



Royaume du Maroc المملكة المغربية

كلية الطب والصيدلة  
+0524401+ | +015115+ A +000X0+  
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 2021

Thèse N°117/21

**LES MÉTASTASES OSSEUSES :**  
**ASPECTS ÉPIDÉMIOLOGIQUES, CLINIQUES ET THÉRAPEUTIQUES**  
Expérience du service d'oncologie de l'Hôpital Militaire Moulay Ismail de Meknès  
(A PROPOS DE 40 CAS)

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 10/03/2021

PAR

M. SERHANE MOHAMMED SALIM

Né le 10 Novembre 1995 à Sefrou

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS :

Métastases - Cancer - Os - anatomopathologie - Chimiothérapie

JURY

- |                                               |               |
|-----------------------------------------------|---------------|
| M. FETOHY MOHAMED .....                       | PRÉSIDENT     |
| Professeur agrégé d'Oncologie Médicale        |               |
| M. BAZINE AZIZ .....                          | RAPPORTEUR    |
| Professeur agrégé d'Oncologie Médicale        |               |
| M. ATOINI FOUAD.....                          | } JUGES       |
| Professeur agrégé de Chirurgie thoracique     |               |
| M. SINAA MOHAMED .....                        |               |
| Professeur agrégé en Anatomopathologie        |               |
| M. ZEJJARI HASSANE.....                       |               |
| Professeur agrégé de Traumatologie-orthopédie |               |
| M. MEHDI TOREIS.....                          | MEMBRE ASSOCI |
| Professeur assistant d'Oncologie Médicale     |               |

# SOMMAIRE

---

<b>SOMMAIRE</b> .....	<b>1</b>
<b>LISTE DES ABREVIATIONS</b> .....	<b>6</b>
<b>LISTE DES FIGURES</b> .....	<b>7</b>
<b>LISTE DES TABLEAUX</b> .....	<b>10</b>
<b>INTRODUCTION</b> .....	<b>11</b>
<b>PATIENTS ET METHODES</b> .....	<b>15</b>
I. Cadre et intérêt de l'étude .....	16
II. Critères d'inclusion .....	16
III. Critères d'exclusion .....	16
IV. Recueil des données .....	17
V. Saisie et analyse des données .....	17
VI. Considérations éthiques.....	17
<b>RESULTATS</b> .....	<b>18</b>
I. Le profil épidémiologique .....	19
1. Nombre total des patients.....	19
2. Incidence des cas selon les années.....	19
3. Sexe .....	20
4. Age .....	21
II. L'étude clinique .....	22
1. Les antécédents pathologiques personnels et familiaux.....	22
1.1. Les antécédents personnels .....	22
1.2. Les antécédents familiaux.....	23
2. Motif d'hospitalisation .....	24
3. Etat général .....	25
4. Tumeurs primitives.....	26

---

5. Métastases osseuses.....	27
5.1. Circonstances de découverte .....	27
5.2. Délai de découverte.....	28
5.3. Type de métastase.....	29
5.4. Nombre des métastases osseuses .....	30
5.5. Présence des métastases viscérales.....	31
III. Etude paraclinique .....	32
1. Biologie .....	32
1.1. Bilan non spécifique .....	32
1.2. Marqueurs biochimiques du remodelage osseux .....	32
2. Radiologie/Imagerie .....	32
2.1. Examens de radiologie.....	32
2.2. Examens de médecine nucléaire .....	33
3. Localisations des métastases osseuses.....	34
IV. Traitement.....	35
1. Les inhibiteurs de la résorption osseuse.....	35
2. Les traitements systémiques .....	35
3. Traitement chirurgical.....	36
4. Radiothérapie .....	36
V. Evolution des métastases osseuses chez nos patients.....	37
VI. Survie globale.....	38
<b>DISCUSSION .....</b>	<b>39</b>
I. Rappel Physiopathologique .....	40
II. Anatomie pathologie.....	42
1. Aspects macroscopiques .....	42

---

2. Aspects microscopiques : .....	46
III. Epidémiologie .....	47
1. Age de survenue des métastases osseuses .....	47
2. Répartition des métastases osseuses en fonction du sexe .....	48
3. Formes étiologiques .....	49
3.1. Cancer du sein [16].....	49
3.2. Adénocarcinome de la prostate [9].....	50
3.3. Cancer du poumon .....	51
3.4. Cancer du rein.....	51
3.5. Cancer de la thyroïde.....	51
IV. Métastases osseuses .....	54
1. Circonstances de découverte.....	54
1.1. Manifestations cliniques .....	54
1.2. Manifestations paracliniques.....	56
2. Délai de découverte .....	58
3. Type de métastase.....	58
V. Imagerie .....	59
1. La radiographie standard .....	59
2. La scintigraphie osseuse .....	65
3. Tomodensitométrie .....	68
4. Imagerie par résonance magnétique.....	71
5. Tomographie par émission de positons–scanner .....	73
VI. Nombre des métastases osseuses .....	76
VII. Histologie .....	77
VIII. Traitement.....	78

---

1. Les inhibiteurs de la résorption osseuse.....	79
2. Les traitements systémiques .....	80
2.1. La chimiothérapie .....	80
2.2. L'hormonothérapie .....	80
2.3. Le traitement antalgique .....	81
3. Le traitement chirurgical .....	81
4. Buts et principes.....	82
5. Indications.....	83
5.1. Métastases osseuses rachidiennes .....	83
5.2. Métastases osseuses périphériques .....	88
6. La radiothérapie .....	98
6.1. Moyens et techniques .....	98
6.1.1. La radiothérapie externe .....	99
6.1.2. La radiothérapie métabolique.....	100
6.2. Indications .....	100
IX. Survie globale .....	101
<b>CONCLUSION .....</b>	<b>102</b>
<b>RESUME .....</b>	<b>105</b>
<b>ANNEXES .....</b>	<b>109</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE.....</b>	<b>116</b>

## LISTE DES ABREVIATIONS

<b>99mTc MDP</b>	: 99MTC-METHYLENE-DIPHOSPHONATE
<b>ACE</b>	: ANTIGENE CARCINO-EMBRYONNAIRE
<b>AMM</b>	: AUTORISATIONS DE MISE SUR LE MARCHÉ
<b>CA 15-3</b>	: CANCER ANTIGEN 15-3
<b>CRP</b>	: PROTEINE C REACTIVE
<b>FDG</b>	: FLUORO-DESOXY-GLUCOSE
<b>Gy</b>	: GRAY
<b>HER2</b>	: HUMAN EPIDERMAL GROTH FACTOR RECEPTOR-2
<b>HTA</b>	: HYPERTENSION ARTERIELLE
<b>IRM</b>	: IMAGERIE PAR RESONNANCE MAGNETIQUE
<b>MO</b>	: METASTASE OSSEUSE
<b>NFS</b>	: NUMERATION FORMULE SANGUINE
<b>OMS</b>	: ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTE
<b>ORL</b>	: Oto-rhino-laryngologie.
<b>PAL</b>	: PHOSPHATASES ALCALINES.
<b>PET</b>	: TOMOGRAPHIE PAR EMISSION DE POSITONS
<b>PSA</b>	: ANTIGENE SPECIFIQUE DE LA PROSTATE
<b>PTH-rP</b>	: PARATYROID HORMONE-RELATED PEPTIDE
<b>RANKL</b>	: RECEPTOR ACTIVATOR FOR NF-KB
<b>RTUV</b>	: RESECTION TRANSURETRALE DE LA VESSIE
<b>SO</b>	: SCINTIGRAPHIE OSSEUSE
<b>TAP</b>	: THORACO ABDOMINO PELVIEN
<b>TDM</b>	: TOMODENSITOMETRIE
<b>TG</b>	: THYROGLOBULINE
<b>VS</b>	: VITESSE DE SEDIMENTATION

## LISTE DES FIGURES

Figure 1: Principales spécialités médicales et chirurgicales impliquées dans la prise en charge des métastases osseuses. ....	14
Figure 2: Incidence des cas selon les années .....	19
Figure 3: Répartition des cas selon le sexe. ....	20
Figure 4: Répartition des cas selon la tranche d'âge.....	21
Figure 5: Répartition des malades selon les antécédents pathologiques. ....	23
Figure 6: Répartition des patients selon le motif d'hospitalisation. ....	24
Figure 7: Répartition des patients selon la classification OMS.....	25
Figure 8: Répartition des malades selon la tumeur primitive. ....	26
Figure 9: Les circonstances de découverte des métastases osseuses dans notre série.	28
Figure 10: Type de métastases osseuses dans notre série.....	29
Figure 11: Nombre des métastases osseuses.....	30
Figure 12: Evolution globale des patients de notre série. ....	37
Figure 13: Métastase ostéolytique d'un cancer du sein (coloration au solochrome). Îlots de cellules tumorales et ostéoclastes multinucléés résorbant la trabécule osseuse[10].	43
Figure 14: Métastase d'un cancer de la prostate (coloration de Goldner). Ostéoblastes recrutés par les cellules au sein d'un stroma synthétisant en excès du tissu ostéoïde[10]. ....	44
Figure 15: Métastase d'un cancer du sein (coloration de Goldner). Envahissement de la moelle par les cellules néoplasiques. Nombreux ostéoclastes résorbant les trabécules osseuses initialement épaissies par un phénomène de construction paranéoplasique[10]. ....	45
Figure 16: Comparaison du sexe ratio selon les différentes séries. ....	49
Figure 17: Classification de Lodwick[39].....	61

Figure 18 : Radiographie de l'extrémité supérieure de fémurs droits. Métastase lytique du massif intertrochantérien avec rupture de la corticale par une métastase du sein[10].	62
Figure 19 : Métastase condensante de la totalité de l'extrémité supérieure du fémur par une métastase prostatique[10].	63
Figure 20:Fracture pathologique sous trochantérienne gauche sur métastase d'un cancer mammaire[38].	64
Figure 21:Images antérieures et postérieurs de scintigraphie osseuse chez un patient atteint de cancer prostatique, révélant des métastases humérales gauches et costales[47].	66
Figure 22 : Scintigraphie corps entier au MDP-Te99m. Nombreux spots d'hyperfixation costaux, extrémités supérieures des fémurs et des épaules[10].	67
Figure 23:: Scanner en fenêtre osseuse reconstruit dans le plan sagittal. Métastases ostéolytiques rachidiennes étagées dont certaines envahissent le mur postérieur[48].	69
Figure 24: Fracture corporelle sur lésion métastatique en L1. Scanner.	70
Figure 25: Ostéolyse avec tassement vertébral malin secondaire en scanner[39].	70
Figure 26: IRM lombaire. Métastases condensantes d'un cancer de la prostate touchant L2 (fracturée), la moitié antérieure du corps de L3, l'angle supéro-antérieur de L4 et le plateau inférieur de L5 (nodule condensant) VI. Localisations des métastases osseuses[10].	72
Figure 27: Lésion lytique métastatique d'un cancer bronchique du col[54].	72
Figure 28: Lésion ostéocondensante corporelle.	74
Figure 29 : Tomographie par émission de positons-scanner (TEP scanner). Lésion secondaire ostéolytique hémiarculaire droite[10].	74
Figure 30: A. Lésions lytiques multiples de T1 à T4 avec troubles neurologiques. B.	

---

Contrôle radiographique après corporectomie et fixation par voie antérieure. C.	
Contrôle par imagerie par résonance magnétique postopératoire. ....	86
Figure 31: Lésion lytique métastatique d'un cancer bronchique du col du fémur, imagerie par résonance magnétique préopératoire. ....	90
Figure 32: Prothèse totale de hanche avec anneau de soutien cotyloïdien, cotyle à double mobilité et tige longue fémorale cimentée. ....	91
Figure 33: Lésion métastatique rénale trochantérienne embolisée en préopératoire (flèche). ....	95
Figure 34: Ostéosynthèse par clou long trochantérien. ....	95
Figure 35: Lésion diaphysaire humérale métastatique d'un cancer primitif du sein. ..	97
Figure 36: Ostéosynthèse par clou centromédullaire verrouillé. ....	97

## LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1: Répartition des cas selon le sexe.....	20
Tableau 2: Répartition des cas selon l'âge .....	21
Tableau 3: Répartition des malades selon les antécédents pathologiques.....	23
Tableau 4: Les circonstances de découverte des métastases osseuses dans notre série. ....	27
Tableau 5: Délai de découverte des métastases osseuses (mois) dans notre série.....	28
Tableau 6: Type de métastases osseuses dans notre série. ....	29
Tableau 7: Nombre des métastases osseuses dans notre série.....	30
Tableau 8: Présence des métastases viscérales. ....	31
Tableau 9: Localisations des métastases osseuses chez les patients de notre série. .	34
Tableau 10: Pourcentage des patients ayant reçu des inhibiteurs de la résorption osseuse à base de biphosphonates. ....	35
Tableau 11: Le choix du traitement systémique dans notre série. ....	35
Tableau 12: Evolution globale des patients de notre série.....	37
Tableau 13: La survie globale chez les patients de notre série. ....	38
Tableau 14: Principaux cancers pourvoyeurs de métastases osseuses condensantes, lytiques ou mixtes. ....	41
Tableau 15: Age moyen de survenue des MO en fonction des séries. ....	47
Tableau 16: Sexe-ratio des MO en fonction des séries.....	48
Tableau 17: Comparaison des fréquences des tumeurs primitives entre les séries....	53
Tableau 18: Délai de découverte des métastases osseuses selon les séries. ....	58
Tableau 19: Localisations des métastases osseuses selon les séries.....	75
Tableau 20: Nombre des métastases osseuses selon les séries. ....	76
Tableau 21: La survie globale selon les séries.....	101

# INTRODUCTION

Entre tous les sites métastatiques possibles, l'os est le site métastatique le plus fréquent. Ainsi, le terme métastases osseuses ou cancer des os métastatique désigne un cancer qui est né dans une autre partie du corps et qui s'est propagé aux os.

Les étiologies sont dominées par les tumeurs solides dites « ostéophiles » à titre d'exemple nous pouvons trouver les cancers du sein, de la prostate, du poumon, du rein et de la vessie.

Le médecin peut découvrir les métastases osseuses à travers un suivi et une surveillance d'un néoplasie connue, ou dans le cas contraire, ces métastases peuvent être révélatrices de néoplasie.

Cliniquement, ce type de métastases est connue principalement par ses douleurs osseuses, fractures pathologiques, ou au cours des complications neurologiques. Elles sont très souvent ostéolytiques (du fait d'une destruction osseuse importante), parfois ostéocondensantes (du fait d'un excès de formation osseuse) ou mixtes.

De nos jours le nombre de néoplasies primitives non identifiées est faible. Cela est dû au progrès, réalisé ces dernières années, dans le domaine de l'imagerie, de la biologie avec les marqueurs tumoraux, des conditions de réalisation des biopsies osseuses dirigées par voie percutanée, ainsi qu'au recours aux techniques anatomopathologiques et immunomarquages.

Prendre en charge une douleur osseuse révélatrice ou d'une fracture pathologique passe par une évaluation pluridisciplinaire. Cette évaluation implique de prime abord le patient et sa famille et inclue par la suite le radiologue, l'anatomopathologiste, le chirurgien, l'oncologue, et le psychologue. Cette démarche a pour but ultime l'amélioration de la qualité de vie du patient et le prolongement de sa survie.

Certes les progrès oncologiques sont considérables, mais l'envahissement osseux touche 30 à 60% des patients atteints de cancer avec un pronostic assez sombre. Ce travail s'inscrit dans le cadre d'une étude épidémiologique rétrospective et descriptive qui prend en compte 40 patients présentant des métastases osseuses, sur une période de 02 ans, allant de janvier 2017 à décembre 2019, au sein du service d'oncologie médicale à l'Hôpital Militaire Moulay Ismail de Meknès.



**Figure 1: Principales spécialités médicales et chirurgicales impliquées dans la prise en charge des métastases osseuses.**

# PATIENTS ET METHODES

## **I. Cadre et intérêt de l'étude**

Le travail s'inscrit dans le cadre d'une étude épidémiologique rétrospective, descriptive et analytique. Cette étude prend en compte tout patient suivi pour cancer et présentant des métastases osseuses, sur une période de 02 ans, allant de janvier 2017 à décembre 2019, au sein du service d'oncologie médicale à l'Hôpital Militaire Moulay Ismail de Meknès.

L'objectif principal de cette étude consiste à décrire le profil épidémiologique des patients présentant des métastases osseuses. Ce travail permettra également de préciser le profil étiologique, d'étudier les caractéristiques cliniques et d'apprécier le degré de conformité des protocoles diagnostiques, thérapeutiques et du suivi établi au sein de l'Hôpital Militaire Moulay Ismail de Meknès, avec les conduites adoptées en pratique quotidienne réelle.

## **II. Critères d'inclusion**

Nous avons inclus dans cette étude, tout patient suivi au service d'oncologie médicale de l'hôpital Moulay Ismail de Meknès chez qui le diagnostic de métastase osseuse de cancer solide a été retenu sur les critères cliniques, radiologiques et histologiques.

## **III. Critères d'exclusion**

On a exclu de l'étude les patients présentant :

- ✚ Un dossier inexploitable ou contenant des données incomplètes.
- ✚ Une tumeur osseuse non métastatique.

#### **IV. Recueil des données**

Les informations sur lesquelles l'étude se basera ont été essentiellement recueillies à partir des dossiers cliniques des patients établis au sein des archives du service d'oncologie de l'hôpital Militaire Moulay Ismail de Meknès. Dans ce même sens une fiche de renseignement (Annexe1) a été mise en place afin de recueillir l'ensemble des données nécessaires et exploitables afin de répondre aux objectifs fixés par notre étude.

#### **V. Saisie et analyse des données**

La saisie ainsi que l'analyse des données ont été réalisées à l'aide du logiciel Microsoft office 2016.

Dans l'intention d'approfondir l'analyser et mieux cerner les résultats et en tirer profit, nous avons procédé à une analyse descriptive fondée sur des calculs de pourcentages pour les variables qualitatives et des mesures de tendance centrale (moyenne, médiane) pour les variables quantitatives.

#### **VI. Considérations éthiques**

L'étude était conforme aux recommandations éthiques de la déclaration d'Helsinki. Les données ont été recueillies de façon anonyme. Et pour finir nous avons réalisé une recherche bibliographique, et comparé nos résultats avec ceux déjà publiés dans la littérature.

# RESULTATS

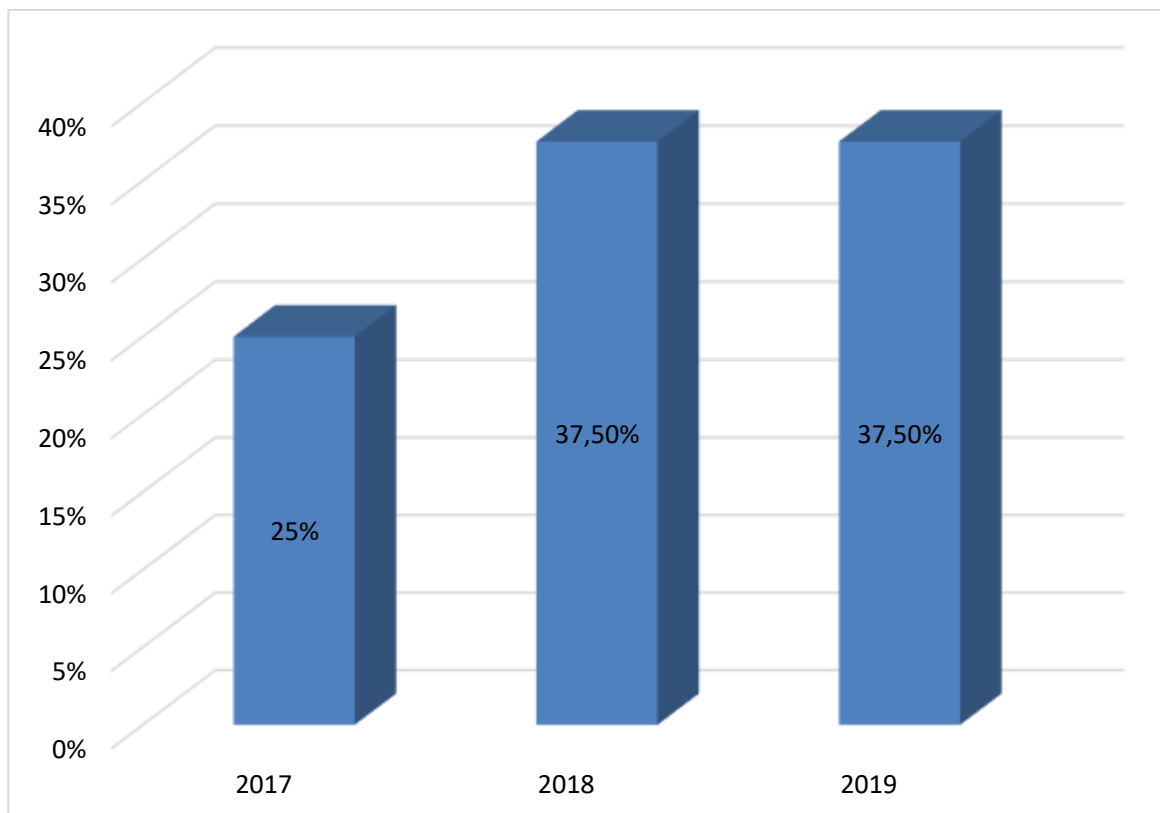
## I. Le profil épidémiologique

### 1. Nombre total des patients

Durant la période concernée par notre étude, du mois de janvier 2017 au mois décembre 2019, nous avons colligé 40 patients présentant des métastases osseuses, au sein du service d'oncologie de l'hôpital militaire Moulay Ismail de Meknès.

### 2. Incidence des cas selon les années

Cette étude a inclus un échantillon de 40 patients suivis pour des métastases osseuses.



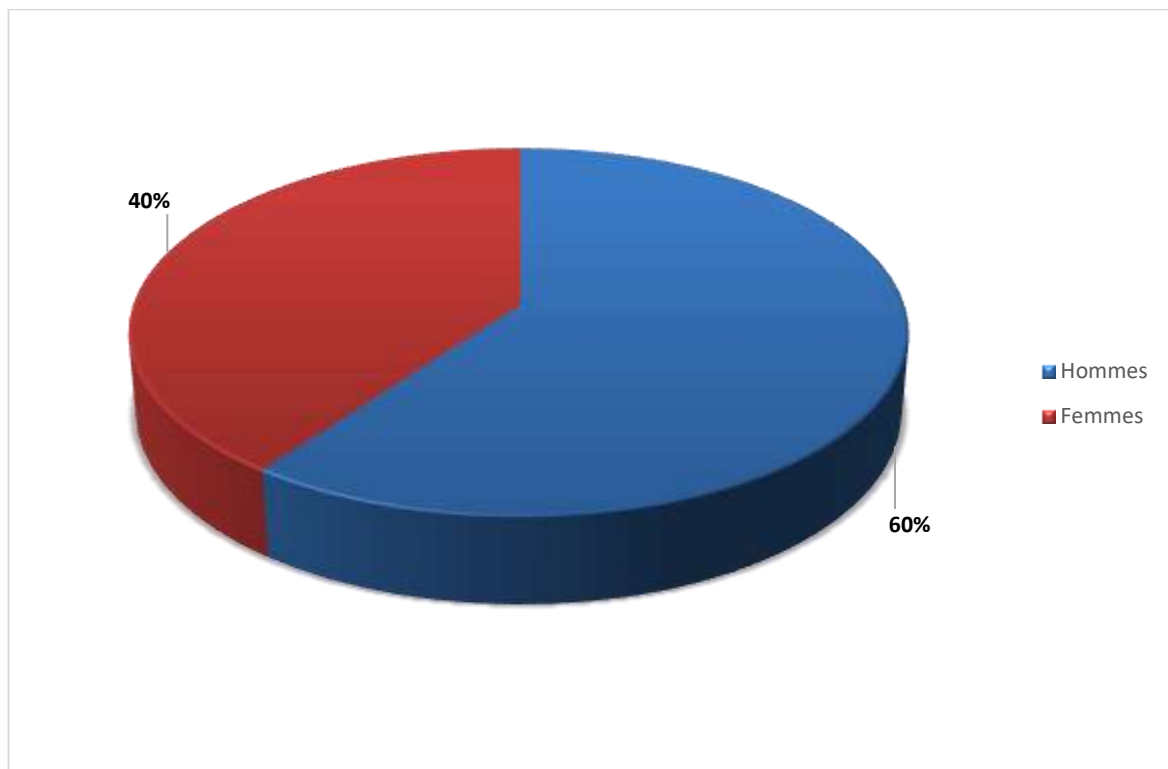
**Figure 2: Incidence des cas selon les années**

### 3. Sexe

Notre étude inclut 16 femmes et 24 hommes soit des pourcentages respectifs de 40% et 60% et un sexe ratio (H/F) de 1.5.

**Tableau 1: Répartition des cas selon le sexe.**

Sexe	Nombre de cas	Pourcentage%
Hommes	24	60%
Femmes	16	40%
TOTAL	40	100%



**Figure 3: Répartition des cas selon le sexe.**

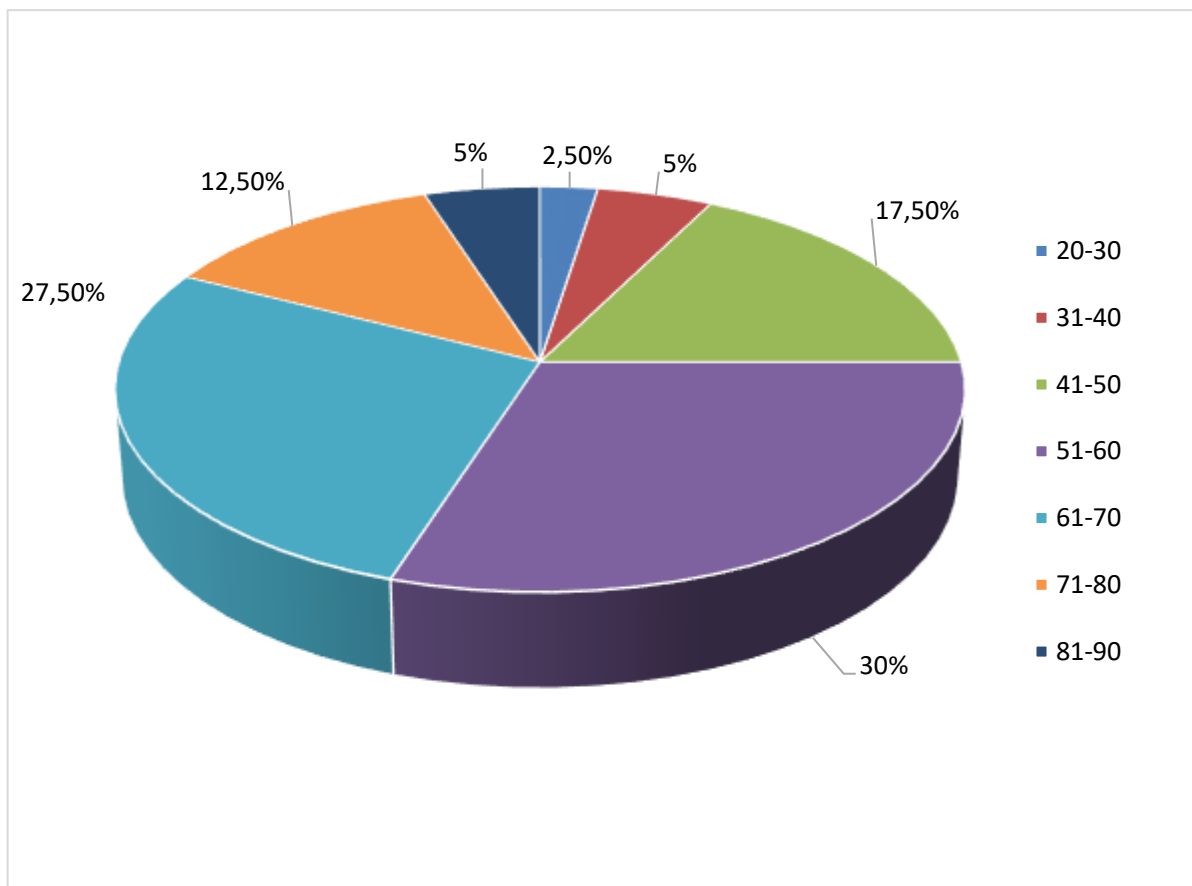
#### 4. Age

Dans notre série, l'âge moyen de découverte des métastases osseuses est de 60 ans avec des extrêmes allant de 28 à 84 ans.

Concernant la répartition de nos patients selon la tranche d'âge, on note une fréquence plus élevée (30%) pour la tranche d'âge : entre 51 et 60 ans.

**Tableau 2: Répartition des cas selon l'âge**

	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart type
AGE	28	84	60,18	13,12



**Figure 4: Répartition des cas selon la tranche d'âge.**

## II. L'étude clinique

### 1. Les antécédents pathologiques personnels et familiaux

L'analyse des antécédents chez les patients de notre série a révélé les résultats suivants :

#### 1.1. Les antécédents personnels

##### Médicaux :

Dans notre série, on a trouvé comme antécédents médicaux :

- Une HTA chez 28 patients soit (70%)
- Un diabète chez 21 patients soit (52,5%)

##### Toxiques :

Dans notre série, on a trouvé comme antécédents toxiques :

- L'intoxication tabagique chez 23 patients soit (57,5%)
- La consommation d'alcool a concerné 9 patients soit (22,5%)

##### Chirurgicaux :

Dans notre série, 23 patients ont un antécédent chirurgical soit (57,5%) dont :

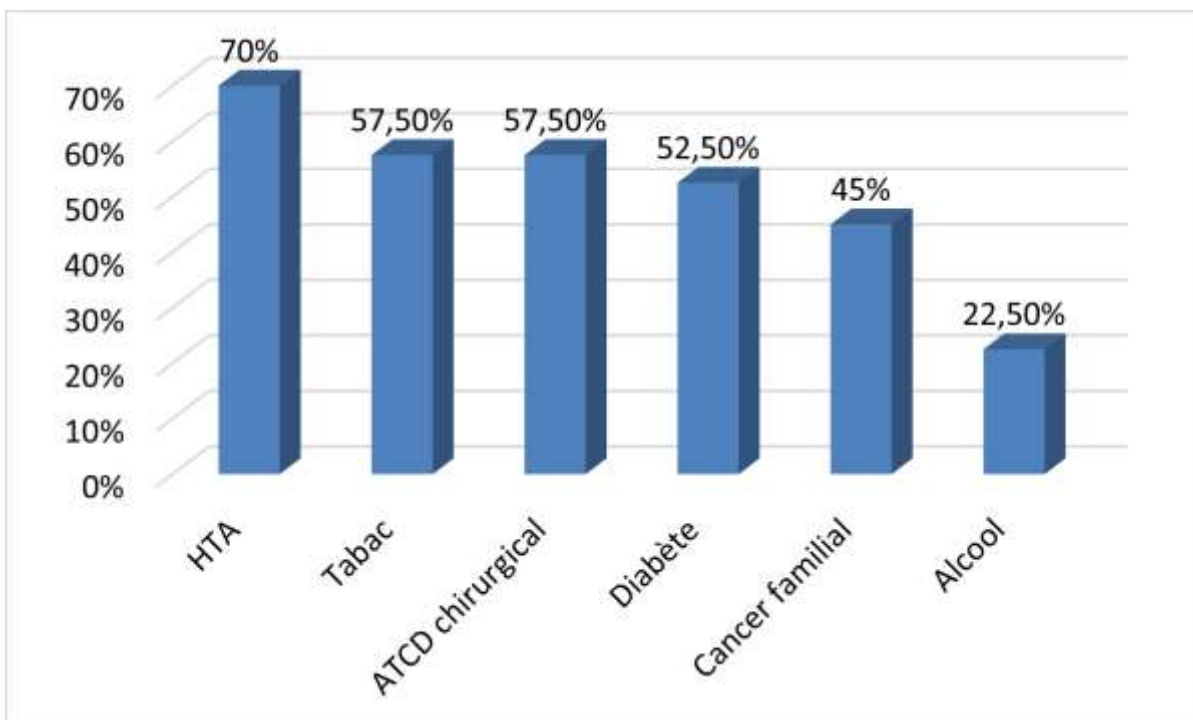
- 10 patients ont bénéficié d'une prostatectomie soit (25%),
- 7 patientes ont bénéficié d'une mastectomie soit (17,5%),
- 3 Patients ont bénéficié d'une thyroïdectomie soit (7,5%),
- 1 patient a bénéficié d'une néphrectomie soit (2,5%),
- 1 patient a bénéficié d'une RTUV soit (2,5%),
- 1 patient a bénéficié d'une fundoplicature de Nissen soit (2,5%).

## 1.2. Les antécédents familiaux

Dans notre série, 18 patients ont des antécédents familiaux de cancer soit (45%).

**Tableau 3: Répartition des malades selon les antécédents pathologiques.**

Antécédents pathologiques		Nombre de cas	Pourcentage%
<b>Personnels</b>			
<b>Médicaux</b>	HTA	28	70%
	Diabète	21	52,5%
<b>Toxiques</b>	Tabac	23	57,5%
	Alcool	9	22,5%
<b>Chirurgicaux</b>	Mastectomie	7	17,5%
	Prostatectomie	10	25%
	Thyroïdectomie	3	7,5%
	Néphrectomie	1	2,5%
	RTUV	1	2,5%
	Fundoplicature	1	2,5%
<b>Familiaux</b>	Cancer familial	18	45%



**Figure 5: Répartition des malades selon les antécédents pathologiques.**

## 2. Motif d'hospitalisation

Dans notre étude, les métastases osseuses ont été inaugurales chez 5 patients soit (12,5%). Tandis que chez les autres, les métastases osseuses ont été découvertes au cours du bilan d'extension ou au suivi de la tumeur primitive soit respectivement (37,5%) et (50%).

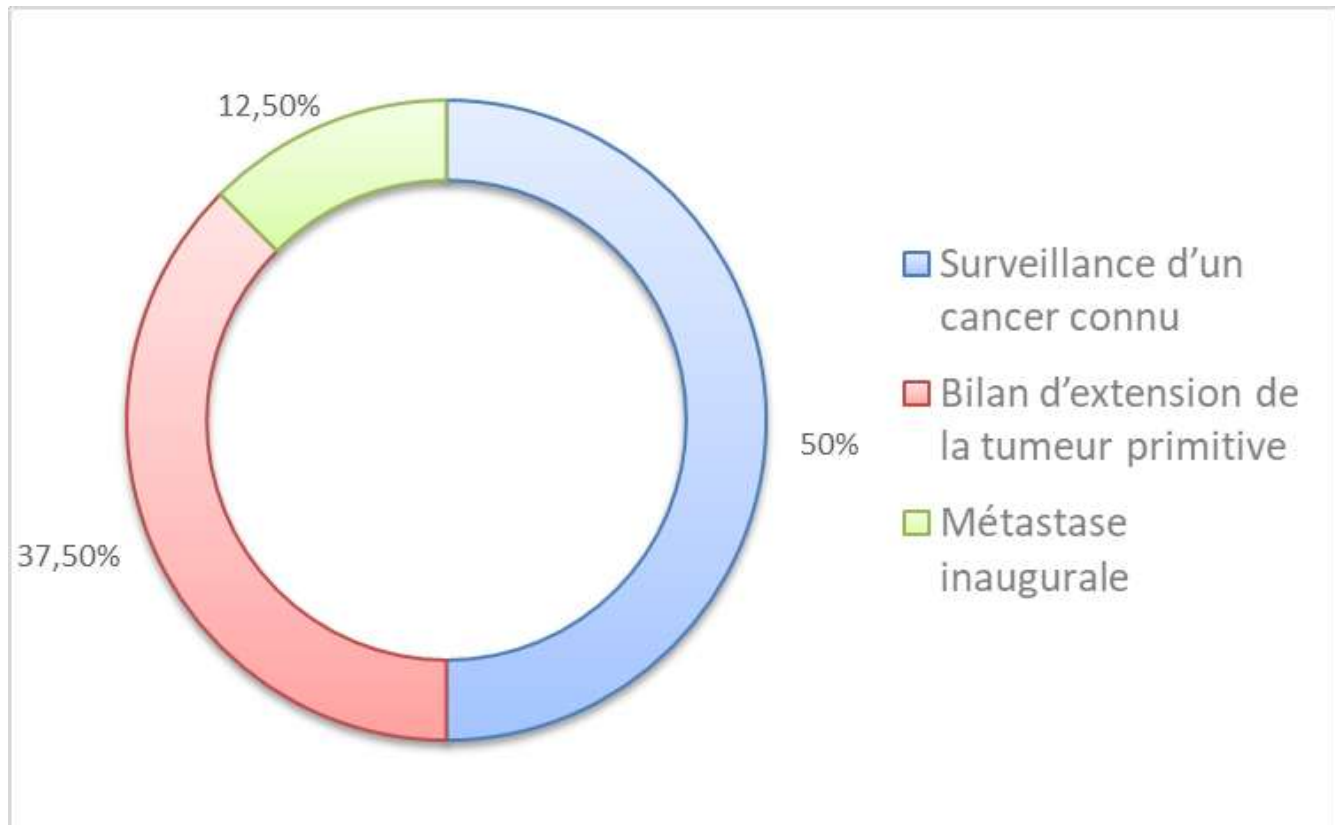
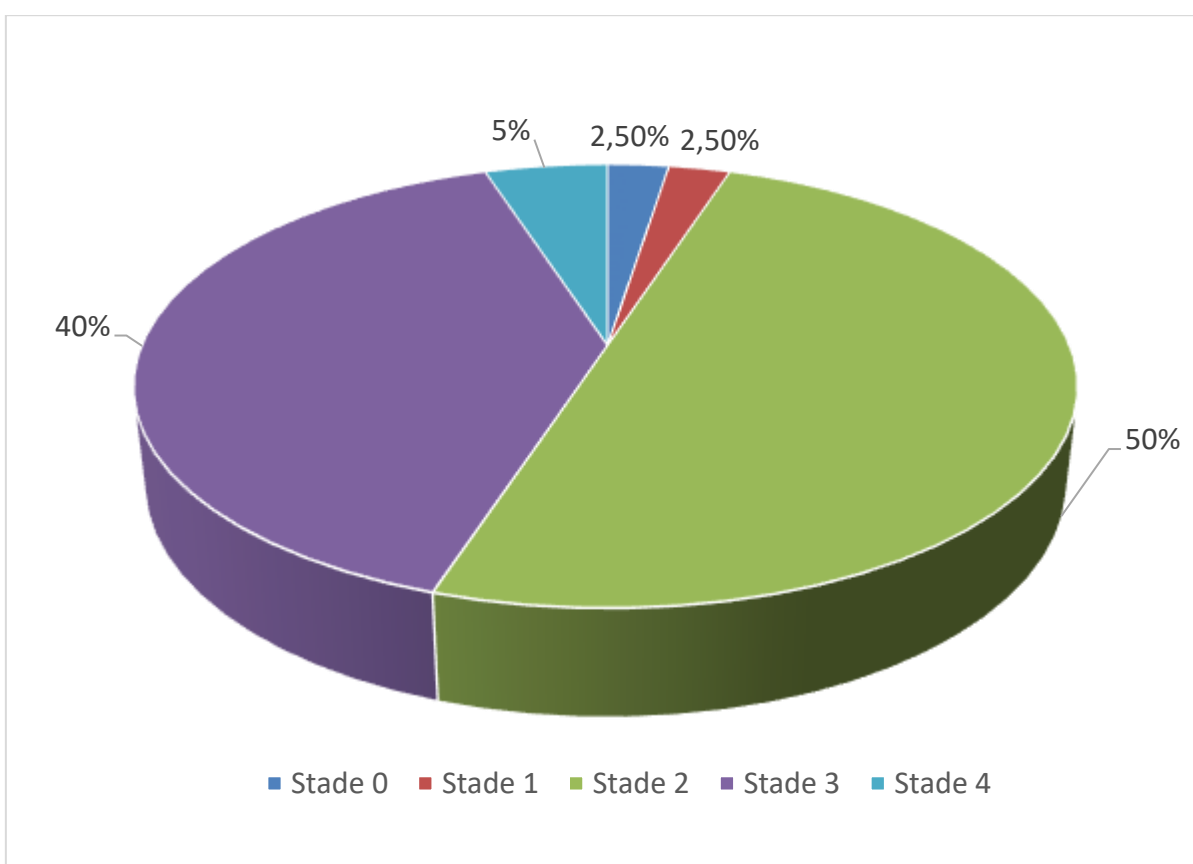


Figure 6: Répartition des patients selon le motif d'hospitalisation.

### 3. Etat général

- Classification OMS :

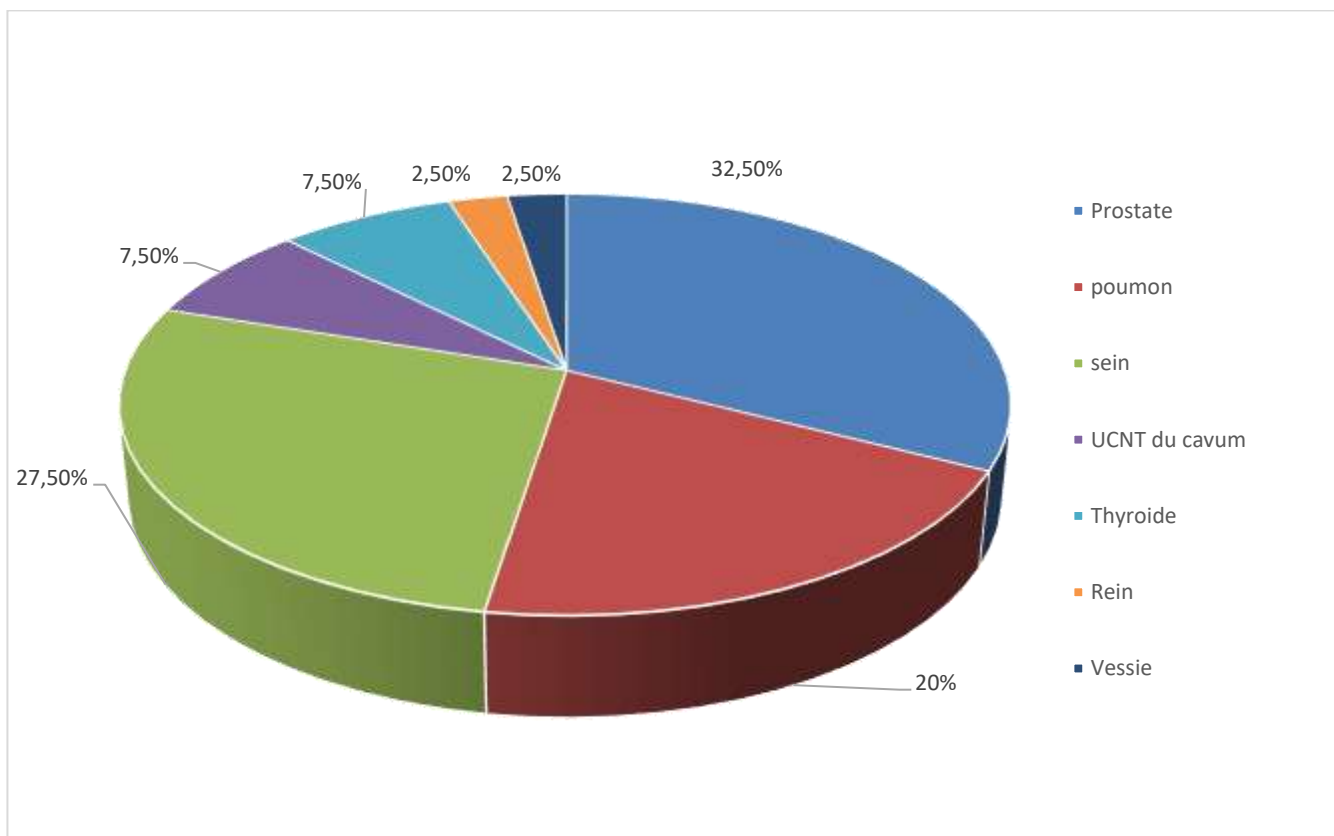
L'appréciation globale de l'état général des malades a été réalisée par le « Performans Status de l'OMS » avec comme résultat d'appréciation : la moitié de nos patients avaient un OMS à 2 (20 cas soit 50 %) contre 16 patients avaient un OMS à 3 soit 40% des cas alors que 2 patients avaient un OMS à 4 soit 5%. Tandis que 2 patients avaient un OMS à 0 et 1 respectivement soit 2,5% chacun.



**Figure 7: Répartition des patients selon la classification OMS.**

#### 4. Tumeurs primitives

Le cancer de la prostate dans notre série est la tumeur primitive la plus fréquente avec (32,5%) chez 13 cas, suivi par le cancer du sein qui représente (27,5%) de l'ensemble chez 11 cas, celui du poumon (20%) chez 8 cas, ensuite la thyroïde avec un pourcentage de (7,5%) ainsi que l'UCNT du cavum. En revanche celui du rein et de la vessie figurent seulement chez 1 patient.



**Figure 8: Répartition des malades selon la tumeur primitive.**

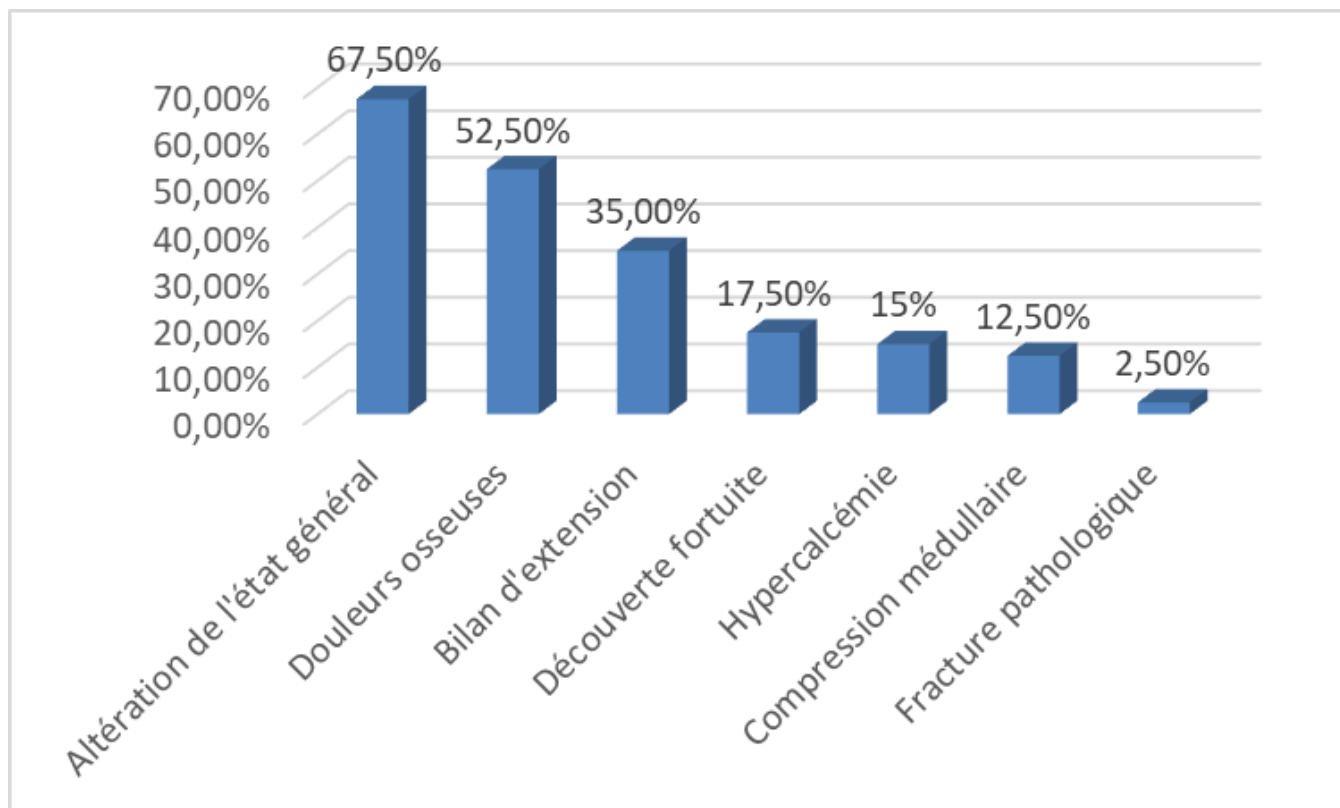
## 5. Métastases osseuses

### 5.1. Circonstances de découverte

Le tableau suivant étudie les circonstances de découverte qui ont deux modalités cliniques et paracliniques. Chez les patients de notre étude, la découverte a été dans la majorité des cas suite à des signes cliniques : principalement l'altération de l'état général chez 27 patients soit (67,5%) et les douleurs osseuses chez 21 patients soit (52,5%). Souvent chaque patient présente plusieurs signes cliniques synchrones. Sur le plan paraclinique, les métastases osseuses ont été découvertes surtout au cours du bilan d'extension de la tumeur primitive chez 14 patients soit (35%).

**Tableau 4: Les circonstances de découverte des métastases osseuses dans notre série.**

Circonstances de découverte		Nombre de cas	Pourcentage%
<b>Cliniques:</b>	Douleurs osseuses	21	52,5%
	Fracture pathologique	1	2,5%
	Compression médullaire	5	12,5%
	Altération de l'état général	27	67,5%
<b>Paracliniques:</b>	Découverte fortuite	7	17,5%
	Découverte au cours du bilan d'extension	14	35%
	Hypercalcémie	6	15%



**Figure 9: Les circonstances de découverte des métastases osseuses dans notre série.**

### 5.2. Délai de découverte

Le délai entre le diagnostic de la tumeur primitive et la découverte des métastases osseuses est variable. Il a été précisé chez 40 cas pour lesquels il varie de 0 à 60 mois avec un délai moyen de 9,4 mois.

**Tableau 5: Délai de découverte des métastases osseuses (mois) dans notre série.**

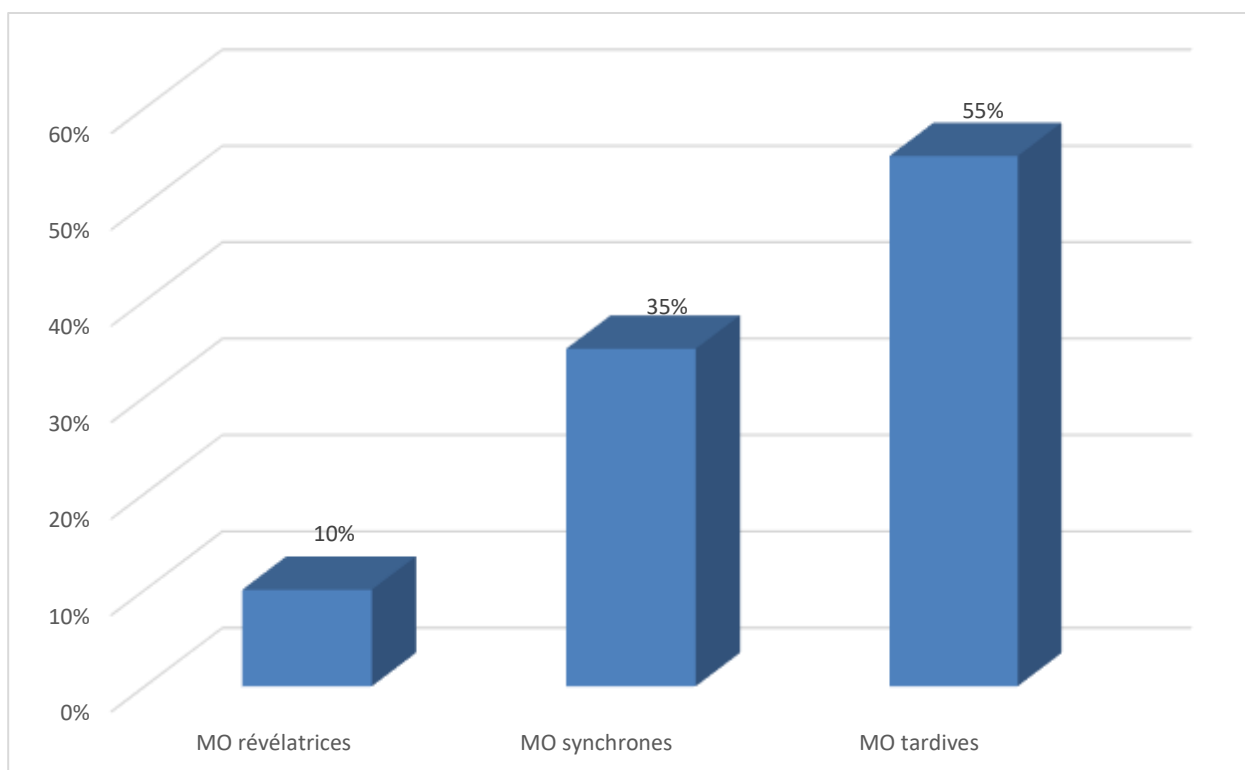
	Minimum	Maximum	Moyenne
Délai de découverte des métastases osseuses (mois)	0	60	9,4

### 5.3. Type de métastase

On constate que les métastases osseuses sont tardives chez les uns et synchrones à la tumeur primitive chez les autres avec un pourcentage de (55% de la population) chez 22 cas contre un pourcentage de (35% de la population) chez 14 cas. Chez 4 cas de la population étudiée, les métastases ont été révélatrices de la tumeur primitive.

**Tableau 6: Type de métastases osseuses dans notre série.**

Type des métastases osseuses	Nombre de cas	Pourcentage%
MO révélatrices	5	12,5%
MO synchrones	14	35%
MO tardives	21	52,5%



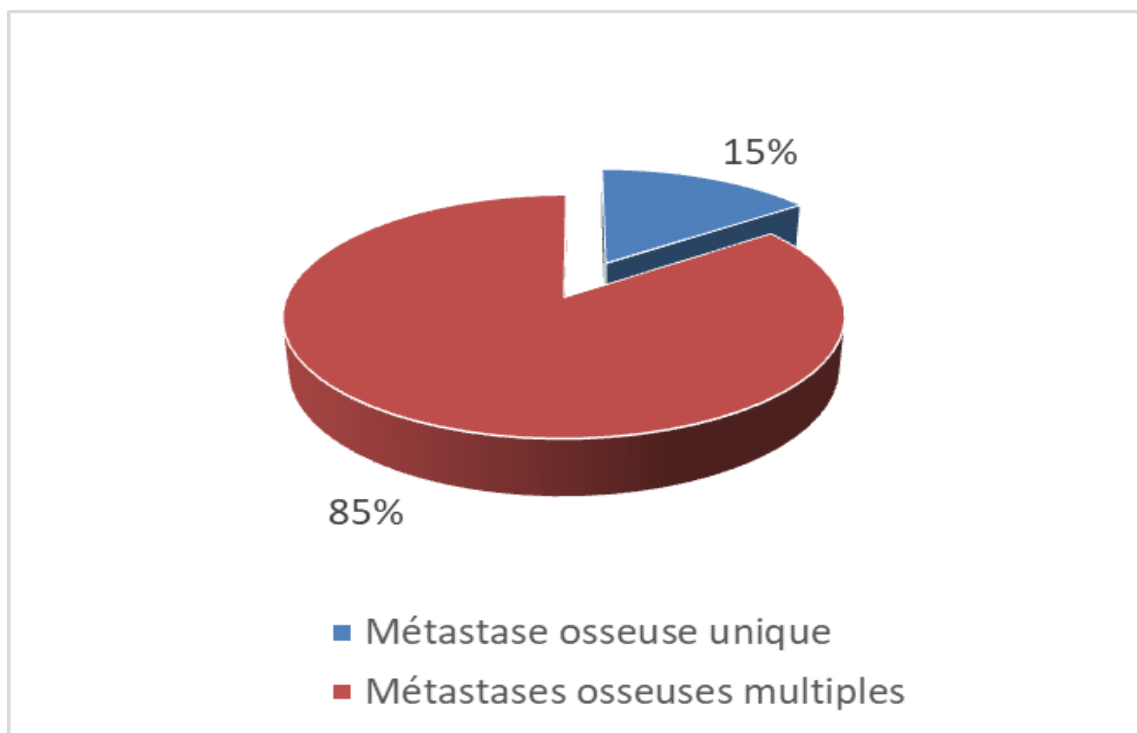
**Figure 10: Type de métastases osseuses dans notre série.**

#### 5.4. Nombre des métastases osseuses

Les métastases osseuses dans notre série ont été dans la majorité des cas multiples (34 cas soit 85% de la population). Alors qu'elles ont été uniques chez 6 cas soit 15% de la population.

**Tableau 7: Nombre des métastases osseuses dans notre série.**

Nombre de métastase osseuse	Nombre de cas	Pourcentage%
Métastase osseuse unique	6	15%
Métastases osseuses multiples	34	85%



**Figure 11: Nombre des métastases osseuses.**

### 5.5. Présence des métastases viscérales

L'extension métastatique chez nos malades associant des métastases viscérales est présente chez 28 cas soit (70%).

**Tableau 8: Présence des métastases viscérales.**

Association à des métastases viscérales	Nombre de cas	Pourcentage%
MO associées à des métastases viscérales	28	70%
MO isolées	12	30%

### **III. Etude paraclinique**

#### **1. Biologie**

##### **1.1. Bilan non spécifique**

###### **➤ Numérotation formule sanguine(NFS) :**

Effectuée chez tous les patients soit 100%, elle n'a montré d'anomalies que chez 11 patients soit 27,5% de la population.

###### **➤ Vitesse de sédimentation(VS) :**

La vitesse de sédimentation a été réalisée chez l'ensemble de notre population d'étude. Aucune anomalie de la VS n'a été décelée dans notre série.

##### **1.2. Marqueurs biochimiques du remodelage osseux**

###### **➤ Marqueurs de formation osseuse(PAL) :**

Tous les patients ont bénéficié d'un dosage sérique des phosphatases alcalines soit 100% de la population étudiée. On a noté une élévation de ce marqueur chez 2 patients avec un pourcentage qui correspond à 5% de la population.

###### **➤ Marqueurs de résorption osseuse(Calcémie) :**

Les patients de notre série d'étude ont tous tiré profit d'un dosage sérique de la calcémie. Une hypercalcémie a été aperçue chez 12 patients soit 30% de notre population d'étude.

#### **2. Radiologie/Imagerie**

##### **2.1. Examens de radiologie**

###### **➤ Radiographies standards :**

Une radiographie standard du bassin et du rachis de face a été demandée chez un seul patient atteint de cancer pulmonaire, elle a révélé des lésions ostéolytiques multiples au niveau du bassin et des vertèbres. Afin de mieux analyser ces lésions, ce patient a bénéficié également d'un scanner qui a confirmé le diagnostic.

➤ **Tomodensitométrie :**

Le scanner a révélé la présence des métastases osseuses chez 24 patients de notre série, soit 60% de la population.

➤ **Imagerie par résonance magnétique :**

Une IRM a été réalisée chez 11 patients de notre série soit 27,5% de la population.

## 2.2. **Examens de médecine nucléaire**

➤ **Scintigraphie osseuse :**

En raison de son haut niveau de validation, une scintigraphie osseuse a été réalisée chez 31 patients de notre série soit un pourcentage de 77,5%.

➤ **Tomographie par émission de positons :**

La tomographie par émission de positons ou PET scan a été accomplie seulement chez 3 patients de notre série soit un pourcentage de 7,5% de l'ensemble. Elle a dévoilé des foyers d'hyperfixation au niveau du squelette chez le premier patient, des foyers d'hyperfixation au niveau vertébral chez le deuxième. Tandis que les foyers osseux sont disséminés au niveau du squelette, des corps vertébraux et du sternum chez le dernier patient.

.

### 3. Localisations des métastases osseuses

Les données de l'imagerie ont révélé la localisation préférentielle des métastases osseuses au niveau du rachis chez 26 patients soit 65% de la population, suivie par le bassin et les côtes avec un pourcentage de 40% et 37,5% respectivement.

**Tableau 9: Localisations des métastases osseuses chez les patients de notre série.**

Localisation	Rachis		Bassin		Côtes		Membres		Crâne	
	N	P	N	P	N	P	N	P	N	P
	26	65%	16	40	15	37,5%	9	22,5%	5	12,5%

## **IV. Traitement**

### **1. Les inhibiteurs de la résorption osseuse**

30 patients ont été traités par des inhibiteurs de la résorption osseuse à base de biphosphonates, soit 75% de la population, dont la molécule de choix a été l'acide zolédronique.

**Tableau 10: Pourcentage des patients ayant reçu des inhibiteurs de la résorption osseuse à base de biphosphonates.**

Inhibiteurs de la résorption osseuse	Nombre de cas	Pourcentage%
Biphosphonate	30	75%

### **2. Les traitements systémiques**

Dans notre série, 21 patients ont été mis sous chimiothérapie seule (soit 52,5%), celle-ci a été associée à l'hormonothérapie chez 12 patients soit (30%) et à la thérapie ciblée chez 1 patient (soit 2,5%). Tandis que l'hormonothérapie seule a été le traitement de choix chez 6 patients (soit 15% de la population).

**Tableau 11: Le choix du traitement systémique dans notre série.**

Traitements systémiques	Nombre de cas	Pourcentage%
Chimiothérapie	21	52,5%
Hormonothérapie	6	15%
Chimiothérapie+ hormonothérapie	12	30%
Chimiothérapie+ thérapie ciblée	1	2,5%

### **3. Traitement chirurgical**

3 patients ont bénéficiés d'un traitement chirurgical soit 7,5% de la population d'étude. Il s'agit uniquement de chirurgies décompressives.

### **4. Radiothérapie**

14 patients ont bénéficié d'une radiothérapie à visée antalgique d'une dose totale de 30 GY étalée sur 10 séances.

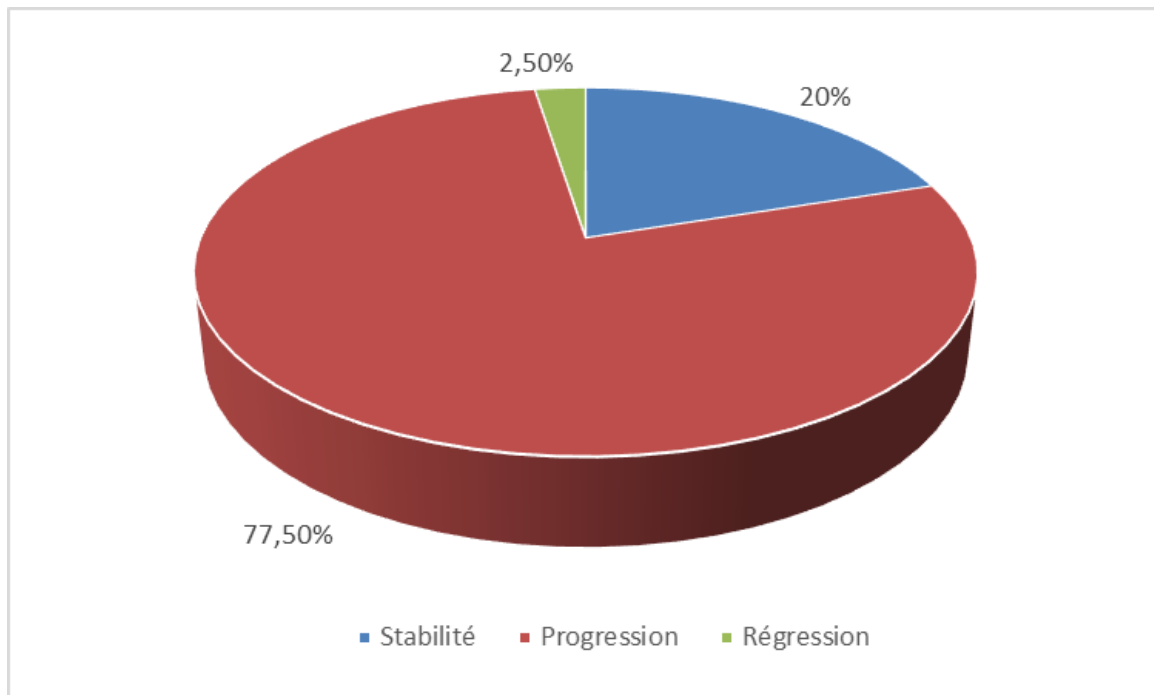
1 patiente suivie pour cancer du sein avec métastase osseuse rachidienne unique, a bénéficié d'une radiothérapie stéréotaxique.

## V. Evolution des métastases osseuses chez nos patients

L'évolution des métastases osseuses des patients de notre étude est résumée dans le tableau ci-dessous :

**Tableau 12: Evolution des métastases osseuses chez les patients de notre série.**

Evolution des métastases osseuses	Nombre de cas	Pourcentage%
Rémission	1	2,5%
Stabilité	8	20%
Progression	31	77,5%



**Figure 12: Evolution des métastases osseuses chez les patients de notre série.**

## **VI. Survie globale**

La survie globale calculée par la méthode de Kaplan Meier varie de 1 à 47 mois avec une moyenne de 13,5 mois.

**Tableau 13: La survie globale chez les patients de notre série.**

	Minimum	Maximum	Moyenne
Survie (mois)	1 mois	47 mois	13,5 mois

# DISCUSSION

## I. Rappel Physiopathologique

L'envahissement des cellules osseuses par les cellules tumorales peut se faire[1] :

- ✓ Par voie sanguine : c'est la voie de dissémination la plus fréquente,
- ✓ Par voie lymphatique,
- ✓ Par contigüité : beaucoup plus rarement.

Sur le plan physiopathologique, plusieurs étapes interviennent dans la formation des métastases osseuses : mise en place d'une niche prémétastatique[2], chimiotactisme des cellules tumorales et puis l'invasion des cellules du tissu hôte. Ces étapes, communes à toute dissémination métastatique, font intervenir différentes molécules (chémokines, cytokines, protéases, intégrines) qui permettent l'implantation des cellules dans le tissu osseux à travers la stimulation de la migration cellulaire vers un site donné.

Les cellules tumorales, lorsqu'elles sont arrivées au site osseux, produisent des sérines protéases (urokinase, plasmine, hepsine) et des métalloprotéases qui dégradent la matrice extracellulaire envahissant ainsi la moelle osseuse. Il s'agit là d'une étape propre au tissu osseux, appelé homing des cellules tumorales dans les niches de la moelle osseuse ou ostéomimétisme [3].

Après une période de dormance variable, ces cellules tumorales peuvent proliférer et former des tumeurs qui vont venir perturber le remodelage osseux en agissant sur les fonctions normales des ostéoclastes et des ostéoblastes[4] .

Dans les métastases ostéolytiques, les cellules tumorales ne dégradent pas directement l'os. Elles secrètent différents facteurs qui stimulent l'activité des ostéoclastes et inhibent celle des ostéoblastes, conduisant ainsi à la mise en place d'une ostéolyse. Il s'agit principalement d'une protéine apparentée à la parathormone

appelée PTH-rP considérée comme intervenant principal dans l'ostéolyse maligne [5].

A l'inverse, dans les métastases ostéocondensantes, on assiste à une inhibition de l'activité ostéoclastique et une stimulation de l'activité ostéoblastique. Dans le cancer du sein et de la prostate, l'intervenant principal dans la formation de ce type de métastases est l'endothéline-1 qui est un puissant facteur mitogène pour les ostéoblastes.

Il existe donc au site de la métastase osseuse un cercle vicieux où les phénomènes de résorption/ formation osseuse et de prolifération tumorales s'entretiennent mutuellement [1] [2].

**Tableau 14: Principaux cancers pourvoyeurs de métastases osseuses condensantes, lytiques ou mixtes.**

Métastases ostéocondensantes (15%)	Métastases ostéolytiques (75%)	Métastases mixtes (10%)
Prostate (70%)	Sein +++	Sein
Sein (10%)	Poumon ++	Poumon
Tumeurs carcinoïdes	Rein	Col utérin
Vessie	Thyroïde	Ovaire
Tumeurs neuroendocrines	Vessie	Testicule
Nasopharynx	Tube digestif	Tube digestif
Médulloblastome	Mélanome	
Carcinomes mucineux digestifs	Sarcome d'Ewing	
	Myélome multiple	

## II. Anatomie pathologie

Bien que le diagnostic de métastases osseuses repose sur un ensemble d'arguments cliniques, biologiques et radiologiques, c'est l'étude anatomopathologique d'une pièce de biopsie osseuse qui confirme le diagnostic[6]. En cas de métastase unique, l'histologie permet de distinguer la métastase d'un sarcome ou d'une hémopathie autorisant ainsi la mise en œuvre d'une prise en charge thérapeutique [7].

La biopsie à visée diagnostique est le plus souvent une biopsie au trocart, plus rarement chirurgicale. Lorsque le contexte (clinique, radiologique) est fortement évocateur du diagnostic de métastases osseuses, la confirmation histologique pourrait se faire en peropératoire lors du geste thérapeutique[8].

La biopsie permet [9]:

- Le diagnostic histologique de la tumeur,
- L'orientation vers le cancer primitif dans certains cas,
- L'identification éventuelle des cibles thérapeutiques : comme la recherche de la surexpression des récepteurs hormonaux et HER2 par immunohistochimie dans le cas d'un adénocarcinome d'origine mammaire.

### 1. Aspects macroscopiques :

**La consistance :** peut être ferme, molle, fibreuse, ou encéphaloïde.

**La couleur :** varie selon la tumeur d'origine :

- Blanchâtre, grisâtre ou hémorragique : orientant vers un cancer du rein et de la thyroïde.
- Noirâtre : orientant vers un mélanome.
- Jaunâtre : métastase d'hypernéphrome.

**La forme :** dépend du caractère ostéolytique ou ostéocondensant de la métastase.

- **Forme ostéolytique :** c'est la forme la plus fréquente, la tumeur est représentée par des îlots arrondis ou polycycliques occupant la médullaire et pouvant s'étendre jusqu'à la corticale.

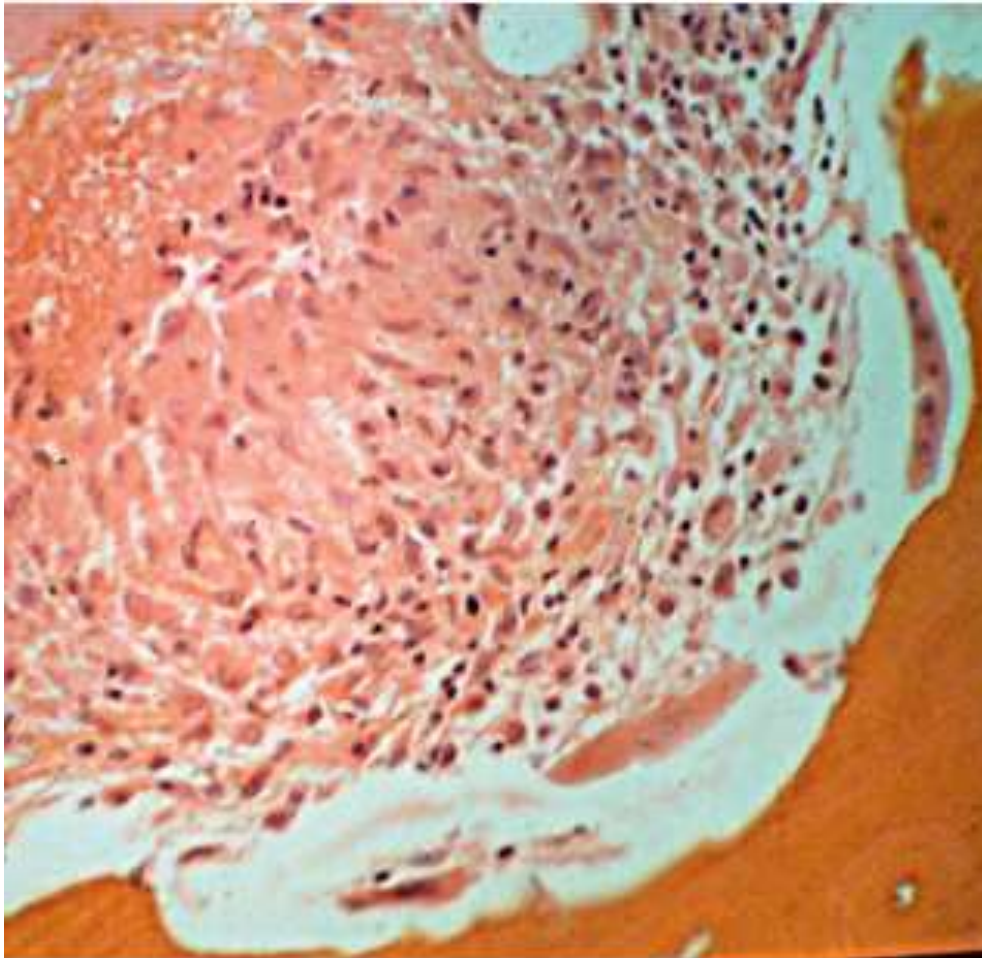
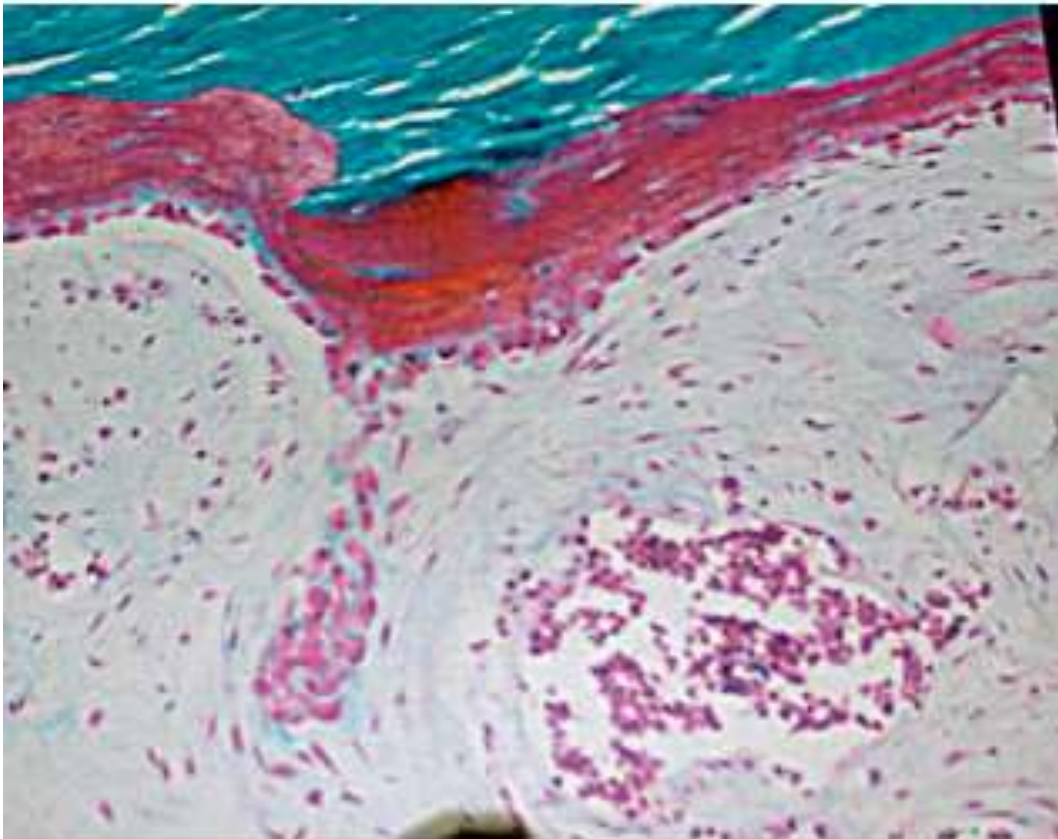


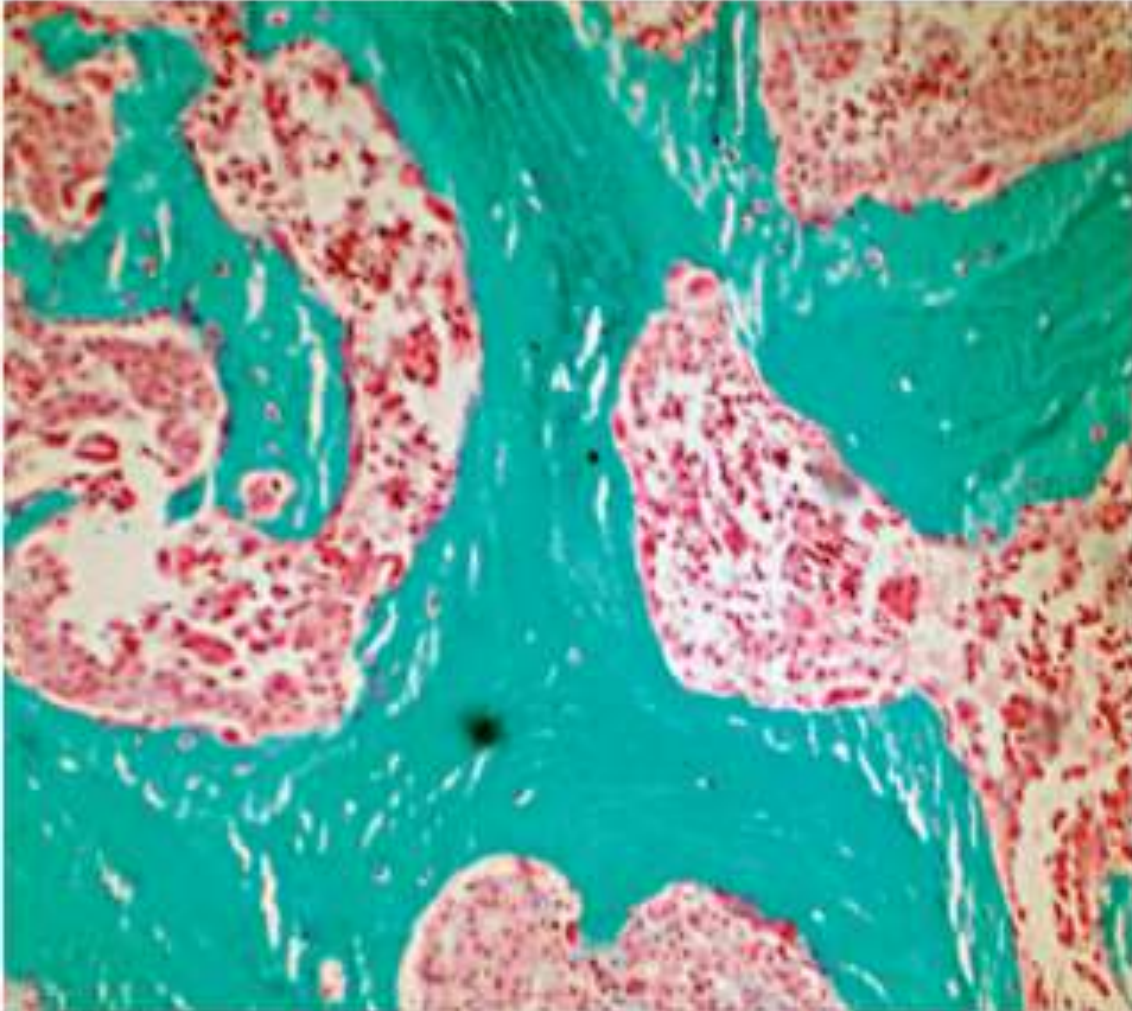
Figure 13: Métastase ostéolytique d'un cancer du sein (coloration au solochrome). Îlots de cellules tumorales et ostéoclastes multinucléés résorbant la trabécule osseuse[10].

- Forme ostéocondensante : c'est une forme beaucoup plus rare, le plus souvent d'origine prostatique. La métastase est représentée par un remaniement de la trame osseuse avec une densification médullaire et un épaissement cortical.



**Figure 14: Métastase d'un cancer de la prostate (coloration de Goldner). Ostéoblastes recrutés par les cellules au sein d'un stroma synthétisant en excès du tissu ostéoïde[10].**

- Forme mixte : se rencontre fréquemment dans le cancer du sein, et se caractérise par la coexistence des deux processus ostéolytique et ostéoblastique.



**Figure 15: Métastase d'un cancer du sein (coloration de Goldner). Envahissement de la moelle par les cellules néoplasiques. Nombreux ostéoclastes résorbant les trabécules osseuses initialement épaissies par un phénomène de construction paranéoplasique[10].**

## **2. Aspects microscopiques :**

Le diagnostic est évident devant la présence d'un tissu épithélial néoplasique. Le tissu tumoral a le plus souvent une architecture identique à celle de la tumeur primitive. Il est rare que la métastase soit moins différenciée, exceptionnel qu'elle le soit plus.

La trame osseuse est en général altérée. Elle peut être raréfiée par une résorption ostéoclastique excessive (ostéolyse), ou être siège d'une abondante néoformation de travées osseuses (ostéoformation)[11].

La moelle adjacente peut être normale ou montrer des modifications non spécifiques (hyperplasie, hyperéosinophilie, augmentation des éléments granuleux) ou être siège d'une myélofibrose[5] [9] [12].

### III. Epidémiologie

#### 1. Age de survenue des métastases osseuses

Selon l'étude de Le Fèvre et al. L'âge moyen de survenue des métastases osseuses est de 63 ans avec des extrêmes de 25 ans et 88 ans[13]. Dans l'étude de Claire Destombe et al, l'âge moyen de survenue est de 63,5 ans[14]. Dans une autre étude de Marie Vandecandelaere et al [15], l'âge moyen de survenue est 62 ans.

Dans le cadre de notre étude, l'âge moyen de survenue est de 60 ans avec des extrêmes de 28 ans et 84 ans ce qui rejoint les résultats des principaux auteurs.

**Tableau 15: Age moyen de survenue des MO en fonction des séries.**

Séries	Age moyen	Extrêmes d'âge
<b>LEFEVRE et al. Strasbourg, 2017 N=91</b>	63	25-88
<b>DESTOMBRE et al. Brest, 2007 N=152</b>	63,5	31-86
<b>VANDECANDELAERE et al. Lille, 2004 N=132</b>	62	38-85
<b>Notre série N=40</b>	60	28-84

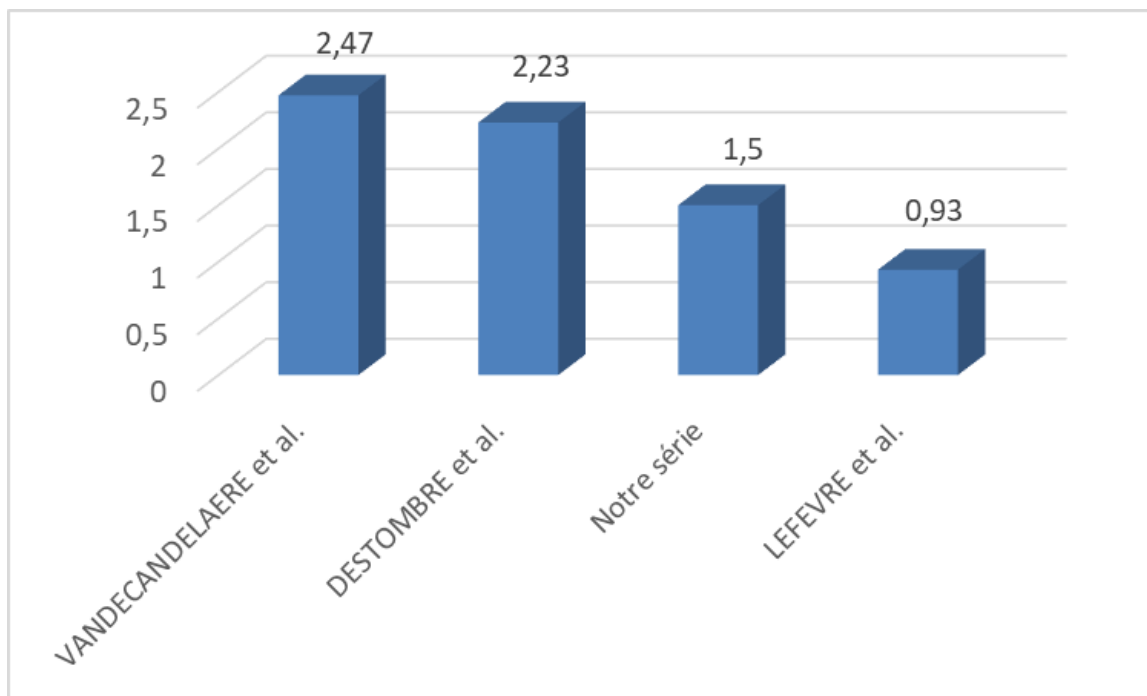
## 2. Répartition des métastases osseuses en fonction du sexe

Dans l'étude de Le Fèvre et al, on peut noter une légère prédominance féminine qui s'explique par l'incidence de l'étiologie mammaire[13]avec un sexe ratio (H/F) =0,93[13].Le contraire peut s'opérer dans la série de Claire Destombe et al, on remarque une nette prédominance masculine soit deux hommes pour une femme[14] avec un sexe ratio (H/F)=2,23. D'un autre coté on observe clairement la même prédominance masculine dans l'étude de Marie Vandecandelaere avec un sexe ratio (H/F)=2,47[15].

Notre série comprend 24 hommes et 16 femmes avec un sexe ratio (H/F)=1,5 ce qui est un peu étrange de ces descriptions.

**Tableau 16: Sexe-ratio des MO en fonction des séries.**

Séries	Femme		Homme		Sexe-ratio H/F
	N	%	N	%	
<b>LEFEVRE et al. Strasbourg, 2017 N=91</b>	47	48%	44	52%	0,93
<b>DESTOMBRE et al. Brest, 2007 N=152</b>	47	31%	105	69%	2,23
<b>VANDECANDELAERE et al. Lille, 2004 N=132</b>	38	29%	54	71%	2,47
<b>Notre série N=40</b>	16	40%	24	60%	1,5



**Figure 16: Comparaison du sexe ratio selon les différentes séries.**

### **3. Formes étiologiques**

Les cancers primitifs ostéophiles provoquant les métastases osseuses sont :

#### **3.1. Cancer du sein [16]**

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 10 ans[16].

##### **✚ 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.

**3.2. Adénocarcinome de la prostate [9]**

Il occupe également une fréquence très élevée, 1ère étiologie chez l'homme à partir de 60ans. Les métastases osseuses compliquent 24% des cancers de la prostate [17].

**✚ 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[18].

**✚ Histologie :**

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

### **3.3. 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[19]. 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 [20] .

### **3.4. Cancer du rein**

Les métastases osseuses sont souvent révélatrices, ostéolytiques, pelvirachidiennes, 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[21] .

### **3.5. 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 [22].

En prenant les différentes séries comme estimation pour comparer les fréquences des tumeurs primitives, on déduit : Les tumeurs primitives métastatiques les plus fréquentes sont : le poumon, la prostate, le sein, le rein et la thyroïde.

conformément à la série de Alacay et al.[6], les trois tumeurs primitives les plus fréquentes sont classées par ordre de fréquence comme suit : d'abord, le cancer de la prostate suivi du cancer du poumon, en outre celui du rein avec des pourcentages respectifs de 28%, 13% et 7%.

Néanmoins d'après la série de Conroy et al.[2], les métastases osseuses sont secondaires principalement à des tumeurs du sein chez 32,6% de patients accompagné des cancers du poumon et de la thyroïde soit respectivement un pourcentage de 22,1% et 10%.

En somme, l'ordre de fréquence est différent dans notre série puisque les tumeurs de la prostate sont les plus fréquentes avec un pourcentage de 32,5% suivi des tumeurs du sein et du poumon avec des pourcentages respectifs de 27,5% et 20%. Cette différence pourrait être expliquée par la différence de taille et du sex-ratio entre les séries.

.

**Tableau 17: Comparaison des fréquences des tumeurs primitives entre les séries.**

Séries	Tumeur primitive	Nombre	Pourcentage %
<b>ALACAY et al. 1995, Paris N=179</b>	Poumon	23	13%
	Prostate	50	28%
	Sein	11	6%
	Rein	13	7%
	Thyroïde	3	1,5%
<b>CONROY et al. 1988, Nancy N=429</b>	Poumon	95	22,1%
	Prostate	33	7,7%
	Sein	140	32,6%
	Rein	18	4,2%
	Thyroïde	43	10%
<b>VANDECANDELAERE et al. Lille, 2004 N=132</b>	Poumon	55	41%
	Prostate	18	13%
	Sein	24	18%
	Rein	20	15%
	Thyroïde	2	1,5%
<b>Notre série N=40</b>	Poumon	8	20%
	Prostate	13	32,5%
	Sein	11	27,5%
	Rein	1	2,5%
	Thyroïde	3	7,5%

## **IV. Métastases osseuses**

### **1. Circonstances de découverte**

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 : 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.

#### **1.1. Manifestations cliniques**

Parmi les manifestations cliniques révélatrices des métastases osseuses, on trouve :

##### **1.1.1. Les douleurs osseuses**

Les douleurs sont le principal symptôme révélateur. Elles peuvent être osseuses ou radiculaires. Les douleurs sont décrites comme étant violentes, permanentes, de siège variable évoluant par poussées et résistantes aux antalgiques usuels. Elles sont surtout nocturnes et dites ostéocopes, de rythme inflammatoire et d'intensité croissante[23]. En proportion de l'étude de M.Vandecandelaere [15], les douleurs ont été présentes chez 80% des patients au sein de notre étude, elles ont été présentes chez 52,5% des patients.

##### **1.1.2. Les fractures pathologiques**

C'est un signe fréquent, elles peuvent être un événement évolutif au cours d'une métastase osseuse connue ou le fait révélateur de la métastase. Elles peuvent être spontanées ou secondaires à un traumatisme anodin. Une ou plusieurs fractures

surviennent chez 5 à 15% des patients atteints de métastases osseuses[24]. Les lésions ostéolytiques exposent d'avantage aux fractures pathologiques que les atteintes ostéocondensantes. D'après l'étude de M.Vandecandelaere[15], les fractures ont été présentes chez 11% des patients. Cependant, dans notre étude, elles ont été présentes uniquement chez 2,5% de la population d'étude.

### **1.1.3. L'impotence fonctionnelle**

Perte partielle ou totale des fonctions d'un membre, d'un segment de membre .Ce signe existe en cas de douleur intense, ou de fracture.

### **1.1.4. Tuméfaction osseuse**

Elle est beaucoup plus rare, Conroy [2] 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.

### **1.1.5. Signes généraux**

Une altération de l'état général accompagne souvent les métastases osseuses et se manifeste par l'amaigrissement et l'asthénie. 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[25].

### **1.1.6. 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 évènements évolutifs au cours d'une métastase connue, ou le fait révélateur de la métastase [26].

Selon M.Vandecandelaere[15],les anomalies neurologiques ont été présentes chez 37% des malades. Dans notre étude, les anomalies neurologiques ont été révélatrices chez 5 cas soit 12,5% de la population.

## 1.2. Manifestations paracliniques

Sur le plan paraclinique, il existe plusieurs modes de découverte principalement :

### 1.2.1. Les anomalies biologiques

#### ✚ La numération formule sanguine

L'hémogramme qui est indispensable pour diagnostiquer les cytopénies induites par un envahissement médullaire diffus : la thrombopénie est la plus fréquente (risque hémorragique), suivie de l'anémie (asthénie, dyspnée, risque d'accident ischémique) et de la leucopénie (risque infectieux). Parfois même, en absence d'autre cause retrouvée, la découverte de cytopénies sur un bilan biologique peut conduire au diagnostic de MO par la réalisation d'un bilan étiologique complémentaire (imagerie, biopsie ostéomédullaire)[27].

Dans notre étude, l'hémogramme a été effectué chez tous les patients soit 100%, il n'a montré d'anomalies que chez 11 patients soit 27,5% de la population.

#### ✚ La calcémie

Le calcium sérique est un indicateur de l'activité ostéoclastique. Des études ont montré son intérêt dans la mise en évidence des métastases osseuses chez les patients atteints de cancer et sa corrélation avec l'étendue de l'atteinte osseuse[28] [29]. Le trouble du métabolisme phosphocalcique est variable selon le caractère lytique (hypercalcémie avec phosphorémie normale), ou condensant (hypocalcémie parfois) de la métastase. Tous les patients de notre série ont bénéficié d'un dosage sérique de la calcémie. Une hypercalcémie a été notée chez 12 patients soit 30% de

notre population d'étude.

#### Marqueurs de formation osseuse (PAL)

Un dosage sérique ascensionné des PAL serait évocateur de la présence de MO, en particulier dans le cancer de la prostate, et de façon moins franche dans le cancer du sein et du poumon[30] [31]. Mais la sensibilité de ce dosage est faible car l'existence de MO ne s'accompagne pas toujours d'une augmentation des PAL [32] [33]. La spécificité de ce dosage est également mauvaise car les PAL augmentent dans d'autres pathologies telles que certaines atteintes hépatiques (pathologies hépatobiliaires, métastases hépatiques, etc.) ou lors de l'administration de certaines chimiothérapies. Le dosage sérique des phosphatases alcalines totales a été effectué chez tous les patients soit 100% de l'ensemble. On a mesuré une élévation de ce marqueur chez 2 patients soit 5% de la population.

#### Les marqueurs tumoraux

Bien qu'ils apportent parfois des informations pour le diagnostic de cancer. L'intérêt principal des marqueurs tumoraux réside dans leur capacité à refléter chez un même patient l'évolution de la masse tumorale globale au cours du temps[11]. Ils ne sont donc pas spécifiques de l'atteinte métastatique osseuse. Parmi tous les marqueurs tumoraux décrits et validés comme tels, les dosages sériques du CA15-3 dans le cancer du sein et celui du PSA dans le cancer de la prostate sont ceux apparaissant les plus intéressants dans le contexte de MO[34]. Par leur absence de spécificité pour les MO, les marqueurs tumoraux n'ont montré que très peu d'intérêt pour améliorer le diagnostic des MO ou de leurs complications et ne sont donc pas recommandés dans cette indication[35].

## 2. Délai de découverte

Le délai entre le diagnostic de la tumeur primitive et la découverte des métastases osseuses est variable. Selon l'étude de Marie Vandecandelaere [15], le délai de découverte des métastases osseuses varie de 0 à 55 mois avec un délai moyen de 36 mois, soit de 3 ans après le diagnostic de la tumeur primitive. . Dans notre série, ce délai a été précisé chez 40 cas pour lesquels il varie de 0 à 60 mois avec un délai moyen de 9,4 mois.

**Tableau 18: Délai de découverte des métastases osseuses selon les séries.**

Séries	Délai de découverte des métastases osseuse (mois)		
	Minimum	maximum	moyenne
Marie.V et al. N=132	0	55	36
Notre étude N=40	0	60	9,4

## 3. Type de métastase

Les MO peuvent être :

- Métachrones ou synchrones d'une tumeur connue,
- Révélatrices, nécessitant la recherche de la tumeur primitive.

Le type le plus fréquent est différent d'une série à une autre.

Lors de notre étude, les métastases osseuses sont métachrones chez 22 cas soit (55% de la population). Tandis qu'elles sont synchrones à la tumeur primitive chez 14 cas soit (35% de la population). Chez 4 cas, les métastases ont été révélatrices de la tumeur primitive.

## V. Imagerie

### 1. La radiographie standard

En raison de sa faible sensibilité, la radiographie n'est pas une bonne méthode de dépistage car 30 à 50% de la trame osseuse doit être détruite pour que des signes radiologiques apparaissent[36], donc une radiographie normale n'élimine pas une métastase osseuse. La radiographie est donc utile dans le cas d'une fracture pathologique imminente[37].

Les radiographies sont recommandées pour les patients présentant une douleur à la palpation, à la mise en charge ou lors de la mobilisation [38]. En raison de leur très faible coût, de leur faible irradiation et d'un accès aisé, les radiographies standards sont encore aujourd'hui fréquemment utilisées pour détecter ou caractériser les MO.

On peut décrire schématiquement trois types de lésions radiologiques, ostéolytiques, ostéocondensantes et mixtes[39].

#### 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.

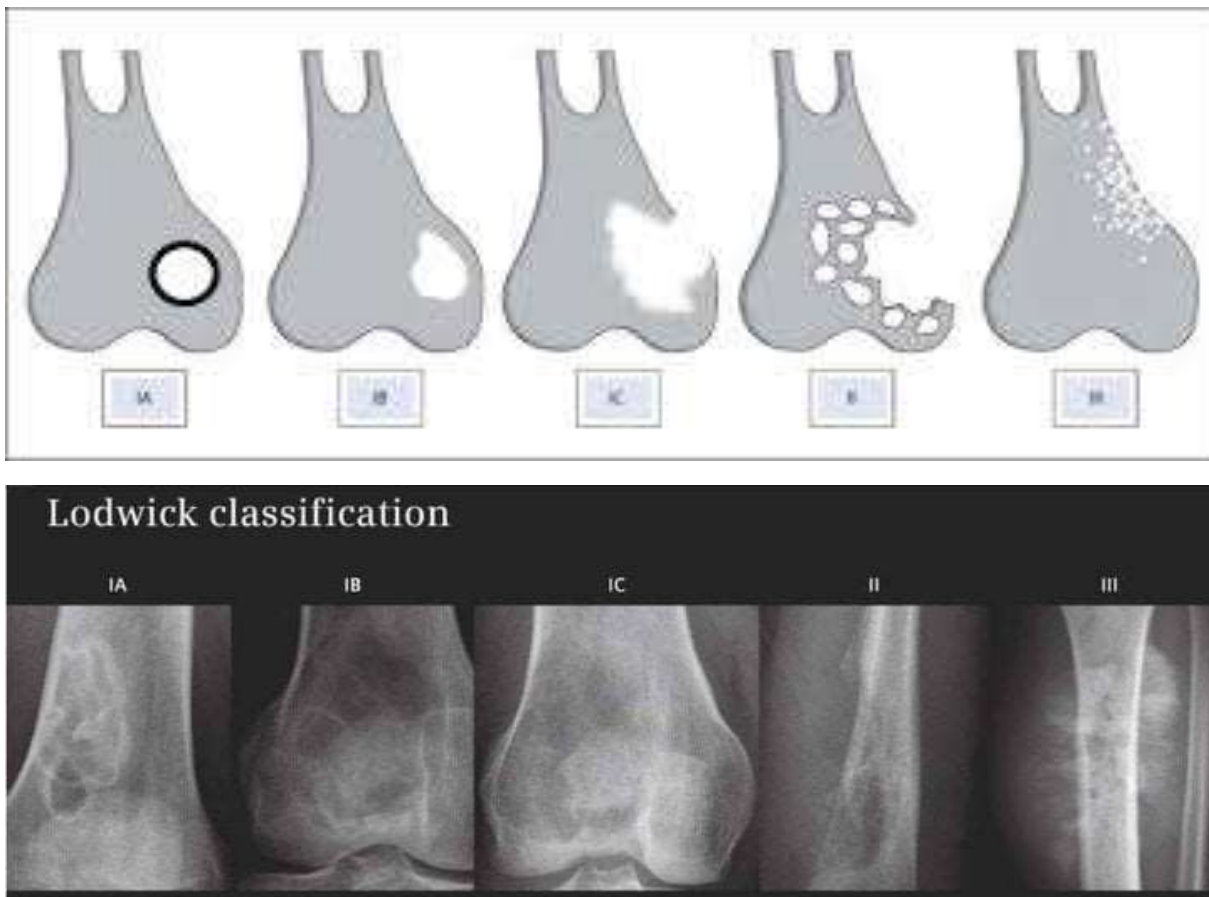
Lodwick et d'autres auteurs ont décrits trois types d'ostéolyse tumorale :

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

- Ia : limitée par un liseré de condensation marginale.
- Ib : sans condensation marginale, qui se voit surtout sur le crâne et les os longs.
- 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.



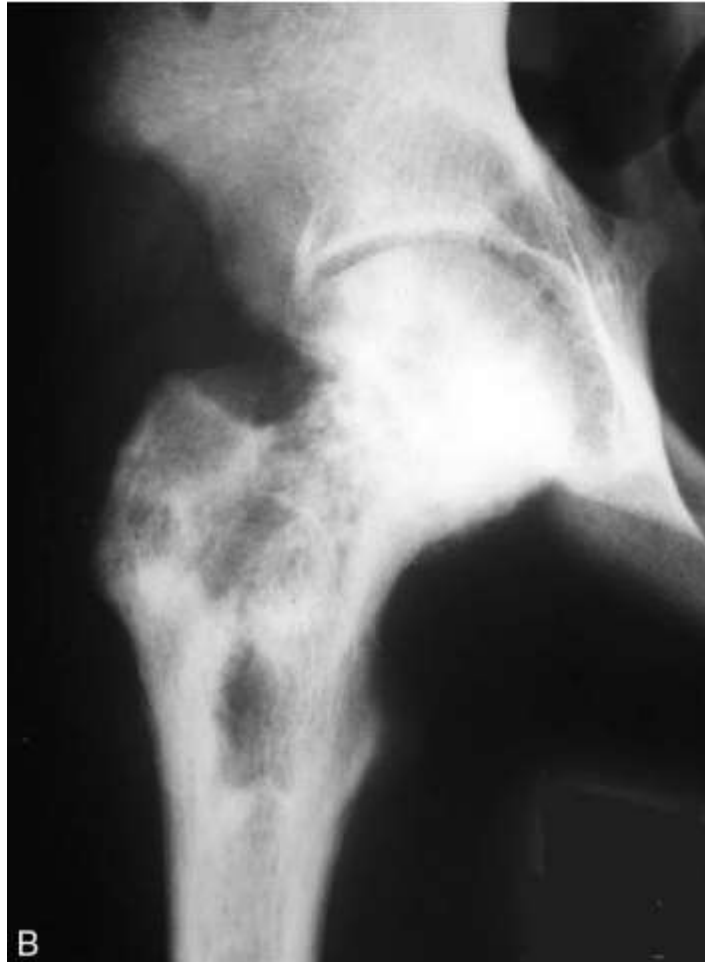
**Figure 17: Classification de Lodwick[39].**



Figure 18 : Radiographie de l'extrémité supérieure de fémur droit. Métastase lytique du massif intertrochantérien avec rupture de la corticale par une métastase du sein[10].

**✚ 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[40].



**Figure 19 : Métastase condensante de la totalité de l'extrémité supérieure du fémur par une métastase prostaticque[10].**

**✚ 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[41].



**Figure 20:Fracture pathologique sous trochantérienne gauche sur métastase d'un cancer mammaire[38].**

Selon les données de la littérature, la majorité des images retrouvées était de type ostéolytique [42] [43].

## **2. La scintigraphie osseuse**

La scintigraphie osseuse est la méthode la plus largement utilisée pour détecter les métastases osseuses car elle permet la visualisation de l'ensemble de squelette dans un laps de temps acceptable et à un cout raisonnable. Le  $^{99m}\text{Tc}$ -méthylène-diphosphate ou  $^{99m}\text{Tc}$  MDP (biphosphonates marqués au technétium-99m) est le traceur le plus couramment utilisé[44]. 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[45]. Elle est fiable pour détecter les métastases ostéoblastiques qui se traduisent le plus souvent par des foyers d'hyperfixation multiples, asymétriques, essentiellement localisés au squelette axial[46]. La méthode est moins sensible pour la détection de tumeurs qui ont peu ou pas de réaction ostéoblastique ou les lésions agressives avec une destruction osseuse rapide[46]. Les lésions lytiques peuvent apparaitre comme des hypofixations ou peuvent être invisibles, ce qui engendre des faux négatifs[38] [47].

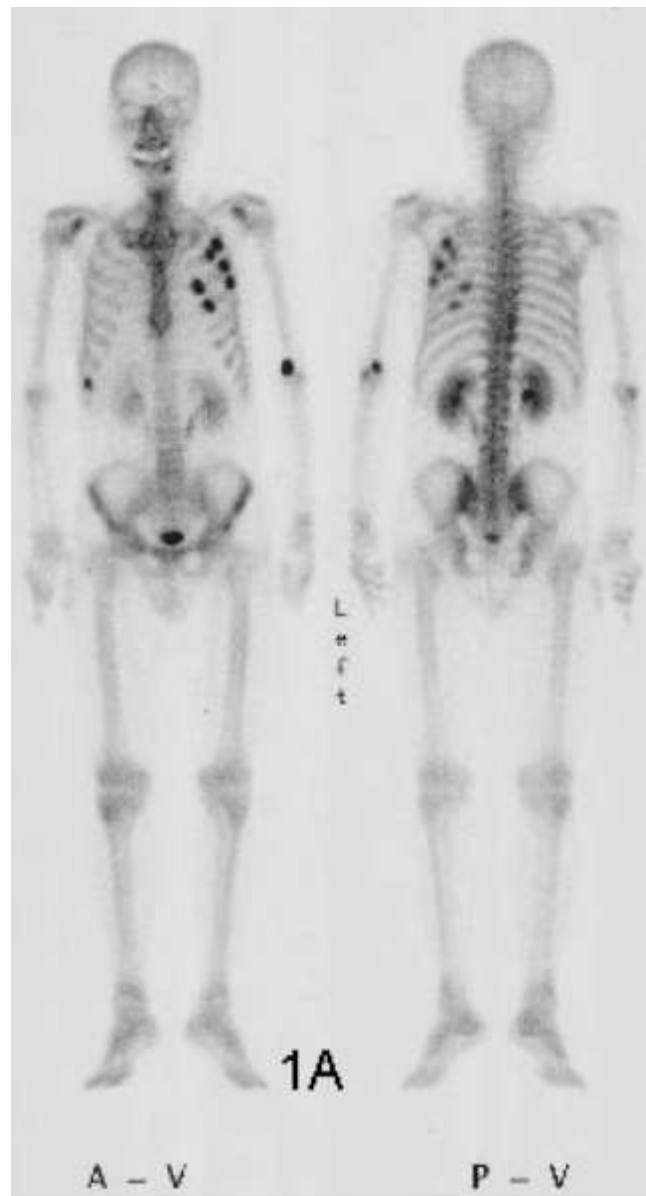


Figure 21: Images antérieures et postérieures de scintigraphie osseuse, révélant des métastases humérales gauches et costales[47].



**Figure 22 : Scintigraphie corps entier au MDP-Te99m. Nombreux spots d'hyperfixation costaux, extrémités supérieures des fémurs et des épaules[10].**

### 3. Tomodensitométrie

Est pratiquée en seconde intention, surtout dans les cas où il existe une discordance entre la radiographie standard et la scintigraphie osseuse[48]. 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[47].

Le scanner a également un intérêt pour l'évaluation de la réponse au traitement des lésions osseuses, la précision du siège et de l'extension de la métastase ainsi que la réalisation de biopsie guidée par l'imagerie[40].

En revanche, seules des zones limitées peuvent être scannées à la fois et une TDM ne peut donc pas être utilisée pour le dépistage du corps entier à cause du haut niveau de radiations émises par cette technique, ce qui constitue sa limite principale en terme de métastases osseuses [39] [48] [38].



Figure 23:: Scanner en fenêtre osseuse reconstruit dans le plan sagittal. Métastases ostéolytiques rachidiennes étagées dont certaines envahissent le mur postérieur[48].



**Figure 24: Fracture corporeale sur lésion métastatique en L1.**

**A. Coupe axiale. B. Reconstruction sagittale[49].**



**Figure 25: Ostéolyse avec tassement vertébral malin secondaire en scanner[39].**

#### **4. Imagerie par résonance magnétique**

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[50].

L'IRM 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[51]. Elle sert aussi de référence pour le suivi post-radiothérapie pour mieux apprécier l'efficacité du traitement et pour la mise en évidence d'une compression de la moelle épinière chez les patients présentant des symptômes neurologiques[52].

Les métastases osseuses lytiques se traduisent en T1 par un hyposignal nodulaire à limites nettes ou étendu, et en T2 par un hypersignal présentant un réhaussement à l'injection de gadolinium. Quant aux métastases condensantes, quel que soit la séquence utilisée, l'aspect est en hyposignal franc et marqué [9] [53] [26] [48].

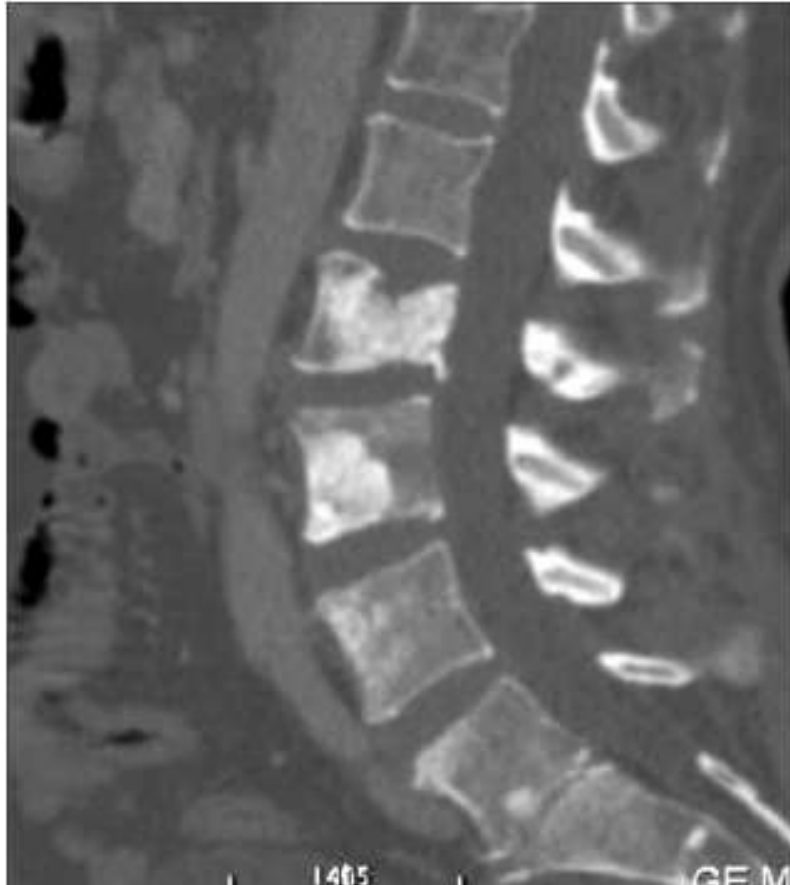


Figure 26: IRM lombaire. Métastases condensantes d'un cancer de la prostate touchant L2 (fracturée), la moitié antérieure du corps de L3, l'angle supéro-antérieur de L4 et le plateau inférieur de L5 (nodule condensant)[10].

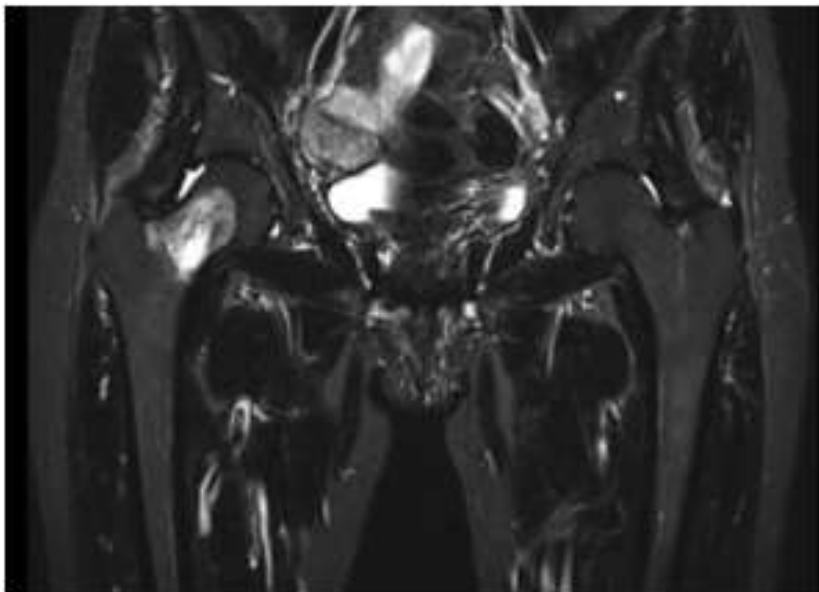
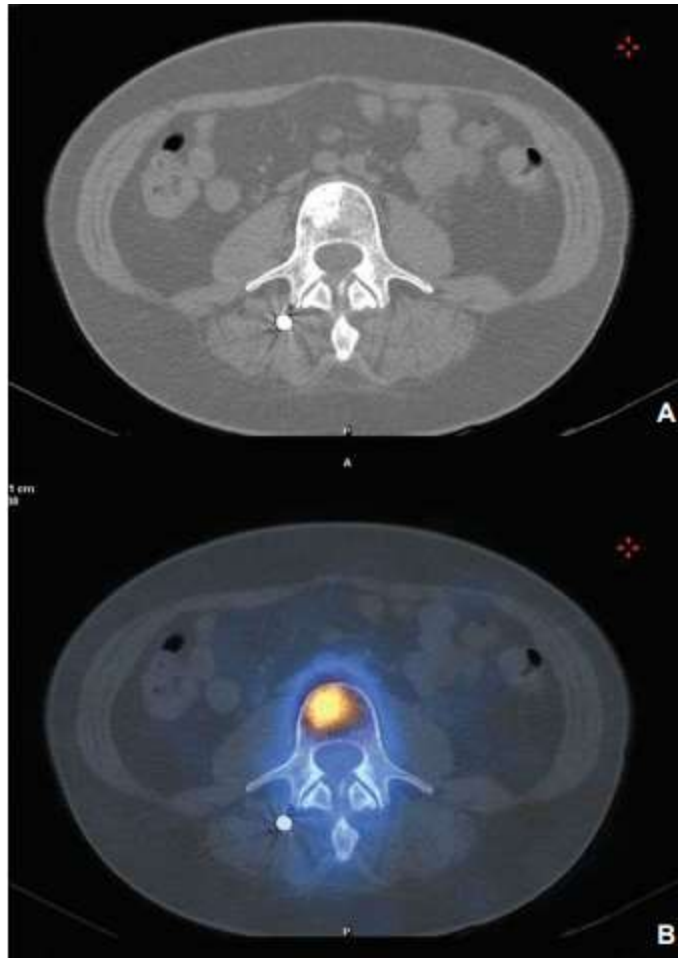


Figure 27: Lésion lytique métastatique d'un cancer bronchique du col[54].

## 5. Tomographie par émission de positons-scanner

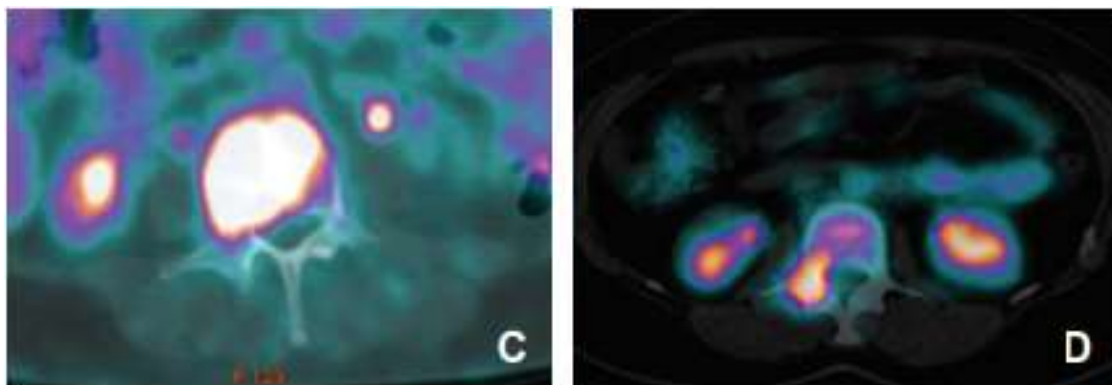
Deux produits radio pharmaceutiques peuvent être utilisés, le 18F-fluoro-déoxy-glucose (18FDG) ou moins souvent le 18F-fluorure de sodium, injectés par voie intraveineuse. Le FDG est un analogue du glucose qui est capté par les cellules tumorales, phosphorylé puis piège à l'intérieur de ces cellules. Ces cellules ont une forte activité métabolique avec une consommation importante de glucose et sont avides de FDG[26]. Le TEP-FDG est un pilier de la stadification dans de nombreuses tumeurs malignes. Bien que le 18F FDG-PET puisse détecter les lésions lytiques, blastiques et mixtes. La TEP-scanner permet d'apprécier objectivement la réponse au traitement en comparant la valeur d'hyper métabolisme sur les différents examens. Une diminution de l'activité métabolique à la TEP et une accentuation de l'atténuation au scanner par réaction ostéoblastique sont la traduction d'une réponse positive sous traitement. Une augmentation de l'activité métabolique et une augmentation de l'ostéolyse correspondent à une progression du cancer[55].



**Figure 28: Lésion ostéocondensante corporeale.**

**A. Scanner coupe axiale : condensation corporeale antérolatérale droite.**

**B.: lésion hypermétabolique au niveau de la zone de condensation[54].**



**Figure 29 : Tomographie par émission de positons–scanner (TEP scanner). Lésion secondaire ostéolytique hémiaircuale droite[10].**

Dans la série de Sun et al[20] portée sur 273 patients atteints de métastases osseuses. Les résultats ont montré la localisation préférentielle au rachis avec un pourcentage de 42%, suivi par le bassin (22%), puis les côtes (20%). Selon l'étude de Villemain et al[56] menée sur 100 patients, les plus fréquentes localisations ont été : la colonne vertébrale (29 %), le bassin (25 %) et les côtes (18 %). Ce qui rejoint les résultats de notre étude. En revanche, tous les auteurs s'accordent sur la localisation préférentielle au rachis, avant le bassin et les côtes.

**Tableau 19: Localisations des métastases osseuses selon les séries.**

Séries	Rachis (%)	Bassin (%)	Côtes (%)
Vilemain et al. N=100	29%	25%	18%
Sun et al N=273	42%	19,5%	15,7%
Seguira et al. N=118	56,3%	30,1%	38,4%
Notre série N=40	65%	40%	37,5%

## VI. Nombre des métastases osseuses

Selon Villemain et al[56]. Parmi 100 patients, 87 avaient des métastases multiples soit 87% de la population. Alors que seulement 13% des patients avaient des métastases uniques. Ce résultat est similaire à celui de notre étude.

**Tableau 20: Nombre des métastases osseuses selon les séries.**

Nombre de métastase osseuse	Villemain et al. N=100	Notre étude N=40
MO unique	13%	15%
MO multiples	87%	85%

## VII. Histologie

Le plus souvent, l'existence d'un cancer déjà diagnostiqué ne rend pas nécessaire la preuve histologique de la nature métastatique des lésions osseuses[57].

L'analyse histologique des MO est essentielle dans 2 circonstances:

- Absence de tumeur primitive : MO révélatrices et isolées,
- En cas d'intervalle libre long entre le diagnostic d'une tumeur localisée et la survenue de MO posant le problème d'un possible second cancer métachrone[14].

La clé du diagnostic dans ces cas est la biopsie. De localisation pelvienne ou rachidienne le plus souvent, les métastases osseuses sont facilement accessibles. La biopsie peut être réalisée à « ciel ouvert » ou par voie percutanée sous contrôle radiologique dans la majorité des cas. Elle est réalisée sous contrôle scopique ou TDM par des aiguilles de true-cut ou des trocars. Les prélèvements doivent intéresser la zone frontière entre la tumeur et l'os, cela afin d'éviter les zones nécrotiques habituellement situées au centre de la lésion. Le rendement est alors excellent et permet d'obtenir du matériel tumoral dans plus de 90% des cas[58].

Conformément à l'étude de Destombe et al[14]. En vue de rechercher le cancer primitif chez 107 des 152 patients, une ou plusieurs biopsies osseuses ont été réalisées. Les résultats anatomopathologiques des biopsies osseuses ont été en faveur d'adénocarcinome dans plus que 50% des cas (54,2%).

## **VIII. Traitement**

Le traitement des métastases osseuses est surtout palliatif, s'inscrit dans une stratégie de prise en charge pluridisciplinaire, compte tenu des nombreuses possibilités thérapeutiques où participeront le radiologue, l'anatomopathologiste, le chirurgien, l'oncologue, le psychologue et surtout la coopération du patient et de famille[59].

La prise en charge des métastases osseuses doit tenir compte de la durée de survie globale du patient et doit répondre à plusieurs objectifs :

- ✓ Contrôler la douleur
- ✓ Préserver l'autonomie et l'activité physique
- ✓ Lutter contre l'ostéolyse
- ✓ Prévenir et traiter les complications osseuses.

Différents moyens thérapeutiques sont disponibles pour y faire face : chirurgie, radiothérapie, médicaments anti tumoraux, biphosphonates et denosumab, cimentoplastie et destruction par radiofréquence[24].

## 1. Les inhibiteurs de la résorption osseuse

### Les biphosphonates

Les biphosphonates font partie de l'arsenal thérapeutique de la prise en charge des métastases osseuses[60]. Les biphosphonates sont des agents antiostéoclastiques, ce sont des analogues stables du pyrophosphate inorganique qui diminuent la résorption osseuse à travers l'inhibition de l'activité des ostéoclastes[24].

Les indications des biphosphonates dans la maladie métastatique osseuse [61]:

- 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.

75% de la population ont été traités par les biphosphonates soit un nombre de 30 patients de notre étude. Ce qui adhère les résultats de Sekine et al.[62], qui est une étude portée sur 773 patients atteints de métastases osseuses secondaires à des tumeurs solides. 507 patients ont reçu l'acide zolédronique soit 66% de la population d'étude.

### **Dénosumab :**

Le dénosumab est un anticorps monoclonal humain dirigé contre une cytokine dénommée RANK–ligand (RANKL)[63]. Le RANKL se lie à son récepteur situé à la surface des ostéoclastes et stimule leur formation, leur activité et leur survie. En mimant l'action de l'ostéoprotégérine, le dénosumab vient bloquer le RANK–ligand et sa liaison avec la protéine transmembranaire RANK située sur l'ostéoclaste[64]. En inhibant, cette voie de signalisation primordiale de l'ostéolyse cancéreuse, le dénosumab entrave le cercle vicieux de la résorption osseuse[24] [65].

## **2. Les traitements systémiques**

### **2.1. La chimiothérapie**

Le traitement carcinologique par chimiothérapie est le traitement standard des MO[66]. Cette méthode thérapeutique rend d'utiles services vis-à-vis du cancer primitif, mais reste peu efficace envers la lyse osseuse[67]. La chimiothérapie pour les métastases osseuses est le plus souvent utilisée en

association avec l'hormonothérapie ou après échappement à cette dernière[68][69].

### **2.2. L'hormonothérapie**

C'est un traitement palliatif majeur[18], 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[70].

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.

### 2.3. Le traitement antalgique

La douleur est le premier symptôme des MO. Les antalgiques doivent être prescrits dès les premiers symptômes douloureux et doivent suivre classiquement les paliers définis par l'OMS[71] (Annexe2). Les co-analgésiques tels que les corticoïdes, neuroleptiques, antidépresseurs et myorelaxants peuvent également être d'un grand secours[72]. Le traitement antalgique est toujours indiqué dans les métastases osseuses, la plupart du temps comme traitement complémentaire aux autres traitements[73].

### 3. Le traitement chirurgical

Il s'agit d'une chirurgie palliative, ne prétendant pas traiter le cancer et réparatrice visant simplement à rétablir la fonction[74]. Le traitement chirurgical doit être indiqué précocement chez un patient en bon état général et capable de supporter une chirurgie parfois majeure[75]. 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, et la scintigraphie pour d'autres localisations osseuses [76].

#### 4. Buts et principes

C'est à Duparc[54] que revient le mérite d'avoir précisé les principes et les buts de la chirurgie des métastases osseuses.

Le traitement chirurgical vise essentiellement à [77]–[78]–[79] :

- 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 des membres 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.

## 5. Indications

### 5.1. Métastases osseuses rachidiennes

La chirurgie est un recours précieux dans les métastases rachidiennes. Si la décision d'une prise en charge chirurgicale est toujours secondaire à un bilan complet et à une évaluation multidisciplinaire, les indications théoriques sur le plan chirurgical sont les suivantes :

#### **En présence de troubles neurologiques**

L'indication chirurgicale en présence de troubles neurologiques varie selon l'importance du déficit. Pour les patients avec déficit neurologique complet, il n'y a pas d'espoir de récupération neurologique. Le seul objectif pour ces patients étant l'antalgie, une radiothérapie dans ce but doit être discutée. Pour les patients avec un déficit neurologique incomplet, il existe une possibilité de récupération neurologique. La récupération est meilleure lorsque l'atteinte initiale est moins importante et lorsque la prise en charge du déficit est précoce. Cela explique l'urgence de la prise en charge chirurgicale à mettre en œuvre lors de l'apparition de ces troubles neurologiques.

#### **En l'absence de troubles neurologiques**

L'absence de troubles neurologiques permet une prise de décision en dehors de l'urgence, basée sur un bilan complet (clinique, imagerie, anatomopathologie) et une discussion en réunion de concertation multidisciplinaire.

Trois cas de figure peuvent être des indications théoriques et donc faire discuter une chirurgie :

- La douleur non calmée par les antalgiques majeurs
- Le risque de faillite mécanique sur les examens d'imagerie
- L'envahissement métastatique antérieur ou postérieur à potentiel

neurotoxique (risque de compression et d'apparition de troubles neurologiques).

#### **Techniques selon la localisation rachidienne**

##### ✓ **Lésions de la jonction occipitocervicale et du rachis cervical supérieur**

L'ostéosynthèse occipitocervicale par voie postérieure est la technique de référence, elle permet une fixation solide et donc une stabilisation immédiate ainsi qu'une décompression large si nécessaire. L'ostéosynthèse doit être aussi longue que nécessaire et les prises osseuses sur les articulaires cervicales doivent être de bonne qualité car le montage ne peut être complété par une greffe osseuse dans le contexte néoplasique. L'utilisation de vis polyaxiales dans les masses latérales de C1 et les pédicules de C2 selon la technique de Harms [80] permet d'améliorer la stabilité biomécanique de cette région.

##### ✓ **Lésions du rachis cervical inférieur**

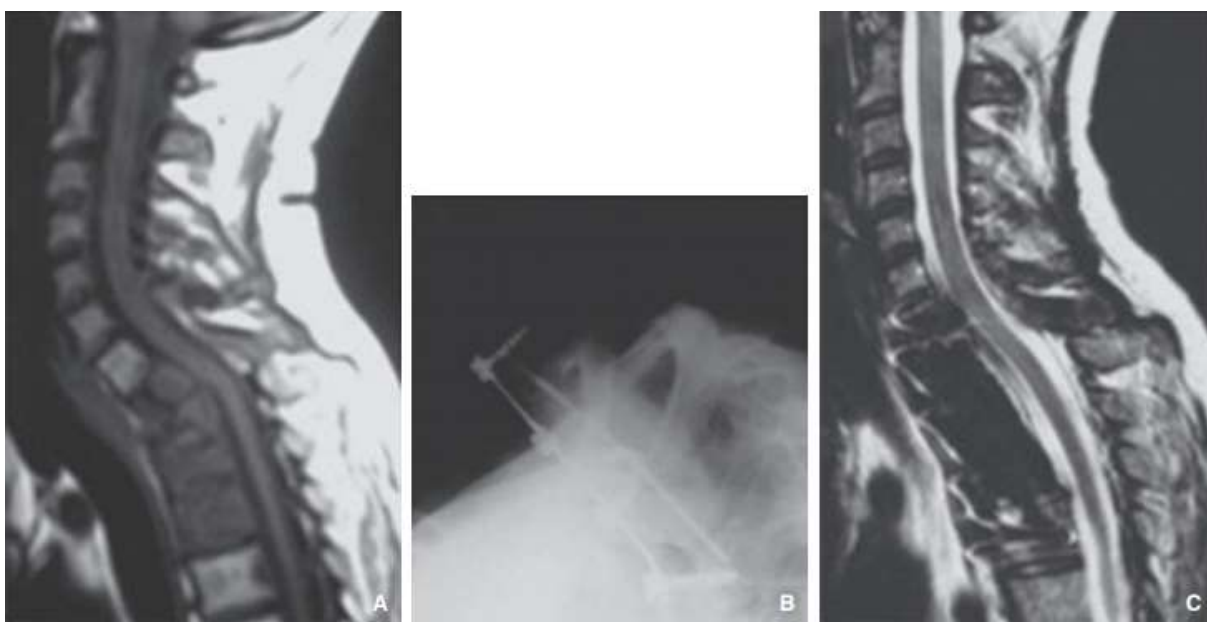
L'abord des corps vertébraux pathologiques dans cette région est réalisé par voie antérolatérale pré-sterno-cléido-mastoïdienne. Une fois la face antérieure des corps vertébraux pathologiques exposée, ils sont reséqués (corporectomie) ainsi que les disques sus- et sous-jacents. Si nécessaire, une décompression médullaire peut être associée par résection du ligament commun vertébral postérieur. Une décompression radiculaire est possible, toutefois si une décompression très latérale est nécessaire, une grande prudence est requise afin d'éviter toute lésion de l'artère vertébrale. La stabilisation est ensuite obtenue par remplacement du corps vertébral à l'aide de ciment armé (ciment autour d'un tuteur en titane fiché dans les vertèbres adjacentes) ou d'une cage de corporectomie plus ou moins remplie de ciment. Le montage est ensuite complété par une plaque avec vis verrouillées sur les vertèbres adjacentes.

### ✓ Lésions de la charnière cervicothoracique

La charnière cervicothoracique est une localisation fréquente des métastases rachidiennes. Cette portion du rachis peut être abordée par différentes voies d'abord:

- La voie postérieure classique associant une décompression par laminectomie, une fixation par vis articulaires postérieures en cervical et vis pédiculaires en thoracique. Cette voie permet une bonne libération postérieure mais ne permet pas un accès satisfaisant aux structures antérieures du rachis.
- La voie postérolatérale extrapleurale permet un accès aux structures antérieures [81] du fait de la large libération latérale par costotransversectomie et pédiculectomie. La fixation est systématiquement associée du fait du caractère très déstabilisant pour le rachis d'une telle décompression.
- La voie antérolatérale par thoracotomie permet une excellente approche des vertèbres de la jonction cervicothoracique. Cette voie implique une ouverture pleurale et les difficultés ventilatoires per- et postopératoires sont fréquentes surtout dans une population très fragilisée.
- La voie antérieure est celle qui est utilisée du fait de sa simplicité pour les suites opératoires et de son caractère particulièrement peu douloureux pour le patient [82]. La cervicotomie est réalisée du côté gauche afin de limiter les risques de lésion du nerf récurrent. La voie d'abord est strictement identique à celle d'une voie d'abord antérieure pré-sterno-cléido-mastoïdienne jusqu'à exposition de la face antérieure des dernières vertèbres cervicales et de T1, voire du disque T1-T2. Lorsqu'un abord plus distal est nécessaire, le manubrium sternal peut constituer un obstacle.

Après libération au doigt de la face postérieure du manubrium, une tranchée osseuse limitée latéralement par les articulations sternoclaviculaires est réalisée à l'aide d'une fraise à haute vitesse et d'une pince Kerrison pour la corticale postérieure. La graisse rétrosternale et les gros vaisseaux sont alors réclinés en masse vers le bas et l'avant. Cette voie d'abord permet une exposition allant jusqu'à T4, voire T5 chez certains patients [82] (Figure 30).



**Figure 30: A. Lésions lytiques multiples de T1 à T4 avec troubles neurologiques. B. Contrôle radiographique après corporectomie et fixation par voie antérieure. C. Contrôle par imagerie par résonance magnétique postopératoire[54].**

✓ **Lésions thoraciques et lombaires**

L'abord de ces régions est postérieur pour les chirurgies de décompression-fixation classiques. La décompression doit être la plus complète possible, il n'est donc pas rare de devoir s'élargir latéralement par pédiculectomie, voire costotransversectomie notamment si une résection tumorale dans le corps vertébral est envisagée. Lorsque le vide antérieur est important, un étai par une cage ou du ciment peut être positionné par cette voie postérolatérale en complément de l'ostéosynthèse classique. Lorsqu'une décompression n'est pas nécessaire, les techniques de fixation mini-invasives (ostéosynthèse percutanée) ont permis de diminuer l'iatrogénie liée à l'acte chirurgical [83]. Il existe en effet une diminution des pertes sanguines, un faible délabrement musculaire et donc une douleur postopératoire moindre. Enfin, l'absence de cicatrice extensive limite le risque d'infection du site opératoire [84] et permet d'envisager une initiation plus rapide des traitements complémentaires type radiothérapie ou chimiothérapie. L'abord antérieur par thoracotomie et/ou lombotomie des métastases rachidiennes thoraciques et lombaires est à réserver aux chirurgies lourdes de résections vertébrales en deux temps [80]. Ces indications, comme dans certains cas de métastase unique, sont extrêmement rares et résultent toujours d'une discussion en réunion de concertation pluridisciplinaire du fait de la morbidité opératoire non négligeable.

## 5.2. Métastases osseuses périphériques

### ✚ Techniques chirurgicales selon la localisation

Le risque fracturaire est majeur sur les lésions lytiques métastatiques des os des membres inférieurs. Le risque doit être évalué par un bilan d'imagerie complet qui permet d'évaluer l'importance de la lyse corticale. Il est toujours préférable de réaliser une ostéosynthèse préventive plutôt que de traiter un os fracturé. En effet, les conditions de l'intervention chirurgicale sont plus simples, la chirurgie moins hémorragique, la remise en charge plus précoce et donc la récupération bien plus rapide pour le patient [85].

#### ✓ Lésions du pelvis

Le bassin est une localisation très fréquente des métastases osseuses. Les régions avec leurs implications, notamment sur le plan chirurgical, déterminent le pronostic fonctionnel pour le patient.

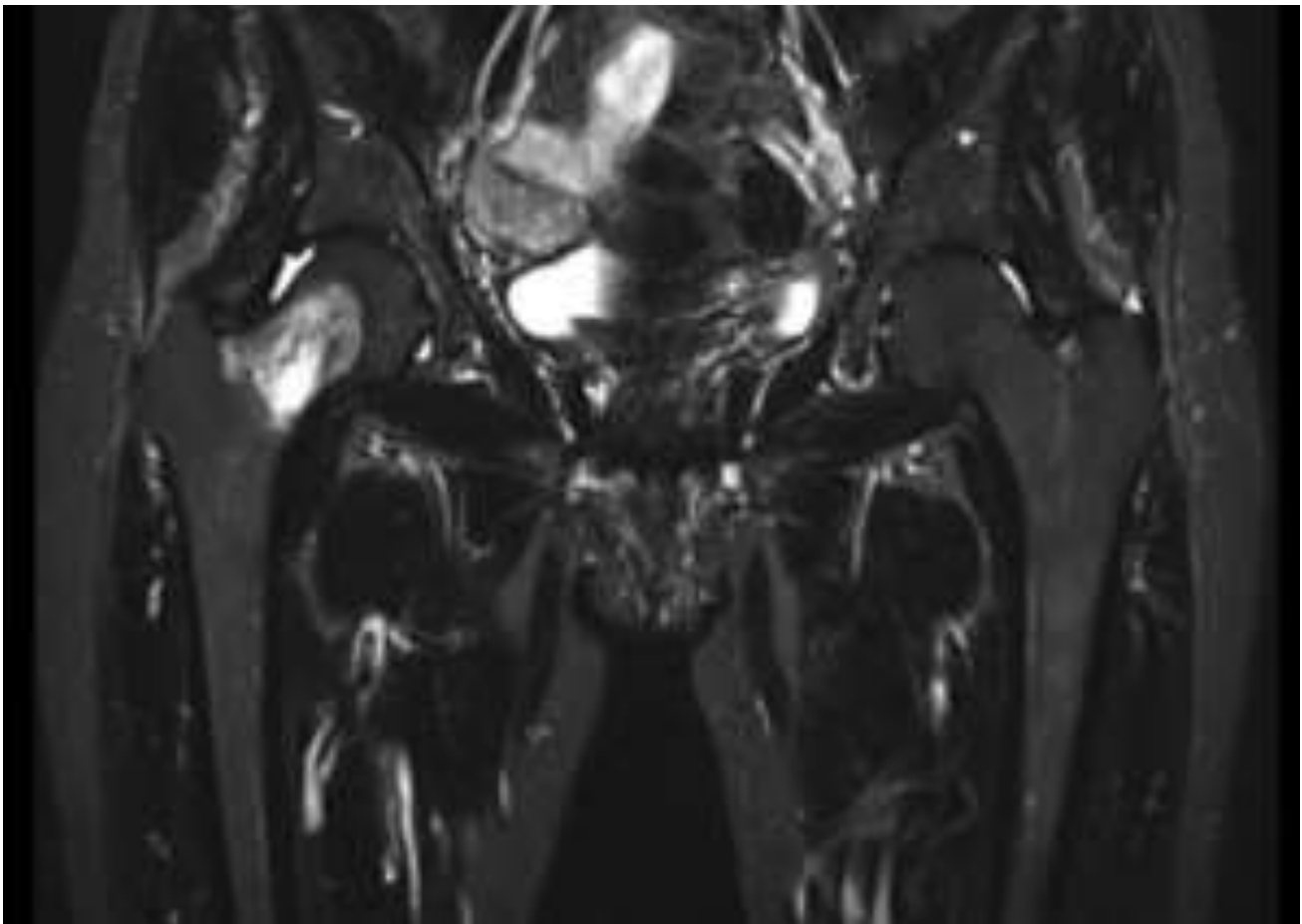
#### ▪ Lésions de l'aile iliaque et du cadre obturateur

Ces lésions ne justifient pas d'une prise en charge chirurgicale. Lorsqu'elles sont source de douleur importante, une radiothérapie ou une cimentoplastie peuvent être proposées.

- **Lésions cotyloïdiennes**

Ces lésions sont responsables d'une invalidité importante puisque l'appui peut être contre-indiqué si la lyse est évoluée ou en zone portante. La classification de Harrington et al. [86] range les lésions selon la portion du cotyle touchée par la lyse osseuse. Les lésions sont classées de 1 à 3 ou de mineures à massives en fonction de l'atteinte de la surface quadrilatère, du toit et des parois antérieures et postérieures du cotyle. L'atteinte articulaire rend nécessaire une chirurgie de remplacement prothétique qui peut être associée à un renforcement cotyloïdien si nécessaire. La voie d'abord est discutée en fonction du geste envisagé (antérolatérale, postérolatérale, élargie iliofémorale). Une embolisation préopératoire de la tumeur pelvienne, réalisée dans les 24 heures avant la chirurgie, est le plus souvent souhaitable. Les implants sont sélectionnés lors de la planification préopératoire. Ainsi, pour des lésions peu extensives de type 1 ou 2 de Harrington, des anneaux de renfort cotyloïdiens avec stabilisation par fixation au niveau des branches ilio-ischio-pubiennes ou par fixation au niveau du foramen obturateur et toit du cotyle sont indiqués. Pour des lésions plus extensives, il ne faut pas hésiter à utiliser la technique décrite par Harrington qui vise à renforcer la zone d'appui supérieure du cotyle par des broches de Steinmann. Typiquement, ces broches au nombre de deux ou trois sont insérées dans chacune des colonnes. Les broches postérieures sont insérées de façon rétrograde depuis la région périacétabulaire du cotyle en direction de l'articulation sacro-iliaque. D'autres broches sont introduites par voie antérograde depuis la crête iliaque antérieure jusqu'à la zone périacétabulaire antérosupérieure. Un contrôle radioscopique peropératoire évalue la position des broches. Un soutien acétabulaire de taille et de dimension adaptée va ensuite être positionné. La cimentation des implants cotyloïdiens doit se faire au contact de ces anneaux de

renfort. Des implants à double mobilité sont généralement privilégiés permettant une meilleure stabilité prothétique. Le bon positionnement du patient sur la table d'opération évite des erreurs d'orientation de la pièce cotyloïdienne dans les cas où les repères osseux habituels peuvent être détruits par l'atteinte métastatique. Concernant l'implant fémoral, il doit également être scellé (Figure 31, 32).



**Figure 31: Lésion lytique métastatique d'un cancer bronchique du col du fémur, imagerie par résonance magnétique préopératoire[54].**



**Figure 32: Prothèse totale de hanche avec anneau de soutien cotyloïdien, cotyle à double mobilité et tige longue fémorale cimentée[54].**

Il peut s'agir d'un implant conventionnel si l'atteinte est limitée à la tête ou au col fémoral. Si l'atteinte s'étend au massif trochantérien, il faut savoir sélectionner des implants à embase métaphysaire modulaire en taille pour s'adapter à la perte de substance osseuse et à orientation variable dans le plan horizontal pour permettre un réglage optimal de l'antéversion afin d'augmenter la stabilité prothétique. Enfin il faut également savoir choisir des tiges fémorales longues pour permettre de ponter d'éventuelles lésions diaphysaires sous-jacentes associées. Lorsque la lyse est trop importante pour permettre l'ancrage d'un anneau de renfort cotyloïdien, une prothèse iliofémorale peut être indiquée [87] [88]. L'abord de la hanche se fait soit par voie postéro-latérale de Kocher–Langenbeck, soit par voie antéro-latérale de Smith–

Petersen. Une ostéotomie du grand trochanter ainsi que la préservation du tendon du psoas sont réalisées. La prothèse dite en « selle » va rechercher un appui haut non cimenté, encastré au niveau de l'aile iliaque. Cette articulation en selle permet de réaliser des mouvements à 40° de liberté. Elle est reliée à une tige diaphysaire cimentée par l'intermédiaire d'une embase de hauteur variable. En fonction des modèles, cette embase peut être reliée à la tige diaphysaire, soit par un cône morse qui permet uniquement des mouvements de rotation, soit par une bille céphalique qui vient s'articuler avec une cupule cotyloïdienne rétentive. Le niveau de résection de l'aile doit se faire si possible en dessous de l'articulation sacro-iliaque. Le patient est opéré en décubitus latéral, le champ dégagant l'ensemble du membre inférieur et toute la région de l'aile iliaque. La zone iliaque tumorale envahie est excisée à l'aide de pinces-gouges, de curettes et de rongeurs à rachis. Toute l'excision tumorale est intralésionnelle macroscopique progressant en direction de la zone iliaque saine. Il faut réaliser à la partie postérieure de l'aile iliaque en zone suffisamment épaisse, à proximité de l'articulation sacro-iliaque, une logette à concavité inférieure pour accueillir la selle de la prothèse de la taille appropriée. Pour éviter toute instabilité entre la selle et l'ilium, il ne faut pas hésiter à stabiliser le composant prothétique grâce à des fils de suture résistants non résorbables passés à travers l'os iliaque proximal et des orifices prévus à cet effet au niveau des deux cornes de la selle. Certains auteurs préconisent de renforcer l'aile iliaque par une plaque d'ostéosynthèse moulée sur la crête iliaque lorsque la résection de l'ilium est très proximale [80]. Une fois le composant iliaque de la prothèse implantée, la tige fémorale d'essai est ajustée après préparation classique de la diaphyse à l'aide d'alésoirs et de râpes dédiés. La jonction entre le col fémoral et la selle est assurée par une entretoise modulaire qui va permettre d'assurer la tension des parties molles

et la stabilité de la prothèse (col modulaire et entretoise de taille variable). Ainsi, il est souhaitable d'avoir une stabilité prothétique entre 0 et 80° de flexion en peropératoire. Le scellement et l'adaptation des composants prothétiques définitifs peuvent alors être réalisés. Le grand trochanter est alors réinséré sur la prothèse avec une bonne tension des abducteurs à l'aide de câbles d'acier habituellement. Le psoas est également suturé de façon à limiter toute instabilité. Dans les suites de l'intervention, une orthèse pelvicrurale est maintenue pour quatre semaines. La prothèse à fixation intramédullaire intra-iliaque dans la partie la plus dense et postérosupérieure de l'ilion (prothèse en « cornet de glace ») est une autre option de prothèse iliofémorale. Le positionnement de la tige métallique en direction de l'articulation sacro-iliaque se fait en général après la mise en place d'une broche puis de tarières de taille croissante en situation intraosseuse intra-iliaque. Le plus souvent la tige rainurée de diamètre compris entre 8 et 12 mm est impactée sans ciment. Le cotyle peut être modulaire ou monobloc avec la tige. Il possède un diamètre variable de 50 à 63 mm, parfois perforé pour rajouter des vis pilotis et existe en simple mobilité en polyéthylène ou céramique ou en double mobilité en fonction des modèles. Comme pour le modèle en « selle », la tige fémorale d'essai est ajustée après préparation classique de la diaphyse à l'aide d'alésoirs et de râpes dédiés. La stabilité de la prothèse peut être augmentée par la confection d'un manchon à l'aide d'un biomatériau sous la forme d'un tube souple autour des parties mobiles de l'implant.

✓ **Lésions du fémur proximal**

En fonction du niveau de l'atteinte et de l'extension des lésions métastatiques, deux techniques chirurgicales peuvent se discuter : L'ostéosynthèse ou la chirurgie prothétique.

▪ **Lésions de la tête et du col fémoral**

Pour les atteintes très proximales comme la tête ou le col fémoral, ainsi que pour les lésions du calcar, la chirurgie prothétique semble indiquée. Le type d'implant dépend de l'extension des lésions. Lorsque celles-ci sont limitées à la tête fémorale ou à la partie proximale du col, une prothèse classique peut être proposée. Les implants sont cimentés et des tiges fémorales longues permettent de protéger le fémur distal ou de ponter une lésion diaphysaire associée. Lorsque les lésions sont plus importantes, emportant le massif trochantérien et surtout le calcar, des prothèses avec embase trochantérienne très modulables et stables sont préconisées.

▪ **Lésions distales du massif trochantérien et lésions sous-trochantériennes**

Dans ce type d'atteinte, c'est l'ostéosynthèse qui est le plus souvent recommandée. Une stabilisation par enclouage centromédullaire avec verrouillage proximal cervicocéphalique est préférée à l'ostéosynthèse par vis-plaque. Le clou choisi dans ce contexte étant un clou long, celui-ci protège l'ensemble de la diaphyse de lésions lytiques déjà présentes ou à venir.



**Figure 33: Lésion métastatique rénale trochantérienne embolisée en préopératoire (flèche)[54].**



**Figure 34: Ostéosynthèse par clou long trochantérien[54].**

Le comblement de zones cavitaires tumorales doit être effectué par du ciment dans le même temps opératoire. Il est souhaitable de réaliser ce comblement pour les lésions qui fragilisent plus de 50 % de la surface osseuse dans le plan horizontal ou coronal, et pour celles qui réalisent un véritable defect osseux en interrompant la continuité corticale [24]. Le ciment choisi est un ciment basse viscosité qui est injecté in situ à l'aide d'aiguilles de gros calibre sous contrôle scopique. L'injection de ciment à sa phase visqueuse est réalisée immédiatement avant la mise en place définitive de l'implant qui passe ainsi à travers la zone cimentée. Lorsque l'envahissement est important, des prothèses dites « massives » peuvent se discuter, celles-ci sont très modulaires et s'adaptent à l'importance de la résection métaphysodiaphysaire.

✓ **Lésions diaphysaires**

Pour les lésions diaphysaires, c'est la stabilisation centromédullaire (broche/clou) avec verrouillage statique qui est privilégiée (Figure 35,36).



**Figure 35: Lésion diaphysaire humérale métastatique d'un cancer primitif du sein[54].**



**Figure 36: Ostéosynthèse par clou centromédullaire verrouillé[54].**

Celle-ci a démontré sa supériorité sur le plan de la résistance mécanique permettant une remise en charge précoce du membre et elle permet d'appliquer les techniques dites « de chirurgie mini-invasive » [89]. Le diamètre de l'alésage réalisé sur ces os fragiles est moins important que lors de fractures traumatiques. La stabilisation centromédullaire doit être associée à une cimentoplastie percutanée sous contrôle scopique en cas de lésion très fragilisante [90].

Une équipe suédoise[91] a repris une série rétrospective de 100 patients dont 46 patients ont été opéré pour des métastases osseuses soit 46% de la population. Tandis que seulement 3 patients ont bénéficiés d'un traitement chirurgical dans notre série soit 7,5% de la population d'étude. Il s'agit uniquement de chirurgies décompressives.

## **6. La radiothérapie**

La radiothérapie est l'un des moyens majeurs disponibles pour traiter les métastases osseuses, à côté du traitement médicamenteux et chirurgical. Les métastases osseuses sont souvent radiosensibles, leur irradiation constitue actuellement un complément indispensable du traitement. La radiothérapie

est indiquée pour :[37]

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

### **6.1. Moyens et techniques**

Le traitement radiothérapeutique utilise soit une radiothérapie externe d'énergie élevée, soit une radiothérapie interne métabolique[92].

### **6.1.1. La radiothérapie externe**

La radiothérapie externe est largement utilisée à visée antalgique mais également consolidatrice [29]. 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 [93].

La dose et le fractionnement ont été le sujet de nombreux essais[94] [95].

Cependant, plusieurs études ont été conduites [96] [97] [98], à fin de déterminer le schéma de radiothérapie optimal des métastases osseuses, délivrant une irradiation fractionnée de 30 Gy en dix séances comme traitement standard dans les formes symptomatiques.

Le délai moyen d'obtention de l'efficacité antalgique maximale à partir de la fin de la radiothérapie est de 3– 4 semaines. Il existe fréquemment une recrudescence de la douleur pendant les premières séances qui peut être prévenue ou soulagée par des corticoïdes. Les effets indésirables de la radiothérapie dépendent de la localisation traitée. Ces effets secondaires (œsophagite, nausées, vomissements, diarrhées) peuvent intervenir en cours de radiothérapie et se prolonger dans les 2 à 3 semaines qui suivent la fin du traitement.

Une modalité particulière est représentée par la radiothérapie hémicorporelle[99], qui consiste à irradier, dans les formes hyperalgiques et étendues, la totalité de l'hémicorps supérieur ou inférieur, qui abrite la plupart des métastases.

### **6.1.2. La radiothérapie métabolique**

La radiothérapie métabolique consiste en l'injection intraveineuse ambulatoire [100], à dose cytotoxique d'un radionucléotide (samarium-153 ou strontium-89) se fixant sur l'hydroxy-apatite, emprunte le trajet du calcium dans le corps et se fixe sur les sites osseux en activité métabolique

augmentée [101] délivrant ainsi une irradiation bêta entraînant une action antalgique sur plusieurs sites osseux à la fois.

Un effet antalgique est obtenu dans 65% à 70% des cas [102] [63] [103].

Malheureusement, le coût du traitement reste élevé[104] [105], ce qui reste un facteur limitant à sa généralisation.

### **6.2. 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[106].

Pour la radiothérapie métabolique, elle est indiquée en cas de métastases ostéo condensantes et comme complément à la radiothérapie externe lorsqu'il s'agit de patients multimétastatiques[107].

## IX. Survie globale

Dans l'essai de Decroisette et al[24]. La survie moyenne des patients a été de 6,6 mois avec des extrêmes de 1 à 32 mois. Tandis que, dans notre série la survie moyenne a été de 13,5 mois avec des extrêmes de 1 à 47 mois. Cette différence significative de survie moyenne est expliquée par l'incidence élevée des cancers bronchiques dans la série de Decroisette.

**Tableau 21: La survie globale selon les séries.**

Survie (mois)	Minimum	Maximum	Moyenne
<b>Decroisette et al. N=200</b>	1	32	6,6
<b>Notre étude N=40</b>	1	47	13,5

# CONCLUSION

Les métastases osseuses constituent un motif fréquent d'hospitalisation en milieu oncologique. En raison de l'incidence importante des MO, la prise en charge des MO fait de plus en plus partie des préoccupations cliniques. Les possibilités thérapeutiques peuvent très souvent être associées pour améliorer la qualité de vie des patients[108]. La discussion multidisciplinaire est la pierre angulaire d'une décision thérapeutique optimale[109]. La morbi-mortalité et le poids économique du traitement des MO rendent leur prévention justifiée. Cette dernière se voit enrichie de nouvelles molécules telles que le dénosumab [38]. Parallèlement, une meilleure connaissance sur les mécanismes de l'ostéolyse ouvrira la voie à de nouveaux traitements.

Ce travail sur les métastases osseuses nous a permis de distinguer ses différents aspects épidémiologiques, cliniques, thérapeutiques, et pronostiques.

La tomodensitométrie et la scintigraphie osseuse restent les examens les plus utilisés dans notre contexte, aussi bien dans un but diagnostique, que pour le suivi post thérapeutique.

Le traitement, en dehors du traitement carcinologique, repose sur des médicaments symptomatiques, la radiothérapie et la chirurgie (radiofréquence, cimentoplastie)[110] [111]..

La thérapie ciblée a notablement amélioré le pronostic des cancers[112] .

L'intérêt de la chirurgie au stade métastatique est très restreint sauf en cas de complications (compression médullaire..)[91].

Les complications osseuses (compression médullaire, hypercalcémie, fractures pathologiques, tassement vertébral) grèvent la qualité de vie et posent des problèmes de santé publique du fait du coût élevé de leur prise en charge[113].

Les recherches portant sur d'autres possibilités thérapeutiques ainsi que la poursuite des études concernant les MO devraient permettre dans les prochaines années de proposer un traitement adéquat.

# RESUME

## RESUME

L'os est un site métastatique fréquent dans de nombreux cancers. 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.

Le travail s'inscrit dans le cadre d'une étude épidémiologique rétrospective, descriptive et analytique. Cette étude prend en compte 40 patients admis pour une période de 02 ans, allant de janvier 2017 à décembre 2019, au sein du service d'oncologie médicale à l'Hôpital Militaire Moulay Ismail de Meknès.

Notre étude inclut 16 femmes et 24 hommes soit des pourcentages respectifs de 40% et 60% et un sexe ratio H/F de 1,5. L'âge moyen de découverte des métastases osseuses était de 60 ans avec de extrêmes allant de 28 à 84 ans. Les métastases osseuses étaient inaugurales chez 5 patients soit (12,5%). Tandis que chez les autres, elles étaient découvertes au cours du bilan d'extension ou au cours du suivi de la tumeur primitive dans 37,5% et 50% des cas respectivement. La tumeur primitive la plus fréquente dans notre série était le cancer de la prostate dans 13 cas (32,5%), suivi par le cancer du sein dans 11 cas (27,5%) puis celui du poumon dans 8 cas (20%).

Le traitement était basé sur les traitements systémiques de la pathologie néoplasique en fonction de la localisation et du type histologique de la tumeur, associées aux biphosphonates. 3 patients (7,5%) ont bénéficié d'un traitement chirurgical. La radiothérapie à visée antalgique ou de consolidation a été délivrée chez 15 patients (37,5%).

La survie globale calculée par la méthode de Kaplan Meier varie de 1 à 47 mois avec une moyenne de 13,5 mois.

## **ABSTRACT**

Bone is a common metastatic site in many cancers. Bone metastasis is a secondary bone cancer, whose etiologies are dominated by breast cancer (50% of cases), lung, prostate, thyroid, kidney and bladder cancers.

The work is part of a retrospective, descriptive and analytical epidemiological study. This study takes into account 40 patients admitted for a period of 02 years, from January 2017 to December 2019, in the medical oncology department at the Moulay Ismail Military Hospital in Meknes.

Our study includes 16 women and 24 men, with percentages of 40% and 60% respectively and a sex ratio of 1.5. The mean age of discovery of bone metastases was 60 years with extremes ranging from 28 to 84 years. Bone metastases were inaugural in 5 patients (12.5%). While in the others, they were discovered during the extension workup or during the follow-up of the primary tumor in 37.5% and 50% of the cases respectively. The most frequent primary tumor in our series was prostate cancer in 13 cases (32.5%), followed by breast cancer in 11 cases (27.5%) and lung cancer in 8 cases (20%).

The treatment was based on systemic treatments of neoplastic pathology according to the location and histological type of the tumor, associated with biphosphonates. 3 patients (7.5%) received surgical treatment. Antalgic or consolidation radiotherapy was delivered in 15 patients (37.5%).

Overall survival calculated by the Kaplan Meier method ranged from 1 to 47 months with an average of 13.5 months.

## ملخص

تعتبر العظام موقعا مألوفاً لانتشار العديد من السرطانات. ينتج سرطان العظام الثانوي عن انتشار سرطان أولي معين ، و من أهم السرطانات المسببة له نذكر سرطان الثدي (بنسبة 50%)، سرطان الرئة ، سرطان البروستاتة ، سرطان الغدة الدرقية ، سرطان الكلي و سرطان المثانة. يندرج عملنا ضمن مجال دراسة إحصائية رجعية ، وصفية و تحليلية ل 40 حالة من المرضى تم استقبالهم لمدة سنتين من شهر يناير 2017 إلى شهر دجنبر 2019 بقسم الأورام و السرطان بالمستشفى العسكري مولاي إسماعيل بمدينة مكناس . تتضمن دراستنا 16 حالة إناثا (بنسبة 40%) و 24 حالة من الذكور (بنسبة 60%). (إن متوسط عمر اكتشاف سرطان العظام هو 60 سنة مع إمكانية وجود بعض الحالات لا يقل سنها على 28 سنة و لا يتجاوز 84 سنة. خلال دراستنا ، تم اكتشاف سرطان العظام الثانوي أولاً قبل اكتشاف السرطان المسبب له و ذلك عند 5 مرضى (أي بنسبة 12,5%)، في حين تم اكتشاف سرطان العظام لاحقاً خلال فحوصات التقييم ( بنسبة 37,5%) أو خلال تتبع الورم الأولي المسبب لسرطان العظام. خلال دراستنا هاته ، يحتل سرطان البروستاتة الأولى الرتبة الأولى كمسبب لسرطان العظام لاحقاً عند 13 حالة (أي بنسبة 32,5%) ، يليه سرطان الثدي عند 11 حالة (27,5%)، ثم سرطان الرئة عند 8 حالة (20%). (يرتكز العلاج على الأدوية التي تستهدف السرطان الأولي عن طريق الدم ، و ذلك انطلاقاً من تحديد الموقع و النوع الخلوي لهذا السرطان، إضافة إلى مركب البيفوسفونات 3. مرضى (7,5%) خضعوا للعلاج الجراحي. العلاج الإشعاعي طبق لهدف تخفيف الآلام أو لتعزيز العلاجات الأخرى المطبقة عند 15 حالة (37,5%). (البقاء على قيد الحياة بشكل عام من سرطان العظام الثانوي يتغير من 12 شهراً إلى 47 شهراً مع متوسط 13,5 شهراً ، وقد تم الحصول على هذه الأرقام استناداً على طريقة كابلان ماير.

# ANNEXES



**Tumeurs primitives :**

- |                                   |                                 |
|-----------------------------------|---------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Sein     | <input type="checkbox"/> Rein   |
| <input type="checkbox"/> Prostate | <input type="checkbox"/> Poumon |
| <input type="checkbox"/> Thyroïde | Autres :.....                   |

**a. Date de diagnostic de la tumeur primitive :**

.....J/.....Mois/.....Année

**Métastases osseuses :****a. Circonstances de découverte :**

- |                                                           |                                                          |
|-----------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Fortuite                         | <input type="checkbox"/> Au cours d'un bilan d'extension |
| <input type="checkbox"/> Douleur                          | <input type="checkbox"/> Fracture pathologique           |
| <input type="checkbox"/> Compression médullaire           | <input type="checkbox"/> Carcinose de la moelle osseuse  |
| <input type="checkbox"/> Altération de l'état général     | <input type="checkbox"/> Hypercalcémie                   |
| <input type="checkbox"/> élévation des marqueurs tumoraux | <input type="checkbox"/> élévation de PAL                |

**Imagerie :****○ Radiographie standard :**

- Oui       Non

Interprétation : .....

**○ TDM :**

- Oui       Non

Interprétation : .....

**○ IRM :**

- Oui       Non

Interprétation : .....

**○ Scintigraphie :**

Oui      Non

Interprétation : .....

○ **Pet Scan :**

Oui      Non

Interprétation : .....

**Biologie:**

• **NFS :**

Normale                      Augmentée

• **VS :**

Normale                      Augmentée

▪ **La calcémie :**

Normale                      Basse                      Augmentée

▪ **Phosphatase alcaline :**

Normale                      Augmentée

**Histologie :**

▪ **Biopsie réalisée :**

Oui      Non

▪ **Résultat :**

La morphologie : .....

Type histologique : .....

Etude immunohistochimique : .....

.....

▪ **Conclusion :**

Présence de métastases osseuses :     Oui                       Non

Localisation :                       Unique       Multiple

Type de métastase :

- Métastase révélatrice de la tumeur primitive
- Métastase synchrone à la tumeur primitive
- Métastase tardive

Date de diagnostic de MO : .....J/.....Mois/.....Année

Présence de métastases viscérales :  Oui  Non

**Traitement :**

▪ **Traitement orthopédique :**

Oui  Non

▪ **Traitement chirurgical :**

Oui  Non

▪ **Radiothérapie sur la métastase osseuse :**

i. Protocole :

Dose totale : .....Gy

Fractionnement : .....

Étalement : .....

ii. But de radiothérapie :

Consolidation post opératoire  Traitement exclusif de MO

Antalgique

▪ **Inhibiteurs de la résorption osseuse :**

Biphosphonate  Dénosumab

▪ **Traitements systémiques :**

Chimiothérapie  Hormonothérapie

Thérapie ciblée  Immunothérapie

Soins de support

**Evolution des métastases osseuses :**

- Stabilité      Progression      Régression

**Evolution globale du patient :**

Rémission:

Réponse partielle:

Stabilité:

Progression:

Date de progression : .....

Rechute:

Date de rechute : .....

Perdu de vue:

Date de dernière nouveauté .....

Décès:

Date de décès :

.....

## Annexe 2 : Echelle de l'OMS

**PERFORMANCE STATUS DE L'OMS**

Activité	Score
Capable d'une activité identique à celle précédant la maladie	0
Activité physique diminuée, mais ambulatoire et capable de mener un travail	1
Ambulatoire et capable de prendre soin de soi-même. Incapable de travailler et alité moins de 50% du temps	2
Capable seulement de quelques activités. Alité ou en chaise plus de 50% du temps	3
Incapable de prendre soin de soi-même. Alité ou en chaise en permanence	4

# **BIBLIOGRAPHIE**

- [1] P. Clézardin, « Pathogénie des métastases osseuses », *Revue du Rhumatisme*, vol. 75, n° 4, p. 327-331, avr. 2008, doi: 10.1016/j.rhum.2007.12.002.
- [2] T. Conroy, L. Malissard, D. Dartois, E. Luporsi, J. Stines, et C. Chardot, « [Natural history and development of bone metastasis. Apropos of 429 cases] », *Bull Cancer*, vol. 75, n° 9, p. 845-857, 1988.
- [3] F. GOUIN, A. MOREAU, J. GUICHEUX, N. PASSUTI, et D. HEYMANN, « Physiopathologie de l'osteolyse tumorale », *Rev. chir. orthop. répar. appar. mot*, vol. 85, n° 1, p. 58-68, 1999.
- [4] « A phase 3 randomized controlled trial of the efficacy and safety of atrasentan in men with metastatic hormone-refractory prostate cancer – Carducci – 2007 – Cancer – Wiley Online Library ». <https://acsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/cncr.22996> (consulté le févr. 11, 2021).
- [5] « Mechanisms of Bone Metastasis | NEJM ». <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMra030831> (consulté le nov. 26, 2020).
- [6] M. Alcalay, I. Azais, B. Brigeon, P. Babin, et P. Vandermarcq, « Stratégie du diagnostic étiologique des métastases osseuses inaugurales », in *Revue du rhumatisme (Ed. française)*, 1995, vol. 62, n° 10, p. 675-686, Consulté le: janv. 21, 2021. [En ligne]. Disponible sur: <http://pascal-francis.inist.fr/vibad/index.php?action=getRecordDetail&idt=2990949>.
- [7] A. Fernández *et al.*, « Metástasis óseas en adenocarcinoma de mama », *Revista Venezolana de Oncología*, vol. 20, n° 4, p. 181-185, déc. 2008.
- [8] G. D. Roodman, « Mechanisms of Bone Metastasis », *New England Journal of Medicine*, vol. 350, n° 16, p. 1655-1664, avr. 2004, doi: 10.1056/NEJMra030831.
- [9] E. Masson, « Aspects histo et cytopathologiques des métastases osseuses des

- cancers de la prostate », *EM-Consulte*. <https://www.em-consulte.com/article/193646/article/aspects-histo-et-cytopathologiques-des-metastases> (consulté le nov. 26, 2020).
- [10] A. Constantin, A. Cantagrel, M. Laroche, et B. Mazières, *Rhumatologie pour le praticien*. Elsevier Health Sciences, 2018.
- [11] G. J. Bubley *et al.*, « Eligibility and response guidelines for phase II clinical trials in androgen-independent prostate cancer: recommendations from the Prostate-Specific Antigen Working Group », *J Clin Oncol*, vol. 17, n° 11, p. 3461-3467, nov. 1999, doi: 10.1200/JCO.1999.17.11.3461.
- [12] « Revue du rhumatisme – Vol 71 – n° 5 – EM consulte ». <https://www.em-consulte.com/revue/REVRHU/71/5/table-des-matieres/> (consulté le nov. 26, 2020).
- [13] C. Le Fèvre *et al.*, « Radiothérapie des métastases osseuses en France : étude descriptive rétrospective monocentrique », *Cancer/Radiothérapie*, vol. 22, n° 2, p. 148-162, avr. 2018, doi: 10.1016/j.canrad.2017.09.006.
- [14] C. Destombe *et al.*, « Intérêt des différents moyens diagnostiques pour la recherche du cancer primitif devant une métastase osseuse », *Revue du Rhumatisme*, vol. 74, n° 1, p. 92-97, janv. 2007, doi: 10.1016/j.rhum.2006.05.021.
- [15] M. Vandecandelaere, R.-M. Flipo, B. Cortet, L. Catanzariti, B. Duquesnoy, et B. Delcambre, « Métastases osseuses révélatrices : étude comparative à 30 ans d'intervalle », *Revue du Rhumatisme*, vol. 71, n° 5, p. 390-396, mai 2004, doi: 10.1016/S1169-8330(03)00304-1.
- [16] E. Masson, « Chirurgie et cimentoplastie dans la prise en charge des métastases osseuses », *EM-Consulte*. <https://www.em-consulte.com/article/193646/article/aspects-histo-et-cytopathologiques-des-metastases>

- consulte.com/article/54220/article/chirurgie-et-cimentoplastie-dans-la-prise-en-charge (consulté le nov. 27, 2020).
- [17] « Cancer secondaire des os », *cultura.com*. <https://www.cultura.com/cancer-secondaire-des-os-9782704615292.html> (consulté le nov. 27, 2020).
- [18] T. Lebret et A. Méjean, « Les métastases des cancers urologiques : historique, définitions et enjeux », *Progrès en Urologie*, vol. 18, p. S143-S146, nov. 2008, doi: 10.1016/S1166-7087(08)74536-6.
- [19] « Bone Turnover Markers as Predictors of Skeletal Complications in Prostate Cancer, Lung Cancer, and Other Solid Tumors | JNCI: Journal of the National Cancer Institute | Oxford Academic ». <https://academic.oup.com/jnci/article/97/1/59/2521236?login=true> (consulté le févr. 11, 2021).
- [20] J.-M. Sun *et al.*, « Predictors of skeletal-related events in non-small cell lung cancer patients with bone metastases », *Lung Cancer*, vol. 71, n° 1, p. 89-93, janv. 2011, doi: 10.1016/j.lungcan.2010.04.003.
- [21] A. Méjean et T. Lebret, « Prise en charge du cancer rénal métastatique », *Progrès en Urologie*, vol. 18, p. S298-S308, nov. 2008, doi: 10.1016/S1166-7087(08)74558-5.
- [22] F. Ménégaux et J. P. Chigot, « Les métastases thyroïdiennes | Communication présentée à l'Académie nationale de chirurgie au cours de la séance du 14 mars 2001. », *Annales de Chirurgie*, vol. 126, n° 10, p. 981-984, déc. 2001, doi: 10.1016/S0003-3944(01)00649-6.
- [23] F. Goldwasser, « Les métastases osseuses au cours des cancers broncho-pulmonaires », *Revue des Maladies Respiratoires Actualités*, vol. 5, n° 5, p. 538-546, sept. 2013, doi: 10.1016/S1877-1203(13)70451-8.

- [24] C. Decroisette *et al.*, « Epidemiology and treatment costs of bone metastases from lung cancer: a French prospective, observational, multicenter study (GFPC 0601) », *J Thorac Oncol*, vol. 6, n° 3, p. 576-582, mars 2011, doi: 10.1097/JTO.0b013e318206a1e3.
- [25] « Métastases osseuses – Société canadienne du cancer ». <https://www.cancer.ca/fr-ca/cancer-information/cancer-type/metastatic-cancer/bone-metastases/?region=qc> (consulté le févr. 11, 2021).
- [26] P. R. Algra, J. L. Bloem, H. Tissing, T. H. Falke, J. W. Arndt, et L. J. Verboom, « Detection of vertebral metastases: comparison between MR imaging and bone scintigraphy », *Radiographics*, vol. 11, n° 2, p. 219-232, mars 1991, doi: 10.1148/radiographics.11.2.2028061.
- [27] A. Nicolini, P. Ferrari, A. Sagripanti, et A. Carpi, « The role of tumour markers in predicting skeletal metastases in breast cancer patients with equivocal bone scintigraphy », *Br J Cancer*, vol. 79, n° 9-10, p. 1443-1447, mars 1999, doi: 10.1038/sj.bjc.6690230.
- [28] A. Berruti *et al.*, « Differential patterns of bone turnover in relation to bone pain and disease extent in bone in cancer patients with skeletal metastases », *Clin Chem*, vol. 45, n° 8 Pt 1, p. 1240-1247, août 1999.
- [29] F. Alataş, O. Alataş, M. Metintaş, O. Colak, S. Erginel, et E. Harmanci, « Usefulness of bone markers for detection of bone metastases in lung cancer patients », *Clin Biochem*, vol. 35, n° 4, p. 293-296, juin 2002, doi: 10.1016/s0009-9120(02)00316-8.
- [30] A. Hegele *et al.*, « Biochemical markers of bone turnover in patients with localized and metastasized prostate cancer », *BJU Int*, vol. 99, n° 2, p. 330-334, févr. 2007, doi: 10.1111/j.1464-410X.2006.06604.x.

- [31] S. Takeuchi, K. Arai, H. Saitoh, K. Yoshida, et M. Miura, « Urinary pyridinoline and deoxypyridinoline as potential markers of bone metastasis in patients with prostate cancer », *J Urol*, vol. 156, n° 5, p. 1691-1695, nov. 1996.
- [32] M. J. Seibel, M. Koeller, B. Van der Velden, et I. Diel, « Markers of bone turnover do not predict bone metastases in breast cancer », *Clin Lab*, vol. 48, n° 11-12, p. 583-588, 2002.
- [33] T. Yokoyama *et al.*, « Clinical usefulness of serum pyridinoline cross-linked carboxyterminal telopeptide of type I collagen for diagnosis of bone metastases in patients with primary lung cancer », *Respirology*, vol. 10, n° 3, p. 300-304, juin 2005, doi: 10.1111/j.1440-1843.2005.00713.x.
- [34] J. F. Robertson *et al.*, « The objective measurement of remission and progression in metastatic breast cancer by use of serum tumour markers. European Group for Serum Tumour Markers in Breast Cancer », *Eur J Cancer*, vol. 35, n° 1, p. 47-53, janv. 1999, doi: 10.1016/s0959-8049(98)00297-4.
- [35] A. Auperin *et al.*, *Meta-analysis of concomitant versus sequential radiochemotherapy in locally advanced non-small-cell lung cancer*. Centre for Reviews and Dissemination (UK), 2010.
- [36] L. Leflot, H. Ducou Le Pointe, M. Lenoir, S. Ariche-Maman, et J.-P. Montagne, « Diagnóstico por imagen de los tumores óseos », *EMC - Aparato Locomotor*, vol. 38, n° 1, p. 1-16, janv. 2005, doi: 10.1016/S1286-935X(05)70539-6.
- [37] A. Daou, « Etude des tumeurs osseuses malignes primitives dans le service de chirurgie orthopédique et traumatologique du CHU-GABRIEL TOURE.A propos de 20 cas », 2014, Consulté le: janv. 31, 2021. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.bibliosante.ml/handle/123456789/538>.
- [38] J. Choi et M. Raghavan, « Diagnostic imaging and image-guided therapy of

- skeletal metastases », *Cancer Control*, vol. 19, n° 2, p. 102-112, avr. 2012, doi: 10.1177/107327481201900204.
- [39] « Imagerie ostéo-articulaire (2 volumes) LAREDO Jean Denis, MORVAN Gérard, WYBIER Marc », *Librairie Lavoisier*.  
<https://www.lavoisier.fr/livre/medecine/imagerie-osteo-articulaire-2-volumes/laredo/descriptif-9782257155436> (consulté le nov. 25, 2020).
- [40] D. Buthiau *et al.*, « Imagerie clinique des métastases ostéocondensantes », *La Revue de Médecine Interne*, vol. 20, n° 4, p. 353-364, avr. 1999, doi: 10.1016/S0248-8663(99)83077-X.
- [41] W. D. Hage, A. J. Aboulafia, et D. M. Aboulafia, « INCIDENCE, LOCATION, AND DIAGNOSTIC EVALUATION OF METASTATIC BONE DISEASE », *Orthopedic Clinics of North America*, vol. 31, n° 4, p. 515-528, oct. 2000, doi: 10.1016/S0030-5898(05)70171-1.
- [42] L. Leflot, H. Ducou Le Pointe, M. Lenoir, S. Ariche-Maman, et J.-P. Montagne, « Bonnes pratiques en imagerie dans les tumeurs osseuses », *EMC - Rhumatologie-Orthopédie*, vol. 2, n° 1, p. 59-79, janv. 2005, doi: 10.1016/j.emcrho.2004.08.004.
- [43] A. Feydy, « Imagerie des métastases osseuses : quels examens effectuer ? », *Revue du Rhumatisme Monographies*, vol. 84, n° 2, p. 121-129, avr. 2017, doi: 10.1016/j.monrhu.2017.01.001.
- [44] M. Abulizi de Beaulieu et F. Paycha, « Évaluation d'un protocole d'acquisition de la scintigraphie osseuse en mode TEMP/TDM 3 champs de vue dans un contexte oncologique et rhumatologique », *Médecine Nucléaire*, vol. 39, n° 6, p. 486-501, déc. 2015, doi: 10.1016/j.mednuc.2015.09.003.
- [45] F. Paycha, A. Girma, et P. Granier, « Démarche sémiologique en TEMP/TDM

- osseuse. Une approche diagnostique intégrée de l'imagerie hybride », *Médecine Nucléaire*, vol. 34, n° 8, p. 490-511, août 2010, doi: 10.1016/j.mednuc.2010.06.011.
- [46] F. Giammarile, « Bone scintigraphy; La scintigraphie osseuse », *Medecine Nucleaire. Imagerie Fonctionnelle et Metabolique*, vol. 30, mars 2006, Consulté le: janv. 31, 2021. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.osti.gov/etdeweb/biblio/20758470>.
- [47] M. L. Brown, B. D. Collier, et I. Fogelman, « Bone scintigraphy: Part 1. Oncology and infection », *J Nucl Med*, vol. 34, n° 12, p. 2236-2240, déc. 1993.
- [48] W. A. Murphy, « Imaging bone tumors in the 1990s », *Cancer*, vol. 67, n° S4, p. 1169-1176, 1991, doi: [https://doi.org/10.1002/1097-0142\(19910215\)67:4+<1169::AID-CNCR2820671511>3.0.CO;2-A](https://doi.org/10.1002/1097-0142(19910215)67:4+<1169::AID-CNCR2820671511>3.0.CO;2-A).
- [49] E. Masson, « Lésions tumorales rachidiennes secondaires », *EM-Consulte*. <https://www.em-consulte.com/it/article/1190511/lesions-tumorales-rachidiennes-secondaires> (consulté le mars 01, 2021).
- [50] F. Lecouvet, B. Tombal, J. Malghem, B. Vande Berg, et P. Simoni, « IRM corps entier comme outil de detection des metastases osseuses », *Journal de Radiologie*, vol. 89, n° 10, p. 1291, oct. 2008, doi: 10.1016/S0221-0363(08)75853-0.
- [51] B. C. Vande Berg, F. E. Lecouvet, C. Galant, B. E. Maldague, et J. Malghem, « Normal Variants and Frequent Marrow Alterations that Simulate Bone Marrow Lesions at MR Imaging », *Radiologic Clinics of North America*, vol. 43, n° 4, p. 761-770, juill. 2005, doi: 10.1016/j.rcl.2005.01.007.
- [52] K. Sugimura, A. Kajitani, H. Okizuka, M. Sugihara, M. Mizutani, et T. Ishida, « Assessing response to therapy of spinal metastases with gadolinium-enhanced

- MR imaging », *J. Magn. Reson. Imaging*, vol. 1, n° 4, p. 481-484, juill. 1991, doi: 10.1002/jmri.1880010414.
- [53] « Journal de radiologie – Vol 89 – n° 10 – EM consulte ». <https://www.em-consulte.com/revue/jradio/89/10/page/3> (consulté le nov. 25, 2020).
- [54] E. Masson, « Traitement chirurgical des métastases osseuses », *EM-Consulte*. <https://www.em-consulte.com/article/1272750/traitement-chirurgical-des-metastases-osseuses> (consulté le mars 01, 2021).
- [55] J. A. Schneider *et al.*, « Flare on bone scintigraphy following Taxol chemotherapy for metastatic breast cancer », *J Nucl Med*, vol. 35, n° 11, p. 1748-1752, nov. 1994.
- [56] A. Villemain, « Identification des facteurs prédictifs clinico-biologiques de la survenue d'évènements osseux dans les cancers bronchiques métastatiques au niveau osseux », other, Université de Lorraine, 2014.
- [57] C. G. Cronin *et al.*, « Bone Biopsy of New Suspicious Bone Lesions in Patients With Primary Carcinoma: Prevalence and Probability of an Alternative Diagnosis », *American Journal of Roentgenology*, vol. 193, n° 5, p. W407-W410, nov. 2009, doi: 10.2214/AJR.08.1882.
- [58] C. Decroisette, L.-M. Galerneau, S. Hominal, et C. Chouaid, « Épidémiologie, prise en charge et coût des métastases osseuses des cancers bronchopulmonaires (hors métastases rachidiennes) », *Revue des Maladies Respiratoires*, vol. 30, n° 4, p. 309-315, avr. 2013, doi: 10.1016/j.rmr.2012.12.005.
- [59] F. Langlais, N. Belot, H. Thomazeau, D. Hutten, J.-C. Lambotte, et T. Dreano, « Tumeurs malignes osseuses du genou : exérèse et reconstruction », *EMC – Rhumatologie-Orthopédie*, vol. 2, n° 4, p. 335-354, juill. 2005, doi: 10.1016/j.emcrho.2005.03.002.

- [60] F. Paycha, S. Maia, N. Ayachi, M. Grossin, et M.-C. de Vernejoul, « Quelle est la signification des anomalies observées en scintigraphie osseuse ? : Retour sur les mécanismes de fixation des bisphosphonates-(99mTc) », *Médecine Nucléaire*, vol. 31, n° 7, p. 356-365, juill. 2007, doi: 10.1016/j.mednuc.2007.06.008.
- [61] S. SADOT et M. CAMPONE, « Aspect thérapeutique des métastases osseuses du cancer du sein : rôle des bisphosphonates », *Rev. rhum. (Ed. fr.)*, vol. 75, n° 4, p. 339-342, 2008.
- [62] I. Sekine, H. Nokihara, N. Yamamoto, H. Kunitoh, Y. Ohe, et T. Tamura, « Risk factors for skeletal-related events in patients with non-small cell lung cancer treated by chemotherapy », *Lung Cancer*, vol. 65, n° 2, p. 219-222, août 2009, doi: 10.1016/j.lungcan.2008.10.026.
- [63] D. H. Henry *et al.*, « Randomized, Double-Blind Study of Denosumab Versus Zoledronic Acid in the Treatment of Bone Metastases in Patients With Advanced Cancer (Excluding Breast and Prostate Cancer) or Multiple Myeloma », *JCO*, vol. 29, n° 9, p. 1125-1132, mars 2011, doi: 10.1200/JCO.2010.31.3304.
- [64] « A study of the biological receptor activator of nuclear factor- $\kappa$ B ligand inhibitor, denosumab, in patients with multiple myeloma or bone metastases from breast cancer. | Clinical Cancer Research ». <https://clincancerres.aacrjournals.org/content/12/4/1221.short> (consulté le févr. 11, 2021).
- [65] K. Fizazi *et al.*, « Randomized Phase II Trial of Denosumab in Patients With Bone Metastases From Prostate Cancer, Breast Cancer, or Other Neoplasms After Intravenous Bisphosphonates », *JCO*, vol. 27, n° 10, p. 1564-1571, févr. 2009, doi: 10.1200/JCO.2008.19.2146.
- [66] H. Kimura *et al.*, « Caffeine-potentiated chemotherapy for metastatic

- osteosarcoma », *Journal of Orthopaedic Science*, vol. 14, n° 5, p. 556-565, sept. 2009, doi: 10.1007/s00776-009-1372-5.
- [67] « Bone and brain metastasis in lung cancer: recent advances in therapeutic strategies – Chiara D’Antonio, Antonio Passaro, Bruno Gori, Ester Del Signore, Maria Rita Migliorino, Serena Ricciardi, Alberto Fulvi, Filippo de Marinis, 2014 ». <https://journals.sagepub.com/doi/full/10.1177/1758834014521110> (consulté le févr. 11, 2021).
- [68] P. A. Meyers *et al.*, « Chemotherapy for nonmetastatic osteogenic sarcoma: the Memorial Sloan-Kettering experience », *J Clin Oncol*, vol. 10, n° 1, p. 5-15, janv. 1992, doi: 10.1200/JCO.1992.10.1.5.
- [69] S. Booth, *Palliative Care Consultations in Advanced Breast Cancer*. Oxford University Press, 2006.
- [70] S.-J. Drouin, M. Rouprêt, J.-L. Davin, et M. Soulié, « Indications de l’hormonothérapie dans le traitement du cancer de la prostate localement avancé ou métastatique », *Progrès en Urologie*, vol. 19, p. S15-S19, avr. 2009, doi: 10.1016/S1166-7087(09)73901-6.
- [71] J.-B. CAILLET, « Prise en charge des douleurs de métastases osseuses », *Rev. rhum. (Ed. fr.)*, vol. 75, n° 6, p. 536-541, 2008.
- [72] P. W. Mantyh, « Bone Cancer Pain: From Mechanism to Therapy », *Curr Opin Support Palliat Care*, vol. 8, n° 2, p. 83-90, juin 2014, doi: 10.1097/SPC.0000000000000048.
- [73] S. Mercadante, « Malignant bone pain: pathophysiology and treatment », *Pain*, vol. 69, n° 1, p. 1-18, janv. 1997, doi: 10.1016/S0304-3959(96)03267-8.
- [74] « Soft tissue attachment to orthopaedic implant materials – ProQuest ». <https://search.proquest.com/openview/85ae543fb54d3ba87c3e1f75a869d7c1/>

- 1?pq-origsite=gscholar&cbl=2026366&diss=y (consulté le févr. 11, 2021).
- [75] www.unitheque.com, « Pathologie chirurgicale T3 Chirurgie de l'appareil locomoteur », *Unitheque*. <https://www.unitheque.com/pathologie-chirurgicale-chirurgie-appareil-locomoteur/elsevier-masson/Livre/1360> (consulté le nov. 25, 2020).
- [76] « Prise en charge des métastases rachidiennes de cancer bronchopulmonaire – ScienceDirect ».  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0761842513000594>  
(consulté le févr. 05, 2021).
- [77] P. L. O. Broos, P. M. Rommens, et M. J. U. Vanlangenaker, « Pathological fractures of the femur: improvement of quality of life after surgical treatment », *Arch Orthop Trauma Surg*, vol. 111, n° 2, p. 73-77, févr. 1992, doi: 10.1007/BF00443471.
- [78] P. J. Hoskin, « Radiotherapy in the management of bone pain », *Clin Orthop Relat Res*, n° 312, p. 105-119, mars 1995.
- [79] M. Salai, N. Rahamimov, M. Pritch, Z. Rotstein, et H. Horoszowski, « Massive bone allografts in the treatment of pathologic fractures due to bone metastases », *J Surg Oncol*, vol. 66, n° 2, p. 93-96, oct. 1997, doi: 10.1002/(sici)1096-9098(199710)66:2<93::aid-jso4>3.0.co;2-g.
- [80] « Indications and results of combined anterior—posterior approaches for spine tumor surgery in: Journal of Neurosurgery Volume 85 Issue 3 (1996) ».  
<https://thejns.org/view/journals/j-neurosurg/85/3/article-p438.xml> (consulté le mars 02, 2021).
- [81] « Surgical approaches to the cervico–thoracic junction – ProQuest ».  
<https://search.proquest.com/openview/932cf99d58b1a5c70117cd717f376c9d/>

- 1?pq-origsite=gscholar&cbl=49236 (consulté le mars 02, 2021).
- [82] « Anterior Approach to the Cervicothoracic Junction Without St... : Spine ». [https://journals.lww.com/spinejournal/fulltext/2007/12010/Anterior\\_Approach\\_to\\_the\\_Cervicothoracic\\_Junction.15.aspx](https://journals.lww.com/spinejournal/fulltext/2007/12010/Anterior_Approach_to_the_Cervicothoracic_Junction.15.aspx) (consulté le mars 02, 2021).
- [83] « [Surgical treatment of vertebral metastases]. – Abstract – Europe PMC ». <https://europepmc.org/article/med/24158726> (consulté le mars 02, 2021).
- [84] « Surgical site infection rates after minimally invasive spinal surgery in: Journal of Neurosurgery: Spine Volume 11 Issue 4 (2009) ». <https://thejns.org/spine/view/journals/j-neurosurg-spine/11/4/article-p471.xml> (consulté le mars 02, 2021).
- [85] P. Böhm et J. Huber, « The surgical treatment of bony metastases of the spine and limbs », *The Journal of Bone and Joint Surgery. British volume*, vol. 84-B, n° 4, p. 521-529, mai 2002, doi: 10.1302/0301-620X.84B4.0840521.
- [86] H. Kd, « Orthopaedic management of extremity and pelvic lesions. », *Clin Orthop Relat Res*, n° 312, p. 136-147, mars 1995.
- [87] B. E. Tuy et J. Benevenia, « Management of periacetabular metastases », *Current Opinion in Orthopaedics*, vol. 17, n° 6, p. 538-544, déc. 2006, doi: 10.1097/BCO.0b013e32800ffcf0.
- [88] Y. Falkinstein, E. R. Ahlmann, et L. R. Menendez, « Reconstruction of type II pelvic resection with a new peri-acetabular reconstruction endoprosthesis », *The Journal of Bone and Joint Surgery. British volume*, vol. 90-B, n° 3, p. 371-376, mars 2008, doi: 10.1302/0301-620X.90B3.20144.
- [89] O. Ofluoglu, B. Erol, Z. Ozgen, et M. Yildiz, « Minimally invasive treatment of pathological fractures of the humeral shaft », *International Orthopaedics (SICOT)*, vol. 33, n° 3, p. 707-712, juin 2009, doi: 10.1007/s00264-008-0540-0.

- [90] R. Capanna et D. A. Campanacci, « The treatment of metastases in the appendicular skeleton », *J Bone Joint Surg Br*, vol. 83, n° 4, p. 471-481, mai 2001, doi: 10.1302/0301-620x.83b4.12202.
- [91] « Full article: Surgery for skeletal metastases in lung cancer ». <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.3109/17453674.2011.552779> (consulté le févr. 05, 2021).
- [92] G. M. Blake, J. M. Gray, M. A. Zivanovic, A. J. McEwan, J. S. Fleming, et D. M. Ackery, « Strontium-89 radionuclide therapy: a dosimetric study using impulse response function analysis », *BJR*, vol. 60, n° 715, p. 685-692, juill. 1987, doi: 10.1259/0007-1285-60-715-685.
- [93] N. M. E. Bradley *et al.*, « Did the Pattern 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*, vol. 20, n° 5, p. 327-336, juin 2008, doi: 10.1016/j.clon.2008.01.002.
- [94] « Natural history of skeletal-related events in patients with breast, lung, or prostate cancer and metastases to bone: a 15-year study in two large US health systems | SpringerLink ». <https://link.springer.com/article/10.1007/s00520-013-1887-3> (consulté le févr. 11, 2021).
- [95] « The hospital burden of disease associated with bone metastases and skeletal-related events in patients with breast cancer, lung cancer, or prostate cancer in Spain – POCKETT – 2010 – European Journal of Cancer Care – Wiley Online Library ». <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1365-2354.2009.01135.x> (consulté le févr. 11, 2021).
- [96] « [Gross tumor volume and clinical target volume in radiotherapy: bone metastasis]. – Abstract – Europe PMC ».

- <https://europepmc.org/article/med/11715322> (consulté le févr. 11, 2021).
- [97] C. Rose et A. Kagan, « The Final Report of the Expert Panel for the Radiation Oncology Bone Metastasis Work Group of the American College of Radiology », *International Journal of Radiation OncologyBiologyPhysics*, vol. 40, n° 5, p. 1117-1124, mars 1998, doi: 10.1016/S0360-3016(97)00952-8.
- [98] F. Zf, L. X, L. Zm, S. Hs, et T. Rm, « [Efficacy of hypofractionated radiotherapy combined with docetaxel for treatment of bone metastasis of lung cancer]. », *Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao*, vol. 29, n° 7, p. 1442-1444, juill. 2009.
- [99] B. George et J.-M. Maronne, « Caractéristiques et typologie des douleurs associées à un cancer », *J Afr Cancer*, vol. 1, n° 3, p.147-153, août 2009, doi: 10.1007/s12558-009-0028-x.
- [100] A. T. Porter *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 », *International Journal of Radiation Oncology\*Biological\*Physics*, vol. 25, n° 5, p. 805-813, avr. 1993, doi: 10.1016/0360-3016(93)90309-J.
- [101] F. Achahbar, « Les métastases osseuses des membres ( A propos de 27 cas ) », mars 2010, Consulté le: févr. 11, 2021. [En ligne]. Disponible sur: <http://thesesenafrique.imist.ma/handle/123456789/1460>.
- [102] R. G. Robinson, D. F. Preston, J. A. Spicer, et K. G. Baxter, « Radionuclide therapy of intractable bone pain: Emphasis on strontium-89 », *Seminars in Nuclear Medicine*, vol. 22, n° 1, p. 28-32, janv. 1992, doi: 10.1016/S0001-2998(05)80154-0.
- [103] L. Tessonier *et al.*, « Bone pain palliation with internal radiotherapy », *Medecine Nucleaire. Imagerie Fonctionnelle et Metabolique*, vol. 31, n° no.5, p.

- 262-270, 2007, doi: 10.1016/j.mednuc.2006.12.008.
- [104] R. Ouboukdir, I. Ghfir, et N. Ben Raïs, « Place de la scintigraphie osseuse à l'HMDP-99mTc dans le bilan d'extension des cancers bronchopulmonaires – à propos de 136 cas », *Médecine Nucléaire*, vol. 35, n° 4, p. 219-223, avr. 2011, doi: 10.1016/j.mednuc.2011.02.004.
- [105] O. Pradier, M. Bouchekoua, N. Albargach, M. Muller, et J.-P. Malhaire, « Radiothérapie des métastases osseuses : quel est le meilleur schéma de radiothérapie ? », *Cancer/Radiothérapie*, vol. 12, n° 8, p. 837-841, déc. 2008, doi: 10.1016/j.canrad.2008.06.001.
- [106] P. J. Hoskin *et al.*, « A prospective randomised trial of 4 Gy or 8 Gy single doses in the treatment of metastatic bone pain », *Radiotherapy and Oncology*, vol. 23, n° 2, p. 74-78, févr. 1992, doi: 10.1016/0167-8140(92)90338-U.
- [107] B. Si, P. Je, et P. At, « Dose estimation in strontium-89 radiotherapy of metastatic prostatic carcinoma. », *J Nucl Med*, vol. 33, n° 7, p. 1316-1323, juill. 1992.
- [108] A. Lipton *et al.*, « Superiority of denosumab to zoledronic acid for prevention of skeletal-related events: A combined analysis of 3 pivotal, randomised, phase 3 trials », *European Journal of Cancer*, vol. 48, n° 16, p. 3082-3092, nov. 2012, doi: 10.1016/j.ejca.2012.08.002.
- [109] « Clinical Features of Metastatic Bone Disease and Risk of Skeletal Morbidity | Clinical Cancer Research ».  
<https://clincancerres.aacrjournals.org/content/12/20/6243s.short> (consulté le févr. 11, 2021).
- [110] W. M. Sze, M. D. Shelley, I. Held, T. J. Wilt, et M. D. Mason, « Palliation of Metastatic Bone Pain: Single Fraction versus Multifraction Radiotherapy – A

- Systematic Review of Randomised Trials », *Clinical Oncology*, vol. 15, n° 6, p. 345-352, sept. 2003, doi: 10.1016/S0936-6555(03)00113-4.
- [111] G. C. Anselmetti, A. Manca, C. Ortega, G. Grignani, F. DeBernardi, et D. Regge, « Treatment of Extraplural Painful Bone Metastases with Percutaneous Cementoplasty: A Prospective Study of 50 Patients », *Cardiovasc Intervent Radiol*, vol. 31, n° 6, p. 1165-1173, nov. 2008, doi: 10.1007/s00270-008-9396-3.
- [112] D. E. Dupuy *et al.*, « Percutaneous radiofrequency ablation of painful osseous metastases: A multicenter American College of Radiology Imaging Network trial », *Cancer*, vol. 116, n° 4, p. 989-997, févr. 2010, doi: 10.1002/cncr.24837.
- [113] H. Al Husaini, P. Wheatley-Price, M. Clemons, et F. A. Shepherd, « Prevention and Management of Bone Metastases in Lung Cancer: A Review », *Journal of Thoracic Oncology*, vol. 4, n° 2, p. 251-259, févr. 2009, doi: 10.1097/JTO.0b013e31819518fc.

أطروحة رقم 21/117

سنة 2021

**سرطان العظام الثانوي:**  
الجوانب الوبائية والسريية والعلاجية  
تجربة مصلحة الأنكولوجيا الطبية بالمستشفى العسكري مولاي إسماعيل بمكناس  
(بصدد 40 حالة)

**الأطروحة**

قدمت و نوقشت علانية يوم 2021/03/10

**من طرف**

السيد سرحان محمد سليم  
المزداد في 10 نونبر 1995 بصفرو

**لنيل شهادة الدكتوراه في الطب**  
الكلمات المفتاحية

الانبثاث - السرطان - العظام - علم الأمراض التشريحي - العلاج الكيميائي

**اللجنة**

الرئيس ..... السيد الفتوحي محمد

أستاذ مبرز في الأنكولوجيا الطبية

المشرف ..... السيد بازين عزيز

أستاذ مبرز في الأنكولوجيا الطبية

أعضاء { ..... السيد عطواني فؤاد

أستاذ مبرز في جراحة الصدر

..... السيد الزجاري حسن

أستاذ مبرز في جراحة العظام والمفاصل

عضو مشارك ..... السيد طريس مهدي

أستاذ مساعد في الأنكولوجيا الطبية