

LES METASTASES OSSEUSES

I-DEFINITION

Les tumeurs osseuses secondaires ou métastases osseuses correspondent à la localisation et au développement dans le tissu osseux de lésions tumorales à partir de cellules ayant migré par voie hémotogène ou lymphatique, à partir d'une tumeur primitive.

Ce sont les plus fréquentes des tumeurs osseuses.

II-PHYSIOPATHOLOGIE

Les cellules tumorales migrent par voie hémotogène ou lymphatique, traversent les capillaires sinusoides dans la moelle entre les travées osseuses et sécrètent des facteurs humoraux (cytokines, facteurs de croissance) qui peuvent soit :

- Stimuler les ostéoclastes donnant une ostéolyse
- soit stimuler les ostéoblastes responsables d'une ostéocondensation

III-EPIDEMIOLOGIE - Fréquence

Les métastases osseuses sont plus fréquentes que les tumeurs primitives osseuses.

Situation très fréquente en oncologie.

Présents dans 40% des cancers lors de leur première manifestation métastatique et 70% au cours de leur évolution.

3eme rang après les métastases hépatiques et pulmonaires

Les tumeurs les plus ostéophytes sont: sein, poumon, prostate, rein, thyroïde et aussi colorectales

IV-DISTRIBUTION ANATOMIQUE DES CANCERS

Les métastases osseuses touchent plus fréquemment les régions suivantes : vertèbres, bassin, côtes, extrémité proximale du fémur, extrémité proximale de l'humérus, le crane.

V-DIAGNOSTIC

Il se repose sur les arguments cliniques, radiologiques et biologiques

-les métastases osseuses peuvent :

*révéler la maladie : il faut alors rechercher le foyer primitif, parfois, le cancer primitif n'est pas retrouvé : situation de « **cup syndrome** »

*compliquer une pathologie tumorale connue :

-soit au diagnostic, au cours d'un bilan d'extension

-soit au cours de l'évolution, ce qui marque un tournant évolutif péjoratif de la maladie.

*ces métastases osseuses peuvent être :

-Localisées, unique ou en faible nombre : éventuellement accessible à un traitement radical (chirurgical ou radiothérapie)

-Disséminées, diffuses : toujours incurables mais pouvant répondre à un traitement systémique (hormono ou chimiothérapie)

A/Manifestations cliniques

Le mode de révélation des métastases osseuses est variable :

*Les douleurs osseuses ou radiculaires (névralgie **intercostale**, **névralgie sciatique** ou **crurale**) qui revêtent le plus souvent un caractère inflammatoire

*Fractures pathologiques

Une complication parfois révélatrice, elles touchent les vertèbres, bassin, fémurs ,humérus...etc.

*Tuméfactions osseuses

Parfois palpable lorsque la métastase atteint un os superficiel (cotes, sternum, tibia)

Les métastases vertébrales peuvent être responsables d'un tableau de compression médullaire ou de syndrome de la queue de cheval.

*Signes généraux

Une altération de l'état général, asthénie , anorexie avec amaigrissement ont fréquemment associés.

*l'hypercalcémie : qui est une urgence thérapeutique ; peut être aussi révélatrice ou survenir en cours d'évolution .Elle impose un traitement antinéoplasique

B/ Arguments radiologiques

1° Radiographies simples : elles vont préciser :

-l'aspect ostéolytique, l'aspect condensant ou bien un aspect mixte (condensant et lytique à la fois) de la métastase.

On recherchera des signes de malignité tel que :

*Rupture de la corticale osseuse * Tassement vertébral avec rupture du mur postérieur

* Aspect de disparition d'un pédicule : aspect de vertèbre **borgne** * Un envahissement de l'arc postérieur

2° La TDM

Permet souvent de préciser le caractère malin .Elle permet aussi de guider une ponction biopsie à visée diagnostique.

3° L'IRM

Particulièrement intéressante dans les métastases vertébrales avec risque de compression médullaire. Elle permet une excellente visualisation des lésions osseuses et même médullaires.

Elle permet aussi une étude des parties molles.

4° La Scintigraphie osseuse

Elle est positive dans la majorité des cas, permet de préciser l'extension des métastases osseuses et permettre de suivre l'évolution.

5° Tomographie par émission de positons (PET Scan ou TER-TDM)

Plus performante que la scintigraphie, permet de faire un bilan d'extension des lésions métastatiques et de contrôler la réponse au traitement.

6° la radiographie thoracique et l'échographie abdominopelvienne

Seront pratiqué systématiquement soit pour préciser l'étiologie de la métastase soit dans le cadre du bilan d'extension .à l'état actuel on préfère demander d'emblée une TDM thoraco abdominopelvienne

C/Arguments biologiques

-Souvent un syndrome inflammatoire avec VS accélérée, CRP positive

-Des anomalies des paramètres phosphocalciques sont possibles avec hypercalcémie, hypercalciurie, une augmentation des phosphatases alcalines.

-Elévation de un ou de plusieurs marqueurs tumoraux : élément diagnostique important, permettent souvent d'orienter le diagnostic étiologique mais aussi du suivi thérapeutique et de récidives.

* alpha foetoprotéine : élevée dans 80% des hépatomes, 70% des tumeurs testiculaires ainsi que dans les tératosarcomes.

* ACE (antigène carcinoembryonnaire) : élevé dans 75% des cancers du colon , du rectum, du pancréas et du poumon, 50 % des cancers de l'estomac et du sein et 40% des hépatomes et cancers œsophagiens

*CA 19-9 : Volontiers augmenté dans les cancers digestifs surtout du pancréas

*CA 15-3 : *augmenté dans les cancers du sein et du pancréas aussi*

*CA 125 : élevé dans le cancer de l'ovaire et des séreuses mais aussi du sein

*PSA : antigène spécifique de la prostate : élevé dans le cancer de la prostate

*B HCG : élevée dans les tumeurs germinales

*TG et CT : dans les cancers de la thyroïde

D/ Arguments histologiques

l'analyse histologique est essentielle pour confirmer le diagnostic des métastases osseuses , pour identifier la tumeur primitive et parfois aider à la sélection du traitement. Souvent c'est la ponction dirigée d'une métastase osseuse sous échographie ou scannoguidée. Parfois ,il faut aller jusqu'au la biopsie chirurgicale. A noter l'apport de l'immunohistochimie dans la détermination du type et de l'origine de la tumeur primitive ;mais aussi d'évaluer les facteurs prédictifs de réponse au traitement

VI DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUE

1° Cancer du sein

Il s'agit souvent de lésion ostéolytique,multiples, mais pas mixtes. La mammographie est essentielle

2° L'adénocarcinome de la prostate

Le plus souvent diffuses toujours plurifocales de natures très souvent condensante, mais aspect variable selon le site (vertèbre lvoire) avec un aspect parfois pseudo sarcomateux

3° Cancer du Poumon

Les métastases osseuses sont très souvent ostéolytiques avec existence souvent de métastases aux membres supérieurs.

4° Cancer du rein

Souvent métastases ostéolytiques parfois pseudoanevrismales (souffle à l'auscultation d'une métastase superficielle)

5° Tumeurs digestives

Les métastases sont le plus souvent ostéolytiques

6° Cancer de la thyroïde

Métastases surtout ostéolytiques parfois pseudoanevrismales (souffle à l'auscultation d'une métastase superficielle)

7° Syndrome lymphoprolifératif

Les métastases peuvent être soit lytique ou condensant

VII TRAITEMENT

Le traitement efficace de la tumeur primitif est la meilleure façon de contrôler les métastases osseuses.

1- Chimiothérapie et hormonothérapie : Permettent de

- Contrôler la croissance de la tumeur
- Réduire les douleurs
- Diminuer le risque de fractures
- Hormonothérapie : effet à moyen et à long terme (sein et prostate)
- Chimiothérapie : surtout efficace dans les cancers du sein et du poumon
- La réponse est inconstante

2- Antalgiques

- AINS
- Antalgiques y compris les morphiniques
- Neuroleptique en cas de participation neurologique
- Irradiation externe des lésions très lytiques
- Radiothérapie interne par Strontium (**Metastro** ou biphosphonates marqués au samarium 153 (quadramet) lorsque les lésions sont très fixantes en scintigraphie osseuse et que la fonction rénale est normale.
- Biphosphonates : puissants inhibiteurs de la résorption ostéoclastique, ont pour action :

De diminuer l'invasion tumorale osseuse

De diminuer la douleur

Traitement des hypercalcémies malignes

Forme orale : Clodronate , forme injectable : Pamidronate , Zolédronate

Radiofréquence : si masse vertébrale avec risque de lésions thermiques (moelle et racine)

3-Traitements spécifiques

D'une hypercalcémie : hydratation , corticothérapie ,biphosphonates en IV

D'une compression médullaire ou neurologique : corticothérapie, radiothérapie,chirurgie

D'une fracture pathologique ou d'une menace de fracture : Chirurgie ,radiothérapie

Denosumab : anticorps monoclonal humain (anticorps anti RANK-Ligand)= diminue le turn-over osseux , diminue le risque d'évènement osseux de manière comparable au biphosphonate IV

Le Denosumab est donné actuellement pour les métastases osseuses du sein ,prostates et autres tumeurs solides.