utilisée en association avec l'hormonothérapie ou après échappement à cette dernière [121].

3- L'hormonothérapie :

C'est un traitement palliatif majeur [152], s'adresse aux métastases des cancers hormonodépendants en particulier les cancers du sein et de la prostate.

Elle vise à prévenir la survenue de métastases osseuses dans un premier temps, à limiter leur dissémination en deuxième temps et à éviter leurs complications en dernier lieu.

Elle est administrée :

- Soit sous forme de corticothérapie : à doses modérées pour ne pas aggraver la fragilité osseuse, améliore l'état général et agit sur la douleur.
- Ou sous forme d'hormonothérapie : représentée surtout par les antioestrogènes, les inhibiteurs de l'aromatase dans le cancer du sein, les anti-androgènes, les analogues de la GnRH, les œstrogènes dans le cancer de la prostate.

D'autres cancers ont une certaine hormonodépendance, comme l'utérus, la thyroïde, et le sein, mais les taux de réponses thérapeutiques en cas d'évolution osseuse métastatiques restent très faibles [21].

Le traitement adjuvant est un complément indispensable du traitement chirurgical des métastases osseuses, les patients doivent bénéficier d'une prise en charge pluridisciplinaire et être confiés à un centre d'oncologie pour complément thérapeutique.

Dans la série de Durandau [29], tous les patients ont pu être transférés dans un service de cancérologie pour un complément thérapeutique, alors que dans notre série il s'avère que la majorité des malades n'ont pas achevé leur cures de chimiothérapie, radiothérapie, ou hormonothérapie, ou bien ils n'ont pas suivi ce

traitement en raison de nombre limité de centres d'oncologie dans notre pays, de leur niveau socioéconomique bas et le coût élevé de ces thérapeutiques.

D- Traitement préventif :

Si les traitements généraux : chimiothérapie, radiothérapie et hormonothérapie amènent une sédation de la douleur, ils n'empêchent jamais la fracture pathologique [53-161].

1- La chirurgie préventive :

Les métastases osseuses ne sont pas toutes opérables, en revanche, il faut pouvoir détecter celles qui peuvent être à l'origine d'une fracture [14]. Pour les atteintes diaphysaires, un score de pronostic a été proposé par Mirels [162]. Ce score est dérivé d'une étude rétrospective de 78 métastases osseuses des os longs. Il est fondé sur quatre paramètres, le siège, la douleur, l'aspect radiologique et la taille de la lésion, sont cotés de 1 à 3 pour évaluer le risque de fracture : (Tableau 12)

- Le siège : membre supérieur (1point), membre inférieur (2points), trochanter (3points).
- La douleur : légère (1point), modérée (2points), à la mise en charge (3points).
- Aspect radiologique : condensant (1point), mixte (2points), lytique (3points).
- Taille par rapport au segment de diaphyse concerné : inférieure à un tiers (1point), entre un tiers et deux tiers (2points), supérieure à deux tiers (3points).

Tableau 12 : Score de Mirels.

| Score | Localisation | Douleur | Aspect radiologique | Taille |
|-------|------------------------|------------|---------------------|---------|
| 1 | Membre supérieur | Minime | Condensant | <1/3 |
| 2 | Membre inférieur | Modérée | Mixte | 1/3-2/3 |
| 3 | Région trochantérienne | Importante | Lytique | >2/3 |

Ce score permet d'apprécier le risque de survenue d'une fracture pathologique : faible pour un score inférieur à 7, important pour un score supérieur ou égal à 7 et pratiquement certain pour un score supérieur ou égal à 9. Cela aide à poser une indication chirurgicale à titre préventif [14].

Cependant, ce score de Mirels est peu spécifique et amène à traiter par excès des métastases osseuses qui ne seraient pas fracturées [163-164]. Donc, Van der Linden [164] a trouvé que seule une atteinte circonférentielle de plus de 50% du cortex ou une atteinte du cortex supérieur à 30mm dans le sens axial seront des facteurs prédictifs de fracture pathologique.

La stabilisation prophylactique des métastases osseuses est plus facile techniquement et permet un rétablissement et un retour à la fonction plus rapide que la fixation d'une fracture.

Plus précoce est la chirurgie, plus longue et plus confortable sera la durée de survie [53].

2- Les biphosphonates :

Les biphosphonates font partie de l'arsenal thérapeutique de la prise en charge des métastases osseuses [165-175-177].

Ce sont des molécules analogues de pyrophosphate capables d'inhiber l'activité ostéoclastique [176], ont un effet de relargage de facteurs de croissance du cancer réduisant ainsi les facteurs stimulant les ostéoclastes, sont aussi des

inducteurs d'apoptose pour les ostéoclastes et les cellules tumorales [12]. Ils agissent parallèlement sur les ostéoblastes en inhibant leur sécrétion de prostaglandines et d'interleukines bloquant ainsi la stimulation des ostéoclastes [166-183].

Une étude a été faite par Van Holten [167] incluant 131 patients ayant des métastases osseuses et recevant des biphosphonates, met en évidence une diminution de l'incidence de fractures pathologiques, des douleurs osseuses, ainsi que la diminution des besoins de la radiothérapie.

Classiquement il y a eu trois générations de biphosphonates et de nombreuses études randomisées contrôlées contre le placebo ont démontré l'efficacité de chaque génération. Le Clodronate en première génération, retarde le délai d'apparition des événements osseux, réduit le risque de fracture et améliore la qualité de vie [168]. Mais a été rapidement supplanté par le Pamidronate en deuxième génération, qui diminue l'incidence des épisodes d'hypercalcémie, de fractures, de recours aux antalgiques et à la radiothérapie [169]. Puis le Zolédronate en troisième génération qui est actuellement le traitement de référence des hypercalcémies et ayant un avantage par rapport aux autres biphosphonates en faveur de lésions lytiques [170-171-173].

Leurs effets sont plus nets lorsqu'ils sont administrés par voie intraveineuse [172].

Les indications des biphosphonates dans la maladie métastatique osseuse [166-174] :

- Le traitement de l'hypercalcémie maligne.
- Le traitement palliatif de l'ostéolyse maligne, avec ou sans hypercalcémie, en complément du traitement spécifique de la tumeur primitive.
- Action antalgique chez les patients polymétastatiques présentant des douleurs diffuses.

Si les études ont pu démontrer l'efficacité des biphosphonates dans la prise en charge de métastases osseuses, il n'en demeure pas moins que nombreuses questions ne sont pas résolues et devront faire l'objet de l'étude clinique : [165-172]

- Le moment optimal pour initier un traitement par les biphosphonates, dès la première métastase ou lors de l'apparition de métastases menaçantes.
- La durée optimale de l'administration, en se basant sur la durée d'administration des études, elle est comprise entre 12 et 24 mois.
- La possibilité de proposer des fenêtres thérapeutiques.
- Déterminer formellement le type de biphosphonates à recommander.

E- Soins palliatifs :

Les soins palliatifs sont issus du mouvement des hospices à partir de l'expérience transmise par Cicely Saunders [178] au Saint Christopher's Hospice. Ces soins englobent le traitement de la douleur et de tous les autres symptômes pénibles, le support psychologique, social, familial et spirituel. En 1990, un comité d'experts [179] de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) affirme que la lutte contre la douleur et les autres symptômes est l'une des propriétés du programme de lutte contre le cancer [180].

La pratique des soins palliatifs exige un travail d'équipe interdisciplinaire. Chaque professionnel, médecin, infirmière, assistante sociale, psychologue, kinésithérapeute, doit participer au traitement du patient cancéreux [180].

1- Traitement antalgique :

Les métastases osseuses sont une cause fréquente de douleurs limitant l'autonomie physique et retentissant sur la qualité de vie [181-185-189].

La douleur dans son ensemble reste difficile à évaluer tant son mode d'expression est vaste et individuel, souffrance physique et morale, sentiments de solitude et d'angoisse qui transforme souvent le « avoir mal » en « être mal ».

Il est donc primordial de prendre conscience que la douleur physique peut entraîner rapidement une souffrance psychique.

L'approche antalgique repose sur le traitement spécifique du cancer, chimiothérapie, hormonothérapie, radiothérapie, chirurgie et le traitement symptomatique.

En 1984, l'OMS a publié des recommandations sur le traitement symptomatique de la douleur cancéreuse, connues sous le nom de 3 paliers de l'OMS :

- Palier 1 : pour les douleurs légères, concerne l'utilisation d'antalgiques périphériques comme les dérivés de l'acide salicylique, les anti-inflammatoires non stéroïdiens et le paracétamol.
- Palier 2 : pour les douleurs modérées, est constitué des analgésiques centraux faibles : les opioïdes faibles ou les morphiniques faibles. Ce sont les produits contenant de la codéine ou du dextropropoxyphène. Ils doivent être utilisés lorsque les antalgiques du palier 1, correctement prescrits à des doses suffisantes, ne sont plus efficaces. Ils sont souvent associés à des antalgiques périphériques, le paracétamol essentiellement.
- Palier 3 : pour les douleurs sévères, les opioïdes forts. La morphine est le produit le plus utilisé, se présente sous quatre formes orales, une forme buvable, deux formes à libération prolongée de 12 heures, et une forme à libération prolongée de 24 heures.

Le traitement antalgique est toujours indiqué dans les métastases osseuses, la plupart du temps comme traitement complémentaire aux autres traitements [182-184-185-186].

2- le soutien psychologique [188-190-199-200] :

La maladie cancéreuse est à l'origine d'une série de réactions émotionnelles et psychologiques. Elle nécessite une prise en charge relationnelle qui fait partie intégrante et indissociable des actes thérapeutiques.

La solitude ressentie par les malades en phase avancée, le sentiment d'abandon qu'ils évoquent, l'isolement, la dénégation, l'anxiété et la peur de la mort qu'ils vivent, peuvent être diminués par la présence, l'écoute et l'attention que les soignants doivent leur témoigner.

Le soutien psychologique désigne le fait de faire face à une réalité nouvelle, atteint dans son intégrité physique et psychique et coupé de ses relations habituelles.

Chaque professionnel de la santé devrait être capable de développer un champ relationnel avec le malade et sa famille permettant de :

- Informer régulièrement le patient pendant toute l'évolution de la maladie : diagnostic, traitements, rechutes, modification du statut social due à la privation d'activité.
- Evaluer régulièrement les réactions psychologiques du patient et de sa famille.
- Maintenir la cohérence dans les informations transmises par les membres de l'équipe de soin.
- Avoir une relation d'aide avec le malade.

Le développement des soins palliatifs s'intègre dans une nouvelle manière d'aborder la prise en charge des personnes atteintes des métastases osseuses qui comprend les soins de support, le soutien psychosocial et les soins palliatifs. Il devient de plus en plus important d'inclure la qualité de vie comme critère d'évaluation des procédures et pas seulement la survie.

Malgré toutes ces thérapeutiques, le but du traitement reste palliatif pour permettre une réduction des douleurs et une reprise de l'activité [197].

La radiothérapie reste le meilleur traitement pour obtenir rapidement la sédation des douleurs.

La chirurgie tout comme la radiothérapie est très efficace pour rendre une certaine autonomie au patient, elle est indiquée en cas de fracture.

Son indication en prévention d'éventuelle fracture est à réserver aux patients en bon état général [197].

L'hormonothérapie dont les effets secondaires sont peu gênants pour les patients, reste une arme de choix mais uniquement dans le cadre des cancers hormonodépendants [121].

La chimiothérapie peut être utilisée chez certains patients dont l'état général et le pronostic sont suffisamment bons pour supporter un tel traitement.

De nouvelles thérapeutiques plus spécifiques du mécanisme métastatique doivent rapidement voir le jour et auront probablement une action également sur la survie des patients [121].

VIII- Evolution :

A- La douleur :

C'est le maître symptôme des métastases osseuses et que nous avons cherché à vaincre en premier lieu pour faciliter la vie à nos patients.

Tous nos 20 malades opérés ont obtenu un soulagement significatif de la douleur, 15 patients (75%) ont eu une indolence complète et 5 malades ont rapporté une nette régression de la douleur en postopératoire.

Ce résultat antalgique a été aussi marqué par Durandeu [29] et Duparc [33]. Cette indolence a été généralement obtenue le lendemain de l'intervention permettant d'abaisser les doses d'antalgiques et surtout les soins de nursing.

B- La fonction :

La reprise de la mobilisation est difficile à apprécier dans notre série car un grand nombre de malades ont été perdus de vue.

Le pourcentage de nos patients qui ont repris une fonction correcte de leurs membres opérés était de 70%.

Durandeu [29] rapporte un bon résultat fonctionnel chez 71% des cas, alors que Gebhart [40] rapporte 31% de cas.

Cette reprise d'activité dépend de la qualité du montage réalisé, de l'état général du patient, ainsi que du siège opéré.

C-La consolidation :

Très peu de fractures métastatiques sont susceptibles de consolider. C'est un résultat sur le quel on ne peut compter, le chirurgien orthopédiste doit utiliser d'emblée un matériel stable et définitif qui vise l'antalgie, la reprise de la fonction

du membre, et un certain confort aux patients dont la durée de vie est souvent très courte.

Il faut ajouter que le ciment acrylique utilisé dans le but de renforcer le matériel d'ostéosynthèse en comblant les cavités métastatiques résiduelles, entrave lui-même le déroulement de l'ostéogénèse réparatrice.

Dans notre série, on a enregistré un seul cas de consolidation.

D-Les perdus de vue :

Dans notre série, on a rapporté un nombre élevé de perdus de vue: 13 patients (48%). Ceci peut être expliqué par :

- Le coût élevé des investigations thérapeutiques.
- Le suivi long de la maladie.
- Le transfert vers d'autres centres thérapeutiques.
- Le changement du médecin traitant.
- Le recours à la médecine traditionnelle.
- Le décès à domicile.

E-Les complications :

1- L'hémorragie :

Elle dépend de [70-71-72-75] :

- Siège d'intervention : le bassin est très hémorragique.
- La durée longue de l'intervention.
- Cancer primitif : le cancer rénal et thyroïdien sont très hémorragiques.
- Matériel utilisé.

2- L'infection :

On a noté 4 cas d'infection urinaire, cela peut être expliqué par le fait de l'altération de leur état général et immunitaire.

3- Le décès :

Les patients décèdent par la diffusion générale de leur maladie.

L'association de métastases viscérales (pulmonaires, hépatiques, cérébrales) aux métastases osseuses diminue la durée de la survie moyenne [198].

4- Les complications mécaniques :

Peuvent nécessiter une reprise chirurgicale, il s'agit surtout de luxation des prothèses, rupture de matériel d'ostéosynthèse, pseudarthrose sur plaque ou enclouage centromédullaire [193-194].

Ces complications n'ont pas été notées chez nos patients.

F- Le pronostic et la survie :

La survie des patients dépend essentiellement du cancer primitif, de son stade d'évolution, de sa réponse au traitement, de la vitesse de dissémination métastatique, de nombre de métastases osseuses et de l'existence de métastases extra-osseuses.

La durée de survie moyenne est de 9 mois pour Schvingt [32] et 8 mois pour Lemaire [195].

Dans notre série, la durée de vie a été établie depuis l'hospitalisation du malade dans le service et non pas depuis la survenue de la métastase.

Katzner [161] rapporte la plus longue durée de survie pour le cancer de la thyroïde, plus de 5ans. Duparc [196] a établi les délais de survie moyenne en fonction des principales tumeurs primitives: (Tableau 13)

Tableau 13 : Comparaison de la durée de survie entre notre série et la série de Duparc.

| Tumeur primitive | Notre série | Duparc [196] |
|-----------------------|-------------|--------------|
| Cancer du sein | 13 mois | 16-22 mois |
| Cancer du poumon | 4 mois | 1-5 mois |
| Cancer de la prostate | 7 mois | 9-12 mois |
| Cancer du rein | 18 mois | 7-15 mois |
| Cancer de la thyroïde | 15 mois | |

Enfin, une amélioration de nos résultats passe par un traitement préventif, qui suppose un diagnostic précoce et une collaboration multidisciplinaire de la lésion osseuse avant que ne se produise la fracture.

CONCLUSION

La maladie métastatique osseuse reste la pathologie tumorale osseuse la plus fréquente.

Les métastases osseuses posent deux ordres de problèmes :

- Reconnaître la nature de la lésion.
- Déterminer l'étiologie.

En cas de doute sur la nature métastatique ou non d'une lésion lytique isolée, la biopsie est nécessaire pour poser le diagnostic de certitude.

Le traitement des métastases osseuses a bénéficié d'importants progrès, en rapport avec le développement des techniques d'ostéosynthèse et des remplacements prothétiques. Le chirurgien orthopédiste pourra proposer à ces patients une ostéosynthèse prophylactique en cas de risque de fracture.

Le but de cette chirurgie est d'obtenir l'indolence, la stabilité et la fonction du membre concerné.

Le traitement adjuvant est indispensable, alors que dans notre contexte on doit résoudre le problème du nombre limité des centres d'oncologie et le coût élevé du traitement pour que nos patients bénéficient d'une meilleure prise en charge.

L'amélioration du pronostic de nos patients nécessite une prise en charge précoce et une évaluation oncologique multidisciplinaire soigneuse afin de conduire au traitement adéquat.

RESUMES

RESUME

Les métastases osseuses constituent un évènement tragique pour le patient et posent un double problème pour le chirurgien orthopédiste : celui de la lésion métastatique et du processus causal sous-jacent. Elles se caractérisent par leur rareté, leur gravité et l'urgence de leur prise en charge.

Nous présentons une étude rétrospective de 27 cas de métastases osseuses des membres ayant été pris en charge au Service de Traumatologie-Orthopédie du Centre Hospitalier Universitaire HASSAN II de Fès, pendant une période s'étalant sur 5 ans, entre Janvier 2005 et Décembre 2009.

L'âge moyen de nos patients était de 53 ans pour les hommes et de 57 ans pour les femmes, le sexe masculin prédominait dans 52% des cas.

Les métastases osseuses siégeaient au niveau du fémur chez 16 cas (60%) avec une prédominance de sa partie supérieure dans 48% des cas, suivi de l'humérus dans 19% des cas.

Les métastases osseuses ont été découvertes dans 67% des cas, lors de fractures pathologiques.

A la radiologie, l'aspect ostéolytique a été retrouvé dans 81% des cas.

Dans tous les cas la biopsie chirurgicale a été faite. L'étiologie a été dominée par les métastases des cancers mammaires dans 26% des cas, pulmonaires dans 15% des cas, prostatiques et thyroïdiens dans 11% des cas.

Le traitement est palliatif et vise à obtenir un effet antalgique satisfaisant et améliorer la fonction.

Le traitement orthopédique a été réalisé dans 19% des cas, 74% de nos patients ont été opérés et ayant bénéficié d'une ostéosynthèse (75%), d'une arthroplastie (15%), d'une amputation (5%) et d'une résection (5%).

Seulement 9 patients (33%) de notre série ont bénéficié d'un traitement adjuvant constitué d'une chimiothérapie, une radiothérapie et une hormonothérapie selon divers protocoles.

L'évolution a été marquée par la diminution de l'intensité de la douleur dans tous les cas à des degrés variables.

La prise en charge thérapeutique des métastases osseuses met en jeu le pronostic fonctionnel et vital.

L'amélioration de la qualité de vie des patients passe par un montage solide permettant de supprimer la douleur, de rétablir la fonction et de procurer un bien être psychologique aux patients.

ABSTRACT

The bone metastases make up a drama for the patient and a double problem for the surgeon: The metastasis and the metastatic process. They are rare, severe and require urgent supervision.

We present a retrospective study of 27 bone metastases cases. These members with bone metastases have been taken care of at the Department of Traumatology and Orthopaedics at HASSAN II University Hospital Center Fez, spread over a 5 years period, between January 2005 and December 2009.

The average age of our patients was 53 for men and 57 for women; males predominate with 52% of cases.

For 16 cases (60%) bone metastases was located at the femur with a predominance of its upper part (48% of the cases), followed by the humerus in 19 % cases.

Bone metastases were discovered in 67 % of the cases during pathological fractures.

The radiological examination showed an osteolytical aspect in 81% of the cases.

In all the cases a surgical biopsy has been performed. The etiology has been dominated by breast cancer metastases in 26 % cases, lung cancer in 15 % cases, Prostate cancer and Thyroid cancer in 11 % cases.

The treatment is palliative and tends to get a satisfied analgesic effect and to improve the function. An orthopaedic treatment has been done for 19% of the cases, 74 % of our patients have been operated and have benefited from osteosynthesis (75 %) from an arthroplasty (15 %), from an amputation (5 %) and from a resection (5 %).

Only 9 patients (33%) of our series have benefited from a neoadjuvant treatment, which is composed of chemotherapy, radiotherapy and hormonotherapy under various protocols.

The evolution has been marked by the decrease in the intensity of pain in all cases to varying degrees.

The Therapeutic supervision of bone metastases has a bad impact on the functional and vital prognosis.

The improvement of the patients' life quality comes through a solid editing that allows removing pain, restoring the function and preserving a psychological wellbeing for the patients.

ملخص

تشكل النقائل العظمية مأساة للمريض و مشكلة مزدوجة للجراح: الناقل و سببها. فهي نادرة، خطيرة و تتطلب إشرافا مستعجلا.

نقدم دراسة إستيعادية بصدد 27 حالة من النقائل العظمية للأطراف تمت معالجتها بمصلحة جراحة العظام و المفاصل بالمركز الصحي الجامعي الحسن الثاني بفاس، خلال 5 سنوات، من يناير 2005 إلى دجنبر 2009.

متوسط عمر مرضى مجموعتنا كان 53 سنة بالنسبة للرجال، و 57 سنة بالنسبة للنساء، مع غلبة الجنس الذكري بنسبة 52%.

تموضعت النقائل العظمية على مستوى عظم الفخذ عند 16 حالة (60%) مع غلبة الجزء العلوي في 48% من الحالات، عظم العضد في 19% من الحالات.

الفحص الإشعاعي كشف عن آفات عظمية إنحلالية بنسبة 81% و عن كسور مرضية بنسبة 67%.

قمنا بخزعة جراحية في جميع الحالات. يغلب على السببية نقائل سرطانات الثدي بنسبة 26%، الرئة بنسبة 15%، البروستاتة و الدرقية بنسبة 11%.

علاج هؤلاء المرضى تحسيني، أي يهدف إلى تحسين وظيفة العضو و الحصول على تأثير إيجابي ضد الألم.

العلاج كان تقويميا في 19% من الحالات، بينما تلقى 74% من المرضى عمليات جراحية: إستبدال العظام الكثيف (75%)، رأب المفاصل (15%)، البتر (5%)، الإستئصال (5%).

إستفاد 33% من مرضى مجموعتنا من علاج مساعد مكون من: علاج كيميائي، علاج إشعاعي و معالجة هرمونية حسب بروتوكولات متنوعة.

لوحظ إنخفاض شدة الألم لدى جميع الحالات بدرجات مختلفة.
إن التكفل بعلاج النقائل العظمية يؤثر على المآل الوظيفي و الحياتي.
إن تطور نوعية حياة المرضى يستلزم مجهودا هائلا لإزالة الألم، إستعادة وظيفة العضو و الحصول على الراحة النفسية للمرضى.

BIBLIOGRAPHIE

1- Fiorenza F.

Prise en charge des métastases osseuses par le chirurgien orthopédiste.

Médecine nucléaire-Imagerie fonctionnelle et métabolique 2006, Vol 30, N°3.

2- Phillipe Clézardin.

Pathogénie des métastases osseuses.

Revue de Rhumatisme. Avril 2008, Vol 75, N°4, pages : 327-331.

3- Conroy T., Malissard L.

Natural history and development of bone metastasis. A propos of 429 cases.

Bull Cancer 1988; 75: 845-57.

4- Beal J.L.

Traiter la douleur des métastases osseuses.

Les actualités cancérologiques du Centre Georges François LECLERC. Janvier 2006.

5- F. Gouin, A. Moreau, J. Guicheux, N. Passuti, D. Heymann.

Physiopathologie de l'ostéolyse tumorale.

Revue de Chirurgie Orthopédique et Traumatologique, Avril 1999, Vol 85, N°1.

6- Per Anders Abrahamsson.

Pathophysiology of bone metastasis in prostate cancer.

University Hospital, Malmo, Sweden, 2004.

7- J.M. Faustin.

Fractures pathologiques.

EMC 2001, appareil locomoteur, 14-301-C-10.

8- Alcalay M., Azais I., Brigeon B.

Stratégie du diagnostic étiologique des métastases osseuses inaugurales.

Revue de Rhumatologie, 1995, Vol 62, N° 10 : 675-86.

9- M. Campanacci, P. Ruggiere.

Métastases osseuses carcinomateuses.

EMC 1993, appareil locomoteur, 14-030-H-10.

10- Téot Luc.

Le tissu osseux, 1989.

11- G. David Roodman, M.D., Ph.D.

Mechanisms of bone metastasis.

The New England Journal of Medecine. 2004, Vol 350.

12- Pierre Fargeot.

Place de diphosphonates dans la prise en charge des métastases osseuses de cancer de prostate, 15 février 2005.

13- Mozabraud, André.

Anatomie pathologique osseuse tumorale : expérience personnelle, 1994, page 381.

14- P. Rosset, G. Faizon, P. Coippeau.

Chirurgie et cimentoplastie dans la prise en charge des métastases osseuses.

Cancer et Radiothérapie. Novembre 2006, Vol 10, numéro 6-7, pages : 425-426.

15- Batson O.V.

The function of the vertebral veins and their role in the spread of metastasis

Clin. Orthop. 1995; 312 : 4-9.

16- Culleton S., Christakis M., Ford M., Sinclair E., Cheung P., Campos S., Goh P., Chow E.

Rare bone metastases of the olecranon.

J.Palliat.Med , Oct. 2008; 11(8): 1088-91.

17- Biyi A., Oufroukhi Y., Doudouh A.

Hand and Foot acrometastasis secondary to breast carcinoma.

Chir. Main. Sept 2009.

18- Daniel Bontoux, I. Azais.

Cancer secondaire des os. Clinique et épidémiologie.

Expansion Scientifique Française 1997, pages : 19-25.

19- Blum A., Henro Ph.

Epidémiologie et sémiologie des métastases de l'extrémité supérieure du fémur.

Cahiers d'enseignement de la SOFCOT 1999.

20- J. Amouroux, V. Le Doussal.

Aspects histologiques et cytopathologiques des métastases osseuses du cancer de la prostate.

Revue française des Laboratoires, Septembre 1997, Vol 1997, Issue 295, pages : 97-101.

21- Salmoune Kabil.

Les métastases osseuses des membres.

Thèse de Médecine, Faculté de Médecine et de Pharmacie de Rabat N° 120, 2007.

22- Coward D.D., Wilkie D.J.

Metastatic bone pain. Meanings associated with self report and self management decision making.

University of Texas at Austin, School of nursing, USA.

23- V. Pointillart, T. Fabre, J. Palussiere.

Métastases osseuses.

EMC 2003, appareil locomoteur, 14-798, pages : 2-6.

24- Hage W.D., Aboulaflia A.J., Aboulaflia D.M.

Incidence, and diagnostic evaluation of metastatic bone disease.

Orthop.Clin.North 2004.

25- R. Rizzoli, J.P. Bonjour.

Physiopathologie et traitement de l'hypercalcémie tumorale.

Cancer secondaire des os, 1997, page 93.

26- Marie Vandecandelaere.

Métastases osseuses révélatrices : étude comparative à 30 ans d'intervalle.

Revue de Rhumatisme. Mai 2004, Vol 71, issue 5, pages : 390-396.

27- J. Bouhlal.

Fractures métastatiques des os longs à propos de 68 cas.

Thèse de médecine, Faculté de Médecine et de Pharmacie de Rabat, 1999.

28- Fifi R., et Coll.

Les métastases osseuses à propos de 50 cas.

Revue Marocaine de Chirurgie Orthopédique et Traumatologique N° 8, Avril 1999.

29- A. Durandeu et R. Geneste.

Traitement chirurgical des fractures métastatiques des os long.

Rev. Chir. Orthop., 1977, N° 63, pages : 501-517.

30- R. Geneste, A. Durandeu.

Traitement chirurgical des fractures pathologiques des membres.

Concours médical 1978 ; 30 : 5525-5530.

31- Meary R., Postel M., et Coll.

Fractures métastatiques du fémur.

Rev. Chir. Orthop., 1973, N° 59, pages : 91-108.

32- Schvingt E.

Métastases et fractures pathologiques des os long : Possibilités du traitement chirurgical actuel.

J. Med. Strasbourg 7,2, 1976, pages : 125-130.

33- J. Duparc.

Le traitement chirurgical des métastases osseuses des membres.

Cahiers d'enseignement de SOFCOT, 1983, N°18, pages : 5-30.

34- AJ. Bauze, M.T. Clayer.

Treatment of pathological fractures of the humerus with a locked intramedullary nail.

Journal of Orthopaedic Surgery 2003; 11(1): 34-37.

35- Julian Dutka, Pawe Sosin, Marek Libura.

International fixation with bone cement in reconstruction of bone defects due to bone metastases.

36- L. Leflot, H. Ducou Le Pointe, M. Lenoir, S. Ariche, J.P. Montagne.

Bonnes pratiques en imagerie dans les tumeurs osseuses.

EMC-Rhumatologie-Orthopédie 2(2005), pages : 59-79.

37- Nordin J.Y, Boccon, Gibod, Laurent, Masquelet, Alain C.

Les tumeurs osseuses.

Pathologie chirurgicale 3, Chirurgie de l'appareil locomoteur, 1992,
pages : 200-206.

38- Laredo, Jean-Denis-Morvan, Gerard-Wybier, Marc.

Les métastases osseuses des cancers.

Imagerie ostéo-articulaire 1: Pathologie générale, 1995, pages : 139-140.

39- Diard F., Moinard M., Chateil F.

Approche diagnostique des tumeurs sur les radiographies standards. Imagerie des
tumeurs osseuses, Montpellier, 2000, pages : 23-39.

40- Gebhartim, Guenier C.

Traitement chirurgical de métastases osseuses du squelette périphérique : 87 cas.
Acta Orthopædica, Belgica, 1993, Vol 59, pages : 31-37.

41- E. Vandeweyer, M. Gebhart.

Treatment of humeral pathological fractures by internal fixation.
European Journal of Surgical Oncology, 1997; 23 : 238-242.

42- Mellouk F.

Traitement chirurgical de fractures métastatiques et métastases osseuses à propos
de 50 cas.
Thèse de Médecine N° 377, 1989, Faculté de Médecine et de Pharmacie de Rabat.

43- Brown M.L., Collier D.J., Fogelman I.

Bone scintigraphy: part I. Oncology and infection.
J. Nucl. Med. 1993; 34 : 2236-40.

44- T. Hamaoka, J.E. Madewell, D.A. Padoloff, G.N. Hortobagyi, N.T. Ueno.

Imagerie des métastases osseuses chez les patientes atteintes de cancer du sein.
Feuillets de Radiologie, décembre 2004, Vol 44, N° 5-6, pages : 393-296.

45- Murphy W.A.

Imaging bone tumors.

Cancer 1991; 76-1169.

46- D. Vanel.

IRM des métastases osseuses: Le choix de la séquence.

Journal de Radiologie. Octobre 2009, Vol 90, numéro 10, page 1449.

47- V. Chicheportichu, J.D., Laredo.

Imagerie de métastases osseuses.

Expansion Scientifique Française 1997, page : 33.

48- F. Lecouvet, B. Tombal, J. Malghem, B. Vande Berg, P. Simon.

IRM corps entier comme outil de détection des métastases osseuses.

Journal de Radiologie, Octobre 2008, Vol 89, N°10, page : 1291.

49- Algra PR., Bloen J.L., Falke TH., Verboon L.J.

Comparison between IRM and bone scintigraphy.

Radiographics 1991; 11: 219-232.

50- Deter FY., C.G, Linares R., Steinbach L.S.

Recent advances in magnetic resonance imaging of musculoskeletal system.

Radio. Clinq. 1994; 32 : 291-311.

51- Focacci C., Lattanzi R., Ladeluca ML., Campioni P.

Nuclear medicine in primary bone tumors.

Eur. J. Radio. 1998; 27: S123-S131.

52- Lodwick GS., Wilson AJ., Farrel C., Virtama P., Ditrich F.

Estimating rate of growth in bones lesions. Observer performance and error.

Radiology 1980; 134 : 585-590.

53- Lippinkot Williams and Wilkins.

Metastatic disease in long bone, a proposed scoring system for diagnosis impending pathologic fracture.

Cl. Orthop. RR., Oct 2003, Vol 415, pages : 4-13.

54- Ben Haim S., Israel O.

Breast cancer: role of Pet in imaging bone metastasis.

Nucl. Med., Nov 2009; 39(6), pages : 15-408.

55- Takenaka D., Ohnoy, Matsumotok, Nogami M., Sugimurak.

Detection of bone metastases in non small cell lung cancer patients: Comparison of whole-body diffusion-weighted imaging (DWI), whole body imaging without and with DWI, whole body FDG, Pet/CT, and bone scintigraphy, August 2009; 30(2), pages : 298-308.

56- Thomine J.M, Forest M.

La biopsie osseuse : Règles et techniques.

Cahiers d'enseignement de la SOFCOT, 1985; 23, pages : 197-211.

57- J. Dubousset, M. Forest, B. Tomeno.

Tumeurs des os, généralités de diagnostic.

EMC 2001, appareil locomoteur, 14-700, page : 8.

58- Ph.Anract, B.Tomena.

Démarche diagnostic devant une image osseuse d'allure tumorale.

Maîtrise orthopédique N°136, Août 2004.

59- Marie Hélène Vieillard, Nathalie Boutry, Patrick Chastanet, Bernard Duquesnoy, Anne Cotten, Bernard Cortect.

Rentabilité de la ponction biopsie percutanée dans le diagnostic des tumeurs osseuses vertébrales et périphériques.

Revue de Rhumatisme 72, 2005, pages : 59-67.

60- F. Romain, H. Olivier.

Fractures pathologiques.

EMC 1990, appareil locomoteur, 14-031-C-10, page : 2.

61- Bard M., Laredo J.D.

Prélèvement transcutané radioguidé de l'appareil locomoteur.

Cahier d'enseignement de la SOFCOT 1988; 29, pages : 375-385.

62- B.Tomeno.

Biopsie pour tumeurs des os.

EMC 2004, pages : 436-444.

63- Marie Hélène Vieillard.

Contribution of percutaneous biopsy to the definite diagnosis in patients with suspected bone tumor, mars 2004.

64- Cronin CG., Cashell T., Mhincheartaigh J.N., Swords.R., Murray M., O.Sullivan G.J., O.Keeffe D.

Bone biopsy of new suspicious bone lesions in patients with primary carcinoma: prevalence and probability of an alternative diagnosis, Nov 2009.

65- Carr B.I., Flickinger J.C., Lotze M.T.

Hepatobiliary cancers.

Principles et practices of oncology 1997, page : 1087.

66- D. Bian, P. Antract.

Fractures sur os pathologiques.

EMC 2007, appareil locomoteur, 14-031-C-10.

67- Lippinkot Williams and Wilkins.

Prospective quality of life reasearchin bony metastases.

Cl. Orthop, Oct 2003, Vol 415, pages : 289-297.

68- Lippinkot Williams and Wilkins.

Metastatic breast cancer over view of treatment.

Ci. Orthop, Oct 2003, Vol 415, pages : 132-137.

69- Broos P.L.O., Rommers P.M., Vanlangenaker M.J.U.

Pathological fracture of the femur improvement of quality of life after surgical treatment.

Arch. Orthop. Trauma. Surg., 1992; 111, pages : 73-77.

70- Langlais F.

Chirurgie conservatrice après résection des tumeurs malignes primitives du membre inférieur.

Cahiers d'enseignement de la SOFCOT, 1992, pages : 40-189.

71- Langlais F.

Traitement chirurgical des tumeurs malignes du genou.

EMC 1993, 44-093.

72- Langlais F.

Traitement chirurgical des tumeurs malignes du fémur proximal et de la hanche.

EMC 1994, 44-092, page : 14.

73- Hoskin P.J.

Radiotherapy in the management of bone pain.

Clin. Orthop., 1995; 312, pages : 105-119.

74- Houston S.J., Rubens R.D.

The systemic treatment of bone metastases.

Clin.Orthop, 1995; 312 : 95-104.

75- Dijkstra P.D., Oudkerk M., Wiggers T.

Prediction of pathological subtrochanteric fracture due to metastatic lesion.

Arch. Orthop. Trauma. Surg., 1997; 116, 4, pages : 221-224.

76- Salai M., Rahamimov N., Pritch M., Rotstein Z.

Massive bone allografts in the treatment of pathologic fractures due to bone metastases.

Journal of Surgical Oncology, 1997; 66, pages : 93-96.

77- P. Vichard, E. Gagneux.

Traitement chirurgical des tumeurs des os.

EMC 2001, appareil locomoteur, 14-701, pages : 1-14.

78- P. Pries, F. Moraud, J. Soyer, J.P. Clarac.

Traitement chirurgical des cancers secondaires des os.

Expansion Scientifique Française, 1997, pages : 123-128.

79- Hoskin P.J.

Radiotherapy in the management of bone pain.

Clin. Orthop., 1995; 312, pages : 105-119.

80- E. Antoine, L. Kayitalire, M. Spielmann.

CA15-3 et cancer du sein.

Revue de Médecine Interne (1994) 15, pages : 650-662.

81- Gayet L.E., Muller A., Pries P., Merienne J.F, Brax P., Soyer J., Clarac J.

Fractures de la diaphyse humérale, place de l'embrochage fasciculé selon Hacketel à propos de 129 cas.

Rev. Chir. Orthop., 1992, Vol 78, N°1.

82- Nelson CG, Krisbnan EC., Neff JR.

Consideration of physical parameters to predict thermal necrosis in acrylic cement implants at the site of giant cell tumors of bone.

Med. Phys., 1986; 13, pages : 462-468.

83- Morand F.

Les allogreffes osseuses cryoconservées dans les reconstructions cotyloidiennes de prothèses de la hanche.

Thèse de Médecine, Poitiers, 1994.

84- Sim F.H., Frank.J., Frassica, Edmund Y.S., Chao.

Orthopaedic management using new devices and prothesis.

Clin. Orthop., 1995; 312, pages : 160-172.

85- Allan D.G., Lavoie GJ., McDonalds, Oakeshott R., Gross AE.

Proximal femoral allografts in revision hip arthroplasty.

J. Bone. Joint. Surg., 1991; 73, pages : 235-240.

86- Anract D, Costej, Vastel L., Jeanrot C., Mascard E., Tomeno B.

Prothèse massive et prothèse manchonnée d'une allogreffe pour la reconstruction de l'extrémité supérieure du fémur.

Rev. Chir. Orthop., 2000; 86 : 278-288.

87- Lord CF., Gebhardt MC., Tomford WW., Manki HJ.

Infection in bone allografts : Incidence, nature and treatment .

J. Bone. Joint. Surg., 1988; 70 : 369-376.

88- 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; 324 : 86-97.

89- Zehr RJ., Enneking WF., Scarborough MT.

Allograft-prosthesis composite versus megaprosthesis in proximal femoral reconstruction .

Clin. Orthop., 1996; 322 : 207-223.

90- Langlais F., Languépin A.

Prothèses de reconstruction de hanches pour tumeurs.

In : Tomeno B., Forest M., Les tumeurs osseuses de l'appareil locomoteur.

Paris : Shering-Plough, 1994 : 851-862.

91- Capanna R., Morris HG., Campanacci D., Del Ben M., Campanacci M.

Modular uncemented prosthetic reconstruction after resection of tumours of the distal femur.

J. Bone. Joint. Surg (Br)., 1994; 76 : 178-186.

92- Mascard E., Anract P., Touchene A., Pouillard P., Tomeno B.

Complications des prothèses à charnière GUEPAR après résection du genou pour tumeur.

Rev. Chir. Orthop., 1998; 84 : 628-637.

93- Vielpeau C., Tomeno B.

Prothèses massives de reconstruction du genou. In : Tomeno B., Forest M. Les tumeurs osseuses de l'appareil locomoteur.

Paris : Shering-Plough., 1994 : 863-872.

94- Bradish CF., Kemp HB., Scales JT., Wilson JN.

Distal femoral replacement by custom-made protheses.

Clinical follow-up and survivorship analysis.

J. Bone. Joint. Surg (Br)., 1987; 69 : 276-284.

95- Merle D'Aubigné R., Meary R., Thomine JM.

La résection dans le traitement des tumeurs des os.

Rev. Chir. Orthop., 1966; 52 : 305-324.

96- Ottolenghi CE.

Massive osteo and osteo-articular bone grafts. Technic and results of 62 cases.

Clin. Orthop., 1972; 87 : 156-164.

97- Parrish FF.

Allograft replacement of all or part of the end of a long bone following excision of a tumor.

J. Bone. Joint. Surg., 1973; 55 : 1-22.

98- Volkov M.

Allotransplantation of joints.

J. Bone. Joint. Surg (Br)., 1970; 52(A) : 49-53.

99- Delloye C., Allington N., Munting E., Vincent A.

L'os de banque lypholisé. Technique et résultats après trois années d'utilisation.

Acta. Orthop. Belg., 1987; 53 : 2-11.

100- Tomford WW., Doppelt SH., Mankin HJ., Friedlaender GE.

1983 bone bank procedures.

Clin. Orthop. 1983; 174 : 15-21.

101- Maurer P.

Les amputations dans les tumeurs malignes des membres. In : Tomeno B., Forest M.

Les tumeurs osseuses de l'appareil locomoteur.

Paris : Shering-Pough., 1994 : 799-812.

102- Meller I., Arriche A., Sagi A.

The role of the gastrocnemius muscle flap in limb-sparing surgery for bone sarcomas of the distal femur : A proposed classification of muscle transfers. Plast.

Reconstr. Surg., 1997; 99 : 751-756.

103- Tomeno B.

Les résections-reconstructions pour les tumeurs du bassin. In : Tomeno B, Forest M.

Les tumeurs osseuses de l'appareil locomoteur.

Paris : Shering-Plough., 1994 : 897-908.

104- M. Katzner et al.

L'enclouage centromédullaire selon ENDER dans les fractures métastatiques du fémur à propos de 13 cas, 1976; 62 : 613-620.

105- Chiron P.

Le point sur les allogreffes et les substitus osseux.

Rev. Chir. Orthop., 1998; 84 : 35-63.

106- Lietman SA., Tomford WW., Gebhardt MC., Springfield DS., Mankin HJ.
Complications of irradiated allografts in orthopaedic tumor surgery.
Clin. Orthop., 2000; 375 : 212-217.

107- S. Le Mouel, A. Gaston, B. Paule.
La place de la chirurgie des métastases osseuses dans le cancer du rein.
Progrès en urologie, Déc 2008, Vol 18, N°13, pages : 1045-1049.

108- Kang HG., Roh YW., Kim HS.
The treatment of metastasis to the femoral neck using percutaneous hollow perforated screws with cement augmentation,
J. Bone. Joint. Surg, August 2009.

109- Guo W., Tang XD., Yang Y., J.T.
Surgical treatment and outcome of pelvic metastases, June 2008.

110- C. Alapetite, JY. Blay.
Traitements non chirurgicaux des tumeurs des os: chimiothérapie et radiothérapie.
EMC 2001, appareil locomoteur, 14-702, pages : 4-5.

111- Blake, J.M., et Al.
Radionuclide therapy a dosimetry study using impuls reponse function analysis.
J. Radiology., 1987 ; 60: 685-92.

112- Boneu B., et Al.
Traitement par le Strontium 89 des métastases osseuses algiques d'origine prostatiques, expérience à propos de 14 cas.
Médecine Nucléaire, 1995, 19-2-3-144-147.

113- A. Daban, M. Gaci, Z. Gaci, F. Begon.
Radiothérapie externe et isotopique dans le traitement des métastases osseuses.
Expansion Scientifique Française, 1997, page : 112.

114- Nielsen O.S., Munro A.J., Tannock I.F.

Bone metastases: pathophysiology and management policy.

J. Clin. Oncol., 1991; 9 : 501-24.

115- Hoskin P.J., Price P., Easton D., et Al.

A prospective randomized trial of 4 Gy or 8 Gy single doses in the treatment of metastatic bone pain.

Radiother. Oncology., 1992; 23 : 74-8.

116- Porter A.T., McEwan A.J.B., Powe J.E., et Al.

Results of a randomized phase III trial to evaluate the efficacy of Strontium 89 adjuvant to local field external beam irradiation in the management of endocrine resistant metastatic prostate cancer.

Int. J. Radiat. Onco. Biol. Phys., 1993; 25: 805-813.

117- Breen S.L., Powe J.E., Porter A.T.

Dose estimation in Strontium 89, Radiothérapie Of metastatic prostatic carcinoma.

J. Nucl. Med., 1992; 33: 1316-1323.

118- Robinson R.G., Preston D.F., Spicci J.A., Baxter K.G.

Radionuclide therapy of intractable bone pain : Emphasis on Strontium 89.

Sem. Nucl. Med., 1992; 22 : 28-32.

119- Bernard Paule.

Prise en charge des métastases osseuses : Les stratégies thérapeutiques en 2003.

Progrès en Urologie 2003; 13 : 36-47.

120- Jean Marc Broglia.

Radiothérapie métabolique antalgique des métastases osseuses : Principes, moyens, et pratiques cliniques.

Médecine nucléaire - Imagerie fonctionnelle et métabolique, 2006, Vol 30, N°3, pages : 177-182.

121- M. Maher, F. Campana, A. Fourquet.

Métastases osseuses.

Document Medespace - 1999.

122- Rosenwald J.C., Gaboriaud G., Ponvert D.

La radiothérapie conformationnelle : Principes et classification.

Cancer/ Radiothérapie 1999; 3 : 367-377.

123- O. Pradier, M. Bouchekoua, N. Albargach, M. Muller, J.P. Malhaire.

Radiothérapie des métastases osseuses : quel est le meilleur schéma de radiothérapie. Juin 2008.

124- Jean Léon Lagrange, Camille Pan, Elie Calitchi, Christian Diana, Marius Murescan, Hweej El Monkles, Xiao Wei Wang, Haije Lu.

Radiothérapie pratique des métastases osseuses symptomatiques.

Revue de Rhumatisme 2008, Vol.75, Issue 6, pages : 530-535.

125- Hartsell WF., Scott CB., Bruner DW., et Al.

Randomized trial of short- versus long-course radiotherapy for palliation of painful bone metastase, 2005; 97 : 798-804.

126- J.M.Simon.

Gross tumor volume and clinical target volume. Bone metastases ,Oct 2001.

127-L. Tersonnier, C. Ciais, L. Valerio, X. Fontana, P. Carrier, J.P. Chaborel, F. Bussière, J. Darcourt.

Bone pain palliation with internal radiotherapy, May 2007.

128- Rose C.M., Kagan A.R., ST. Joseph.

The final report of the expert panel for the radiation oncology bone metastasis work group of the American college of radiology.

Medical Center, Los Angeles, USA.

129- Feng ZF., Liu ZM., Liu X., Songs HS., Tang RM.

Efficacy of hypofractionated radiotherapy combined with docetaxel for treatment of bone metastasis of lung cancer, Juillet 2009.

130- Oliver Sartor, M.D.

Overview of Samarium Sm 153, Lexidronam in the treatment of painful metastatic bone disease.

Rev. Urol., 2004; 6 (suppl 10) : 3-10.

131- N.M.E. Bradley, J. Husted, M.S.L. Sey, E. Sinclair, K.K.Li.A.F., Husani, C. Danjoux, E.A. Barnes, M.N., Tsao, L. Barbera, K. Harris, M. Doyle, E. Chow.

Did the Patter of Practice in the prescription of palliative radiotherapy for the treatment of uncomplicated bone metastases change between 1999 and 2005 at the rapid response radiotherapy program.

Clinical Oncology, 2008; 20 : 327-336.

132- Palmira Foro Arnalot, A. gusti Valls Fontanals, Jean Coules Galcérau.

Randomized clinical trial with two palliative radiotherapy regimens in painful bone metastasis : 30 Gy in 10 fractions compared with 8 Gy in single fraction.

Radiotherapy and oncology, 2008.

133- Meyers PA., Heller G., Healey J., Huvos A., Lane J., Marcovi R. et Al.

Chemotherapy for non metastatic osteogenic sarcoma: the memorial sloan kettering experience.

J. Clin. Oncol., 1992; 10 : 5-15.

134- Kimura H., Tsuchiya H., Shirai T., Nishida H., Hayashi K., Takeuchi A., Ohnari I., Tomitak.

Caffeine potentiated chemotherapy for metastatic osteosarcoma.

J. Orthop., Sept 2009.

135- Molina R., Zanon G., Filella X., J.O.J., Daniels M., Latre M.I., Pahisa J., Velasco M., Ballesta A.

Use of carcinoembryonic antigen and CA15-3 assays in detecting relapses in breast cancer patients.

Breast Cancer.Res.Treat., 1995; 36 : 41-8.

136- Jacky Nizard.

Tumeurs de l'ovaire.

Cancérologie-gynécologie-obstétrique, I-10-153, février 2005.

137- C. Seitz, B. Djavan.

Marqueurs biologiques du cancer de la prostate.

EMC 2006, 18-56-A-26.

138- X. Martin, J.M. Dubernard.

Cancer de la prostate.

Cahier d'urologie, 1999, page : 9.

139- M. Tubiana Hulin, M. Briere.

Marqueurs tumoraux circulants.

Cancers secondaires des os, 1997, pages : 61-69.

140- Belletd, Bidart J.M.

Les marqueurs biologiques des cancers : Etude critique.

Presse Médicale, 22(14), 1993.

141- Claire Destombe, Estelle Botton, Grégoire Le Gal, Anne Roudaut, Sandrine Jousse, Valérie Devauchelle, Alain Saraux.

Intérêt des différents moyens diagnostiques pour la recherche du cancer primitif devant une métastase osseuse.

Revue de Rhumatisme 74(2007), pages : 92-97.

142- Jacky Nizard.

Tumeur du sein.

La collection Hippocrate, cancérologie-gynécologie-obstétrique, II-10-159,2005.

143- Olivier Trayer.

Tumeur de la prostate.

La collection Hippocrate. Urologie, I-10-156, 2005.

144- J. Letenneur, A. Guillard.

Traitement chirurgical de fractures métastatiques des membres.

Annal de chirurgie, 1977, N° 6, pages : 471-475.

145- Granier Ph.

La scintigraphie osseuse en cancérologie.

Rhumatologie pratique, 1997.

146- Francesco Giammaile.

La scintigraphie osseuse.

Médecine Nucléaire - Imagerie fonctionnelle et métabolique - 2006, Vol 30, N°3.

147- Frédéric Paycha.

Scintigraphie de l'appareil locomoteur.

EMC 2006, 14-001-Q-10.

148- E. Simon, H. Marret, I. Brillot, A. Bougnoux, N. Hajjaji, G. Body.

Faut-il réaliser une scintigraphie osseuse dans le bilan d'extension du cancer du sein.

Gynécologie-obstétrique, Janvier 2009, Vol 37, N° 1, pages : 91-94.

149- A. Doudouh, A. Biyi, Y. Oufroukhi, A. Zekri.

Place de la scintigraphie osseuse au MDP-Tc99m dans le bilan d'extension initial du cancer du sein (étude d'une série de 102 malades).

Médecine nucléaire, Novembre 2008, Vol 32, N° 11, pages : 585-588.

150- S. Ayache, B. Tramir, Y. Moullard, L. Michel, V. Strunski.

Scintigraphie osseuse dans le bilan d'extension de carcinomes épidermoïdes des voies aérodigestives supérieures.

Annales françaises d'Oto-Rhino-Laryngologie et de pathologie cervico-faciale, Novembre 2008, Vol 125, N° 5, pages : 250-255.

151- T. Lebret, A. Méjean.

Histoire naturelle du cancer de la prostate métastatique.

Progrès en Urologie, Novembre 2008, Vol 18, N° S7, page 1.

152- S.J. Drouin, M. Rouprêt, J.L. Dovin, M. Soulie.

Indications de l'hormonothérapie dans le traitement du cancer de la prostate métastatique.

Progrès en Urologie, Avril 2009, Vol 19, N° S1 : 15-19.

153- J.M. Hannoun, Levi, A. Ginot, J. Thariot.

L'antigène spécifique de prostate: Modalités, utilisation et interprétation. Cancer/Radiothérapie. Décembre 2008, Vol 12, N° 8, pages : 848-855.

154- Oesterling J.E, Martin S.K., Bergstrahl E.J., Lowe F.C.

The use of prostate specific antigen in staging patients with newly diagnosed prostate cancers,

JAMA 1993; 269 : 57-60.

155- Schwartz M.K.

Cancer markers. In: Vita S., Helmon et Rosenberg S.

Principles and practices of oncology, pages : 531-42.

156- Euller, Ziegler L., Pons. Anicet L., Krebs B.P., Leyge J.F., Petit E., Nectoux F., Thyss A., Ziegler G.

Apport de l'étude systématique de différents marqueurs tumoraux dans les métastases osseuses prévalentes.

Revue Rhum., 1989; 56 : 523-6.

157- Dossa J., Berbard Ph., Collin.

Traitement chirurgical de fractures métastatiques des membres.

Montpellier Chir. 1972, N° 1, pages : 39-48.

158- Capanna R., Campanacci A.

The treatment of metastases in the appendicular skeleton,

J. Bone. Joint. Surg., 2001, pages : 471-481.

159- Haertjus P., Deneve W., Opdecam P.

Remplacement prothétique pour fractures pathologiques de l'extrémité supérieure du femur.

Revue de Chirurgie Orthopédique, 1994; 80 : 493-502.

160- Favorito P., Grath B.

Treatment of impending or pathological subtrochanteric and diaphyseal femur fractures with the intramedullary hip screw.

Orthop. Trans., 1999; 22 : 245-246.

161- Katzner.M et Al.

Traitement chirurgical de métastases osseuses et des fractures métastatiques des os longs.

Rev. Chir. Orthop.,1974; 60 : 387-400.

162- Mirels H.

Metastatic disease in long bones. A proposed scoring system for diagnosing impending pathologic fracture.

Chir. Orthop. Relat. Res., 1989; 249 : 256-64.

163- Damron TA., Morgan H., Prakash D., Gant W., Aronowitz J., Hener J.

Critical evaluation of Mirels' rating system for impending pathologic fractures.

Clin. Orthop. Relat. Res., 2003; 415 (Suppl) : S201-S207.

164- Van der Linder YM., Dijkstra PD., Kroon HM., Noordijk EM., Leer JW, et Al.

Comparative analysis of risk factors for pathological fracture with femoral metastases.

J. Bone. Joint. Surg., 2004; 86, pages : 566-73.

165-Sophie Sadot , Marie Campane.

Aspect thérapeutique des métastases osseuses du cancer du sein : Rôle de biphosphonates.

Revue de Rhumatisme 2008, Vol 75, pages : 339-342.

166- Chantal Decroisette.

Le traitement des métastases osseuses par les biphosphonates.

Médecine Nucléaire-Imagerie fonctionnelle et métabolique, 2006, Vol 30, N°3, pages : 164-170.

167- Van Holten A., Bijvoet A.L.M., Cleton F.J.

Reduced morbidity from skeletal metastasis in breast cancer patient during long term biphosphonate treatment.

Lancet 1987, pages : 983-5.

168- Kristensen B., Ejlsen B., Vold M., et Al.

Oral clodronate in breast cancer patients with bone metastases a randomized study.

J. Intern. Med.,1999; 246 : 67-74.

169- Von Holten Verzantrout HM, Bijvoet et Al.

Palliative pamidronate treatment in patient with bone metastases from breast cancer.

J. Clin. Orthop.,1993; 11: 491-8.

170- Khono N, Aogi K, Minani H, et al.

Zoledronic acid significantly reduces skeletal complications compared with placebo in Japanese women with bone metastases from breast cancer : a randomized , placebo-controlled trial.

J. Clin. Orthop., 2005; 23, pages : 3314-21.

171- Rosen LS, Gordon DH, Dugan Jrw, et al.

Zoledronic acid is superior to pamidronate for the treatment of bone metastases in breast carcinoma patients with least one osteolytic lesion.

Cancer 2003; 100, pages : 36-43.

172- Major PP, Lipton A, Berenson J, Hortobaggi G.

Oral bisphosphonates : A review of clinical use in patients with bone metastases.

Cancer 2000; 88, pages : 6-14.

173- Montella L, Addeo R, Palmeri G, Caraglia M, Vincenzi B, Guarrasi R, Mamone R, Faiola V, Frega N, Capasso E, Maiorino L, Leopardi D, Pizzetti C, Del Prato S.
Zoledronic acid in the treatment of metastases by hepatocellular carcinoma.
Cancer chemotherapy Pharmacol., September 2009.

174- Pierre-Henri Bougeon.

Les bisphosphonates : Quelles indications aujourd'hui.
Actualités pharmaceutiques, Nov. 2008, Vol 47, N° 479, pages : 14-19.

175- Françoise Debais.

Bisphosphonates et traitements innovants de l'ostéolyse tumorale.
Revue de Rhumatisme, Juin 2008, Vol 75, N° 6, pages : 511-522.

176- M. Tubiana-Hulin.

Les bisphosphonates dans le traitement de métastases osseuses des tumeurs solides.
Revue de Rhumatisme, Novembre 2002, Vol 69, N° 10-11, pages : 1010-1011.

177- R. Hajri, K. Ben Abdelghani, K. Saadallaoui Ben Hamida, S. Belhadj, S. Chekili, S. Kassab, A. Laatar, L. Zakraoui.

Prise en charge de métastases osseuses dans un service de Rhumatologie :
Evaluation du traitement par bisphosphonates.
Revue de Rhumatisme, Novembre 2006, Vol 73, N°10-11, pages : 1211-1212.

178- Sarunders C.

The management terminal malignant disease.
Second Edition, London, Edwards Arnold Ltd, 1984.

179- Rapport n° 804 des comités d'experts de l'Organisation Mondiale de la Santé.
Traitement de la douleur et soins palliatifs.
Genève, 1990.

180- J.-M. Lassaunière, M. Bertolino.

Soins palliatifs.
Expansion Française scientifique 1997, pages : 147-157.

181- Foley K.M.

Pain assessment and cancer pain syndromes. In: Doyle D., Hanks G.W.C., Mc Donald N.

Oxford textbook of palliative medicine, pages : 148-165.

Oxford Medical Publication 1993.

182- J.L. Beal.

Principes généraux du traitement antalgique des métastases osseuses.

CHR - Dijon USP la manière 2002.

183- Clezardin P., Gligorov J., Delmas P.

Mécanismes d'action des biphosphonates sur les cellules tumorales et perspectives d'utilisation dans le traitement de l'ostéolyse maligne.

Rev. Rhum., 2000; 67(1) : 28-36.

184- C. Clare, D. Royle, K. Saharia et al.

Douleurs des métastases osseuses : Une étude d'observation d'une cohorte prospective.

Médecine palliative : Soins de support, Avril 2006, Vol 5, Issue 2, page : 107.

185- Jean-Bernard Caillet.

Prise en charge de la douleur de métastases osseuses.

Revue de Rhumatisme 2008, Vol 75, pages : 536-541.

186- Man Mercadente S., Fulfaro F.

Management of painful bone metastases.

Oncol. 2007; 19 : 308-14.

187- P. Treuil, I. Quelven.

Radiothérapie métabolique en traitement antalgique des métastases osseuses.

Actualités pharmaceutiques hospitalières, Février 2008, Vol 4, N°13, pages : 33-38.

188- Ibrahim T., Flamini E., Fabbri L., Sura P., Mercatili L., Ricci R., Saconna E., Flasconi MC., Casader R., Galassi R., Giannini M., bazzocci O., Calgalani E., Nunziatini R., Gaudio M., Moltoni M., Amadoni D.

Multi-disciplinary approach to the treatment of bone metastases.

Osteo Oncology Center, a new organizational model. Tumori 2009; 95(3) : 291-7.

189- Goldberg G., Morrison R.

Pain management in hospitalized cancer patients: a systematic review.

J. Clin. Oncol., 2007; 25: 1792-1801.

190- Massie M.J., Holland J.C.

The cancer patient with pain, psychiatric complications and their management.

Med. Clin. North. Am., 1987; 71 : 243-8.

191- J.H. Healey, K. Brown.

Complications of bone metastases: Surgical Management.

Cancer Supplement 2000, Vol 88, N° 12.

192- C. Grangier et J. Garcia.

Diagnostic des métastases osseuses : Approche stratégique.

Médecine et hygiène 1996, Vol 54, N° 2124 : 1349-54.

193- G. Giordano, J.M. Lafasse, D. Jones, H. Bensafi, C. Besmibes, J.L. Tricoire, P. Chiron, J. Puget.

Complications de l'ECM du tibia en fonction de la fracture.

Revue de Chirurgie Orthopédique et Traumatologique, Septembre 2005, Vol 91, N° S5, pages : 173-175.

194- P. Simon, N. Fortunato.

Complications de l'enclouage centromédullaire du fémur en fonction de la fracture.

Revue de Chirurgie Orthopédique et Traumatologique, Septembre 2005, Vol 91, N° S5, pages : 170-172.

195- Lemaire R.

Principles and surgical treatment techniques of bone metastases of the long bone.
Acta. Orthop. Belg., 1993, Vol 59, suppl 1, pages : 12-16.

196- Duparc J., Bouquet L.

Tumeurs secondaires des os.

EMC 1989, appareil locomoteur, 14-030-E-10-11.

197- S. Deheneffe, B. Engels, N. Liefhooghe, C. Louis, F.X. Otte, S. Roels, C. Sweldens, K. Thevissen, S. Van Brussel.

Prise en charge des métastases osseuses : Pratique quotidienne dans 18 centres belges.

Cancer et Radiothérapie, Octobre 2009, Vol 13, Issues 6-7, pages : 696-697.

198- P. Hernigou.

Tumeurs du rachis et du sacrum.

EMC 1997, appareil locomoteur, 15-866-A-10, page 12.

199- Kubler-Ross E.

Les derniers instants de la vie. Labor et Fides, Genève. 1975.

200- Ruzniewski M.

Face à la maladie grave. Collection Privat, Paris 1995.