

Tumeurs osseuses secondaires (154e)

Professeur Jean-Philippe Vuillez
Octobre 2003

Pré-Requis :

Physiologie et histologie osseuses
Cancérologie fondamentale (mécanismes des métastases)

Résumé :

Evolution fréquente de (certains) cancers :

- pronostic très péjoratif
- traitements palliatifs, pas de guérison possible
- prise en charge pour assurer la meilleure qualité de vie possible, et prolonger la survie
- multiples situations diagnostiques
- intérêt d'avoir un primitif (connu ou à rechercher) accessible à un traitement efficace

Mots-clés :

cancer ostéophile, localisations osseuses secondaires, scintigraphie osseuse, lésions ostéolytiques et ostéocondensantes, hypercalcémie, fracture pathologique

1. Définition – Généralités - Physiopathologie

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 hématogène ou lymphatique, à partir d'une tumeur primitive. Ce sont les plus fréquentes des tumeurs osseuses (60 %).

Sur le plan physiopathologique il est nécessaire que les cellules de la tumeur primitive aient les propriétés requises pour passer dans la circulation, y survivre, puis trouver des facteurs d'ancrage au niveau osseux et enfin pouvoir s'y développer. Ceci explique que, bien que la quasi-totalité des cancers puissent donner les localisations osseuses secondaires, certains soient plus souvent ostéophiles : tumeurs du sein, de la prostate, de la thyroïde, du poumon, du rein.

- Les lésions osseuses secondaires peuvent être :
 - le plus souvent diffuses (prédominant au niveau du squelette axial : rachis surtout lombaire, bassin, extrémités supérieures des fémurs, ceinture scapulaire, crane), ou parfois isolées
 - associées à d'autres métastases viscérales
 - lytiques ou condensantes, selon que prédominent les processus d'ostéoclasie ou de reconstruction ostéoblastique (les cellules tumorales elles-même n'ont pas d'action délétère sur l'os, mais génèrent une réaction inflammatoire qui explique les premiers phénomènes douloureux (en l'absence de tout phénomène fracturaire) et les réactions osseuses : selon les cytokines et les facteurs de croissance sécrétés, on aura stimulation et/ou inhibition des

ostéoclastes et/ou des ostéoblastes, d'où des lésions plus ou moins lytiques et/ou condensantes).

- symptomatiques ou non.

La dissémination étant le plus souvent hématogène, les lésions osseuses proprement dites sont en général accompagnées et précédées de métastases médullaires, qui peuvent être diagnostiquées par un myélogramme, ou donner une insuffisance médullaire.

Schématiquement pour les cancers ostéophiles : 20 % des patients présentent une diffusion métastatique d'emblée au diagnostic ; 40 % présenteront une évolution métastatique osseuse au cours de leur évolution ; ceci signifie que 60 % des patients ont une dissémination osseuse initiale, symptomatique ou non. D'où deux situations cliniques possibles.

- Les métastases osseuses peuvent :
 - révéler la maladie : il faut alors rechercher un primitif :
 - recherche orientée par les possibilités thérapeutiques éventuelles : cancers hormono-dépendants +++ (prostate, sein) ou accessibles à la chimiothérapie (sein, cancers bronchiques ou digestifs). Les cancers différenciés de la thyroïde doivent aussi être recherchés en raison de la possibilité de traitement par iode 131.
 - Parfois le primitif n'est pas trouvé : situation de « CUP syndrome »
 - compliquer une pathologie tumorale connue
 - soit au diagnostic : découverte du bilan d'extension
 - soit au cours de l'évolution, ce qui marque un tournant évolutif péjoratif de la maladie

En effet d'une façon générale, les métastases osseuses ont une valeur pronostique très péjorative, car elles signifient en règle le caractère incurable de la maladie, et une médiane de survie de quelques mois ou au mieux quelques années. Toutefois les traitements actuels permettent de bonnes survies dans de bonnes conditions.

- Les métastases osseuses (MO) peuvent être
 - localisées, unique ou en faible nombre : éventuellement accessibles à un traitement radical (chirurgical ou radiothérapeutique)
 - disséminées, diffuses : toujours incurables mais pouvant répondre à un traitement systémique (hormono- ou chimiothérapie)

2. Manifestations cliniques

2.1. Les MO peuvent être asymptomatiques

Il faut donc les rechercher systématiquement dans certaines situations : avant décision thérapeutique lourde (car leur présence contre-indique ce traitement), ou lorsqu'un marqueur circulant est très élevé (PSA dans le cancer de la prostate, CA 15-3 dans le cancer du sein). Mais cette situation est rare, et la recherche de localisations osseuses est dans la plupart des cas, en l'absence de symptômes, non justifiée.

2.2. Les douleurs sont la manifestation la plus fréquente

- de mécanisme intriqué : inflammatoires, puis liées à des microfractures et éventuellement des atteintes nerveuses
- sporadiques au début
- puis devenant continues, intenses, insomniantes, invalidantes et dégradant rapidement la qualité de vie
- justifiant un traitement antalgique majeur

2.3. Les fractures pathologiques

Représentent une complication (parfois révélatrice) et posent des problèmes orthopédiques qui doivent être pris en charge de façon active (chirurgie, radiothérapie). Elles touchent le rachis, le bassin, les fémurs, les humérus...

2.4. les compressions neurologiques

Se traduisent par des douleurs (très différentes des douleurs osseuses) et des déficits ; ce sont des urgences, en particulier les compressions médullaires ou de la queue de cheval qui doivent être levées dans les 48 heures. Le traitement associe des corticoïdes, parfois une radiothérapie ou un geste chirurgical en urgence.

2.5. L'hypercalcémie

Est une urgence (réhydratation massive, corticothérapie, bi-phosphonates IV) qui peut aussi être révélatrice, ou survenir en cours d'évolution. Elle impose un traitement anti-néoplasique.

3. Diagnostic positif

3.1. Pas de recherche systématique

Sauf cas particulier, Cf plus haut.

3.2. En cas de signe d'appel

- Scintigraphie osseuse aux bi-phosphonates technétiés
 - très sensible, permettant un diagnostic très précoce (avant la traduction radiologique)
 - mais non spécifique : ce n'est pas un problème en cas de lésions diffuses (le diagnostic ne fait pas de doute dans le contexte) mais c'en est un en cas de foyer isolé, car on peut alors discuter des pathologies bénignes intercurrentes.
 - permettant un bilan du squelette entier, rapidement et sans aucune contre-indication
 - malheureusement souvent prise en défaut dans les métastases purement lytiques, puisque le processus visualisé est l'activité ostéoblastique exagérée liée à l'hyperremodelage osseux

- L'IRM permet une excellente visualisation des lésions osseuses (images sombres en T1, du fait de la présence d'eau dans les cellules tumorales) et même médullaires
 - elle est donc également très précoce
 - elle est beaucoup plus spécifique (mais pas à 100 %)
 - elle permet en revanche difficilement un bilan « corps entier »
 - elle est extrêmement performante pour les atteintes vertébrales et le risque de compression médullaire +++
- Les radiographies et la tomodensitométrie peuvent être très utiles dans certaines localisations et pour évaluer le risque fracturaire. La traduction radiologique des MO traduit un remaniement morphologique de l'os, elle est donc plus tardive. Ces examens sont en général réservés aux zones symptomatiques.

Les indications respectives de ces examens dépendent de la tumeur primitive, de la situation clinique, et des possibilités thérapeutiques.

A noter que la biopsie osseuse n'est pas nécessaire, sauf lorsque les MO sont révélatrices et que le primitif n'est pas trouvé : la biopsie affirme alors le diagnostic (indispensable) et permet une orientation pour la recherche de la tumeur primitive.

Enfin, il est possible de diagnostiquer précocement une évolution osseuse secondaire :

- lorsqu'il existe une élévation de marqueurs circulants lors de la surveillance ; en pratique à réserver aux cas où un traitement à une phase purement « biologique » de la maladie a prouvé son utilité... C'est ainsi qu'on ne traite pas une élévation du CA 15-3 dans le cancer du sein, et le dosage du marqueur n'est pas recommandé pour la surveillance (on ne traitera de toute façon qu'au moment de symptômes).
- si l'on recherche les lésions médullaires, plus précoces que l'atteinte osseuse : par un myélogramme, réalisé dans certains cas ; c'est aussi ce qui explique que la scintigraphie au FDG en TEP, soit plus sensible que la scintigraphie osseuse puisqu'elle montre non pas la réaction de l'os mais la consommation de glucose par les cellules tumorales.

4. Diagnostic différentiel

Il se pose malheureusement rarement, sauf en cas de lésion unique (ou en nombre limité) : il faut alors discuter une fracture de contrainte, une poussée inflammatoire d'arthrose, une enthésopathie, une fracture par ostéoporose, une maladie de Paget localisée... et toute lésion bénigne : un patient avec des antécédents de cancer ne doit pas être systématiquement considéré comme métastatique, une pathologie bénigne intercurrente est toujours possible.

Lorsqu'on n'a pas les arguments de dissémination et d'évolutivité, il faut donc s'acharner à préciser le diagnostic de malignité, avant de condamner le patient à un pronostic catastrophique.

5. Traitement

5.1. Etiologique

Chaque fois que possible, c'est à dire anti-tumoral (palliatif en règle générale) :

- chimiothérapie (cancer du sein ++, cancers digestifs, urologiques, ...)
- hormonothérapie (sein, prostate, thyroïde)
- iode 131 dans les cancers différenciés de la thyroïde.

5.2. Antalgique +++

- anti-inflammatoires
- antalgiques y compris morphiniques
- neuroleptiques en cas de participation neurologique
- irradiation externe de lésions très lytiques
- radiothérapie interne par strontium 89 (Métastron®) ou bi-phosphonates marqués au samarium 153 (Quadramet®) lorsque les lésions sont très fixantes en scintigraphie osseuse et que la fonction rénale est normale.

5.3. Traitements spécifiques

- d'une hypercalcémie (hydratation, corticothérapie, bi-phosphonates IV)
- d'une compression médullaire ou neurologique (corticothérapie, chirurgie, radiothérapie)
- d'une fracture pathologique ou d'une menace fracturaire (chirurgie, radiothérapie)

La qualité de vie impose une prise en charge très active des métastases osseuses :

- gestes orthopédiques lourds (prothèses, enclouages, et tout geste de consolidation),
- irradiation avec des schémas contractés qui sont efficaces, peu toxiques et qui grèvent au minimum la qualité de vie chez des patients dont l'espérance de vie est limitée :
 - 30 Gy en 10 fractions
 - 20 Gy en 5 fractions
 - parfois dose unique de 6 à 8 Gy

Les bi-phosphonates de 3ème génération ont une action reconnue sur les douleurs, en plus de leur rôle contre l'hypercalcémie, et pourraient même avoir une action antitumorale...