



**HAL**  
open science

# Résultats des métastases osseuses du squelette périphérique et des ceintures traitées chirurgicalement

Amaury Charre

► **To cite this version:**

Amaury Charre. Résultats des métastases osseuses du squelette périphérique et des ceintures traitées chirurgicalement. Cancer. 2016. dumas-01499755

**HAL Id: dumas-01499755**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01499755>**

Submitted on 31 Mar 2017

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITE DES  
ANTILLES ET DE LA  
GUYANE  
2016

FACULTE DE MEDECINE  
HYACINTHE BASTARAUD

# **RESULTATS DES METASTASES OSSEUSES DU SQUELETTE PERIPHERIQUE ET DES CEINTURES TRAITÉES CHIRURGICALEMENT**

SERIE RETROSPECTIVE DE 234 PATIENTS

## **THESE**

Présentée et soutenue publiquement à la Faculté de Médecine Paul Sabatier de  
l'université Toulouse III et examinée par les enseignants de la dite faculté pour  
le compte de la faculté de médecine des Antilles et de la Guyane

Le 7 octobre 2016

Pour obtenir le grade de

**DOCTEUR EN MEDECINE**

Par

**CHARRE Amaury**

Examineurs de la thèse :

Monsieur le Professeur Philippe CHIRON  
Monsieur le Professeur Paul BONNEVIALLE  
Monsieur le Professeur Nicolas SANS  
Monsieur le Professeur Jean-Michel LAFFOSSE  
Monsieur le Professeur Jean-Louis ROUVILLAIN

Président  
Assesseur  
Assesseur  
Assesseur  
Suppléant

A notre maitre et président du jury,

Monsieur le Professeur Philippe CHIRON (Toulouse)  
Chirurgie orthopédique et traumatologique

Vous me faites l'honneur de présider cette soutenance de thèse et je vous en remercie. Véritable référence dans le domaine, j'ai appris à connaître la chirurgie de la hanche notamment à travers vos enseignements durant mes deux années dans votre service. Vos qualités chirurgicales forcent le respect.

Je vous remercie de présider cette thèse et de la juger.

A notre maitre et directeur de thèse,

Monsieur le Professeur Paul BONNEVIALLE (Toulouse)  
Chirurgie orthopédique et traumatologique

Vous me faites l'honneur d'être le directeur de ma thèse, vous m'avez accompagné, soutenu, dirigé, guidé durant tout ce travail. Pour tous cela je vous suis très reconnaissant. Mais j'ai aussi pu apprendre les différentes facettes de la chirurgie et apprécier vos connaissances en histoire lors de mon passage à vos côtés. Je garde un très bon souvenir du temps passé dans votre service.  
Veuillez recevoir le témoignage de ma plus grande estime.

A notre jury de thèse,

Monsieur le professeur Nicolas SANS (Toulouse)  
Service de radiologie

Vous nous faites l'honneur d'être parmi les membres du jury et nous vous en remercions. Les liens étroits entre l'orthopédie et la radiologie à Toulouse sont formidables. Que cela puisse durer.

Nous vous remercions de juger ce travail.

A notre maitre et jury de thèse,

Monsieur le Professeur Jean-Michel LAFFOSSE (Toulouse)  
Chirurgie orthopédique et traumatologique

Votre présence dans ce jury est une reconnaissance. Vous avez participé à la bonne réalisation de ce travail et je vous en remercie. Votre exigence et votre grande capacité au travail sont des exemples. Veuillez trouver ici l'expression de mon plus grand respect.

A notre maitre et jury de thèse,

Monsieur le Professeur Jean-Louis ROUVILLAIN (Martinique)  
Chirurgie orthopédique et traumatologique

Je vous remercie grandement de votre présence parmi les membres de ce jury. J'ai eu le plaisir de travailler dans votre unité au début de mon internat. J'ai appris les premiers principes de la chirurgie du membre inférieur. Vous avez participé à la bonne réalisation de ce travail, je vous suis très reconnaissant. Veuillez trouver ici le témoignage de ma profonde gratitude.

## A MA FEMME, Nelly

La plus belle chose qui me soit arrivée, et il te restait encore à me dire OUI.

Tu me supportes et me combles un peu plus tous les jours. J'ai beaucoup appris à tes côtés, et je souhaite que cela continue. Je te remercie de m'être fidèle dans cette aventure qui vient juste de commencer, car la suite sera encore plus merveilleuse.

Je t'aime.



## A MA FAMILLE

A mes parents, vous avez toujours été derrière moi dans toutes les situations. Je ne serais pas là sans vous. J'espère vous rendre un peu tout ce que vous me donnez tous les jours. Je vous aime.

A mon frère Aurélien, je suis fier de toi et c'est bon de t'avoir parmi nous.

A ma sœur Eliabel, ma petite Eliaboul, ne grandis pas trop vite. Profite de tes années à venir et sois heureuse.

A ma grand-mère Jeannette, tu m'as éduqué depuis tout petit. Malgré tout ce qu'on te fait subir, tu es toujours présente à nos côtés.

Aux cousins Damien, Guillaume et Marie Emeline. A Manon et la Belgique.

A Bruno et Marie-Paule, A Christine et Alain

A la famille Minassian et mon fillot Joachim.

A ceux qui sont partis trop tôt, Mamette, Papou, Didier et Henri.

## A MA BELLE FAMILLE

A mon beau-père, tu m'as vite adopté et je suis fier de t'avoir comme beau-père. Je te remercie de m'avoir donné la main de ta fille. J'espère pouvoir passer plus de temps avec toi et Sylvie dans les années à venir.

A ma belle-mère, si je ne t'avais pas je t'inventerai. Tu dois venir en Martinique maintenant.

A mon beau-frère, tu es un sacré phénomène, profite de la vie.

A Loulou et Laura, les petits monstres

A Marie-Laure

## A MES AMIS

A Alex G, une amitié commencée il y a fort longtemps dans une classe de maternel en salopette. Ton humour et ta bonne humeur sont communicatifs, c'est toujours un plaisir de se revoir malgré la distance qui nous sépare. Je suis fier de t'avoir comme témoin de mon mariage et comme ami depuis le début.

A Max Newhouse, le rugbyman intello rencontré lors d'un extraordinaire cours aux soins d'urgences. Ça nous rajeuni pas cette affaire. Que de bons moments pendant l'externat, les soirées med inoubliables, notre Erasmus, et surtout l'Hacienda beach (bientôt racheté par 2 richissimes Ardéchois qui prévoient d'installer une grande roue et un parc à dauphins). Témoin de ton mariage, je te rends la pareille cette année et je sais que tu assures déjà. Ton amitié m'est précieuse.

A Guigui, le cardiologue alias Trémoulinas. Sacré caractère mais un grand cœur quand on le connaît. Compère de soirée quand tu fais le geysier ou en conf quand tu es une chèvre. Tu restes un ami fidèle.

A Cyril, alias Bobby. Le footballeur à la tête ronde. Quel fanfaron mais grand travailleur. Toujours de bonne humeur, c'était un plaisir de partager l'externat avec toi. Nos week-ends à Tignes, en Ardèche ou à Claix me rendent nostalgique. Je te souhaite plein de bonheur futur papa et promis je prend ma revanche à Fifa la prochaine fois.

A Romain, le Roro réunionnais. Quel athlète, quel mental. Tu es un fou de sport et de sensations fortes. Je te félicite encore pour ton mariage, quelle déception de ne pas vous avoir vu tous les 2. Bientôt de retour à Gre, tu as vraiment géré. Ton amitié compte beaucoup.

A Flo dit le nain. Tu restes un ami fidèle depuis toutes ces années. J'admire ton calme, sauf quand Alex renverse la sangria dans le coffre de la Bmw. Tu construis

les maisons comme personne et le résultat est digne d'un vrai portugais. Je te souhaite plein de bonheur dans ta vie future.

A Jordan grosse banane. Toujours prêt à aller rouler. On ne se voit pas beaucoup mano mais c'est comme si rien n'avait changé. Tu as bien réussi dans ce que tu voulais faire et te revoilà Ardéchois, je te félicite. Continue bien.

A Bastien, alias Badman. Premier allumé, premier couché. Toujours aussi fofou.

A Auré G, l'ambianceur et Dj du groupe. Tu restes un leader et tu sais ce que tu veux dans la vie. Je te souhaite pleins de bonnes choses pour la suite.

## A MES CO-INTERNES/ Ex Co INTERNES

En Gwada : Andrei, David, Sam

En Martinique :

A Marine, première co interne et peut être dernière ?? On forme une bonne équipe. Ton hospitalité Parisienne m'a toujours aidé. Quand on veut des potins, je sais qui aller voir. Je te souhaite plein de réussite pour ton futur et continue à nous faire rêver.

A Ahmed, le GO du club Med. Quelle expérience d'être co-interne avec toi. Tu es un personnage unique et attachant.

A Toulouse :

A Johnny, merci pour ton accueil et ton aide à notre intégration. Tes trucs et astuces en traumatologie m'aident encore. A bientôt j'espère. Profite bien de ton assistantat.

A Gauthier, je fais 75kg j'fais !

A Thomas, quand tu veux pour ta revanche au tennis.

A Vincent, le voleur de PTH

A Lolo, je te revois dans le service d'en face au prochain semestre, yeeessss

A Tsitsi, le hall d'entrée de PPR t'appartient

A Yopo, quelle conservation de balle énorme. A bientôt j'espère.

A Greg, l'atout numéro un du marathon en relais.

A Vadim, on n'a toujours pas partagé notre côte de bœuf ?

A Dimitri, le plus cool des militaires

A Juju, quand tu veux pour un nouveau SOS main. Merci pour ton aide.

A Marine, l'infatigable

A Manon, tes blagues du staff vont me manquer

A Fanny, je n'ai pas pu te voir à l'Envol, tu pourras remettre ça ?

A Florence, ménage toi un peu.

A Louis, je ne crois pas que le PSG sera champion cette année encore. Tu passes quand tu veux pendant l'hypocup.

A Samuel, le prochain poignet explosé il est pour nous.

A Camille M, ça va ma « puce » ?, merci pour l'icône

A Charlotte, chasseuse de Pokémon

A Jihad, alias BGG (Bon Gros Géant).

A Karine W, j'ai longtemps hésité mais j'ai mis du 12.

A Arthur, le mec qui vient de nul part avec ses crocs superman.

A P Laumonerie, le roi de Tinder à la Mayo

A tous les autres : Antoine M, Antoine S, Cindy, Loïc Demoul, Kepa, Tristan P, Maroun five, Mathieu VV.

## A MES MAITRES DE STAGE :

A Monsieur le Professeur UZEL (Guadeloupe), j'ai fait mes premiers pas dans le monde de l'orthopédie dans votre équipe. Je vous remercie pour l'enseignement que vous m'avez apporté.

A Dr DESMOULINS (Guadeloupe), l'apprentissage par la peur, mais aussi par l'admiration. Merci Fred.

Aux Dr GANE Cyril, Dr LEMONE François, Dr Giorgio SAVALLA et Dr Caroline BOURGES (Guadeloupe).

A Dr HAKAM Zaher (Guadeloupe), le vasculaire fou

Aux Dr DELATTRE Olivier, Dr DUROUX François, Dr DONATIEN Jacques, Dr STRATAN Lucian (Martinique).

A Dr LASNIER Arthur (LILLE), tu m'as appris toutes les bases de la chirurgie de la main et le goût de bien faire. Tu restes de plus un ami fidèle.

A Dr CARRET Pierre (Martinique), que de bons moments avec le Pitou.

A Dr LABRADA Octavio (Martinique), merci.

A Dr CHAMINADE Bruno (Toulouse), éventuellement, ce que je pourrais faire, c'est une petite dédicace. Merci pour votre gentillesse, j'ai beaucoup aimé travailler avec vous.

A Dr ISRAEL Dan (Toulouse), je crois avoir été un bon chawoui, mais que deviens-tu ?

A Dr ANCELIN David (Toulouse), je garde un très bon souvenir de mon stage à tes côtés où j'ai beaucoup appris. Ton calme et ta réflexion chirurgicale sont des exemples. Je te remercie encore pour ton aide à ce travail. Bonne continuation dans ta vie personnelle et professionnelle.

A Dr RONGIERES Michel (Toulouse), vos connaissances et votre expérience en chirurgie de la main m'ont beaucoup aidé à progresser. Veuillez trouver le témoignage de mon profond respect.

A Dr COSTE JF (Toulouse), ça va lapinou ?

A Dr APREDOEAI Costel (Toulouse), merci de vos conseils dans le domaine de la chirurgie nerveuse.



A TOUS LES CHEFS/ SENIORS :

A Pr MANSAT Pierre, vos connaissances dans la chirurgie de l'épaule et de coude forcent le respect. Je vous remercie de vos conseils et de votre aide dans les différents travaux universitaires.

A Dr FARAUD Amélie, merci pour ta disponibilité.

A Dr DELCLAUX Stéphanie, et les conseils en chirurgie de la main

A Dr ARTHOZOUL Marion, félicitation la future mariée. Reine des lambeaux et des dermo hypodermes.

A Dr REINA Nicolas, bientôt président des USA, je te remercie 1000 fois pour tes conseils, ta bonne humeur. Dommage de ne pas avoir pu passé à tes côtés.

A Dr CAILLEZ Julien, l'homme plus rapide que son ombre, je ne monte plus en voiture avec toi.

A Dr MAISONGROSSE Paul, téeé à quand un autre foot ?

A Dr BONNEVIALLE Nicolas, merci pour tes conseils.

A Dr BAYLE Xavier, A Dr TRICOIRE Jean-Louis.

A Dr MERICQ pour son aide précieuse en statistique.

Aux équipes d'infirmières du CHU de Toulouse, les IBODE et IADE.

A l'équipe d'anesthésie, compétente et aux petits soins pour les chirurgiens.

<b>LISTE DES ABREVIATIONS :</b> .....	<b>1</b>
<b>INTRODUCTION</b> .....	<b>3</b>
<b>PRESENTATION GENERALE</b> .....	<b>5</b>
<b>1- CANCEROLOGIE GENERALE</b> .....	<b>5</b>
1-1 - Définitions : <sup>9-11</sup> .....	5
1.2- Histoire naturelle ou oncogenèse.....	6
1.3- Epidémiologie .....	8
1.4- Facteurs de risque et prévention.....	10
1.4.1- La prédisposition génétique au cancer.....	10
1.4.2- Prévention.....	13
1.5- Dépistage .....	14
1.6- Les bases du traitement.....	15
1.6.1- La chirurgie.....	16
1.6.2- La radiothérapie .....	16
1.6.3- Les traitements systémiques.....	17
1.7- La classification TNM.....	22
<b>2- La maladie métastatique</b> .....	<b>23</b>
2.1- Généralités .....	23
2.2- mécanismes : <sup>10</sup> .....	23
2.3- Dissémination .....	25
2.4- Type et localisation.....	26
<b>3- La métastase osseuse</b> .....	<b>27</b>
3.1- Epidémiologie .....	27
3.2- Physiopathologie .....	29
3.3- Diagnostic .....	31
3.3.1- Signes cliniques.....	31
3.3.2- Circonstances, cas particulier des MO inaugurales.....	33
3.3.3- Les moyens de diagnostic d'une MO.....	34
3.3.3.1- Radiographie.....	34
3.3.3.2- Tomodensitométrie (TDM).....	35
3.3.3.3- Scintigraphie osseuse <sup>38 39</sup> .....	36
3.3.3.4- IRM .....	36
3.3.3.5- Biopsie osseuse.....	37
3.4- Traitement .....	38
3.4.1- Médical.....	38
3.4.2- Radiothérapie locale : <sup>45 46 47 48</sup> .....	39
3.4.3- La radiologie interventionnelle <sup>50_52</sup> .....	40
3.4.3.1- Embolisation.....	40
3.4.3.2 - Radiofréquence.....	41
3.4.3.3 - Cimentoplastie .....	41
3.4.4- Traitement chirurgical .....	43
3.4.4.1 Acétabulum et bassin.....	43
3.4.4.1.1 Bilan et classification .....	43
3.4.4.1.2 Indication par niveau lésionnel <sup>51,60,63,77_80</sup> .....	44
3.4.4.2 Fémur proximal.....	46
3.4.4.2.1 Bilan et classification .....	46
3.4.4.2.2 Indications par niveau lésionnel.....	46
3.4.4.3 Fémur diaphysaire.....	48
3.4.4.3.1 Bilan et classification .....	48
3.4.4.3.2 Indication par niveau lésionnel.....	48
3.4.4.4 Humérus et autre localisations du membre supérieur.....	50
3.4.4.4.1 Généralités.....	50
3.4.4.4.2 Indications opératoires dans les lésions humérales .....	50

<b>SERIE RETROSPECTIVE.....</b>	<b>53</b>
<b>1- MATERIELS ET METHODES .....</b>	<b>53</b>
1.1 Description de la fiche de recueil .....	54
1.1.1 Données épidémiologiques .....	54
1.1.2 La tumeur primitive.....	54
1.1.3 Evaluation clinique.....	55
1.1.4 Evaluation radiologique.....	56
1.1.5 Le score de TOKUHASHI .....	57
1.2. Etude statistique .....	59
1.3. Présentation du collectif.....	60
1.3.1. Population étudiée .....	60
1.3.2. Tumeur primitive.....	61
1.3.3. Localisation de la MO .....	64
1.3.4 Données radiologiques.....	65
1.4. Traitements chirurgicaux effectués .....	67
1.4.1. Motif de la prise en charge chirurgicale.....	67
1.4.2. Méthodes opératoires.....	67
1.4.3. Fracture pathologique .....	70
<b>2- RESULTATS .....</b>	<b>72</b>
2.1. Complications.....	72
2.1.1. Complications générales (médicales).....	72
2.1.2. Complication du site opératoire.....	74
2.1.2.1 Complications précoces et ré intervention .....	74
2.1.2.2 Complications tardives et ré interventions .....	77
2.2. Résultats cliniques.....	80
2.2.2. Résultats fonctionnels.....	81
2.3. SURVIE.....	84
2.3.1. Survie globale .....	84
2.3.2. Survie selon l'étiologie cancéreuse .....	85
2.3.3 Facteurs influençant la survie .....	85
2.3.4 Survie par le score de TOKUHASHI.....	88
<b>3- DISCUSSION.....</b>	<b>90</b>
3-1 Les objectifs de l'étude.....	90
3-2. Apports spécifiques de l'étude.....	92
3-2-1. Evaluation du risque fracturaire.....	92
3-2-2 Validation du score de Tokhuhashi .....	93
3-2 Position de la série face à la littérature.....	94
3-2-1 Epidémiologie des tumeurs primitives.....	94
3-2-2 Epidémiologie des localisations métastatiques .....	95
3-2-3 Taux de survie.....	95
3-2-4 Complications périopératoires.....	97
3-3 Limites et biais de l'étude .....	98
<b>CONCLUSION.....</b>	<b>101</b>
<b>Bibliographie .....</b>	<b>102</b>
<b>ANNEXE : .....</b>	<b>112</b>

## **LISTE DES ABREVIATIONS :**

MO : Métastase osseuse

RCP : réunion de concertation pluridisciplinaire

TDM : tomodensitométrie

IRM : imagerie par résonance magnétique

CRP : protéine C réactive

PTH : prothèse totale de hanche

PIH : prothèse intermédiaire de hanche

PTG : prothèse totale de genou

PTEI : prothèse totale d'épaule inversée

« Nous n'avons pas le droit de reculer devant le cancer, si nous  
voulons le forcer à reculer devant nous »

Jean-Louis FAURE (chirurgien français 1863-1944)

# INTRODUCTION

Le squelette est le troisième site électif de métastase après le foie et le poumon <sup>1</sup>. A contrario de ces deux sites, la survenue d'une métastase osseuse (MO) ne met pas en jeu le pronostic vital mais compromet par la douleur et ou la fragilité osseuse les fonctions locomotrices, altérant des facto les fonctions locomotrices et le bien être de vie des patients. La survenue d'une MO est une étape évolutive majeure signant le caractère non curable de la tumeur primitive, modifie l'attitude thérapeutique générale et locale en ajoutant un site tumoral à gérer. Depuis le rapport de J Duparc en 1976 prônant une attitude résolument interventionniste la prise en charge des métastases rachidiennes et du squelette périphérique a considérablement évolué. Les raisons sont multiples : meilleur contrôle de la tumeur primitive aboutissant à une nette augmentation de l'espérance de vie, progrès de l'imagerie et des techniques chirurgicales. Par ailleurs , le mécanisme de l'ostéolyse métastatique est mieux appréhendé <sup>2</sup> et son contrôle thérapeutique s'est enrichi de nouvelles médications telles les biphosphonates, les anti-angiogéniques, ou l'hormonothérapie. En parallèle, se sont développés les gestes en radiologie interventionnelle comblant les foyers ostéolytiques par cimentoplastie ou les détruisant par radiofréquence <sup>3</sup>. Dans la même dynamique de la prise en charge des tumeurs malignes primitives osseuses et des parties molles, il apparait évident que la gestion des MO ne peut se faire qu'au sein de centres de référence lors de réunions de concertation pluridisciplinaire enrichies des compétences de médecins algologues, oncologues radiothérapeutes et anesthésistes réanimateurs. Selon une autre échelle, plusieurs pays se sont regroupés en société nationale constituant des registres offrant une grande valeur scientifique aux études thérapeutiques prospectives <sup>4,5</sup>.

Le principe d'un geste chirurgical préventif avant la survenue d'une fracture reste la règle. Se dessine de plus en plus une tendance à un geste local de résection tumorale selon les principes de la chirurgie carcinologique des sarcomes osseux <sup>6-8</sup>

En se basant sur l'étude rétrospective d'un collectif numériquement important de patients traités chirurgicalement d'une MO du squelette périphérique et du bassin , les objectifs recherchés étaient :

**1/l'établissement du pronostic de survie en fonction de l'histologie de la tumeur primitive**

**2/ l'évaluation du résultat fonctionnel et de la iatrogénie au recul minimum de 6 mois**

**3/l'identification de patients éligibles pour un geste carcinologique optimisé.**

# PRESENTATION GENERALE

## 1- CANCEROLOGIE GENERALE

### 1-1 - Définitions : 9-11

- TUMEUR :

Le premier terme de la définition d'une tumeur est d'abord macroscopique (tumor qui signifie gonflement en latin). C'est l'apparition dans l'organisme d'une masse anormale par son volume et sa localisation.

Le deuxième terme est microscopique, qui rend en partie obsolète le premier. C'est une prolifération cellulaire localisée, avec perturbation plus ou moins profonde de la division cellulaire, aboutissant à un volume de tissu néoformé, à structure plus ou moins proche du tissu normal, au sein duquel elle se développe.

Le troisième terme est dynamique : une tumeur vraie est un processus expansif à croissance rapide et théoriquement non contrôlée.

- CANCER :

Maladie qui a pour mécanisme une prolifération cellulaire anarchique, incontrôlée et incessante. Cette prolifération anarchique du cancer s'oppose à la prolifération contrôlée, harmonieuse et le plus souvent intermittente qui caractérise les tissus normaux. Le terme cancer recouvre un vaste ensemble de maladies, cataloguées selon les cellules et les tissus à partir desquels les cancers se forment. Le cancer possède la capacité de se greffer à distance sur d'autres organes. Il est synonyme de malignité ou de néoplasme.

- APOPTOSE :



L'apoptose est une forme programmée de mort cellulaire, qui constitue une réponse de l'organisme à des stimuli physiologiques ou pathologiques

Cette mort est nécessaire à la vie de notre organisme : elle élimine les cellules endommagées ou néfastes et maintient ainsi l'intégrité de l'organisme. Elle se différencie de la nécrose tant sur le plan morphologique que biochimique et son caractère accidentel par des facteurs létaux (chimiques, radiations, brûlures).

- **ANGIOGENESE :**

L'angiogénèse est un phénomène par lequel les organismes multicellulaires vont recruter de nouveaux vaisseaux sanguins pour leur permettre un apport en nutriment et surtout en oxygène et assurer leur croissance et/ou leur survie.

## **1.2- Histoire naturelle ou oncogénèse**

Le développement de cancer est propre aux organismes eucaryotes multicellulaires. Ces organismes telles que les mammifères possèdent un tissu dit « renouvelables » grâce une prolifération cellulaire contrôlée. Le temps de la réplication cellulaire est potentiellement à risque d'altérations de l'ADN malgré les mécanismes de détection. Ces altérations peuvent alors modifier ou perturber l'expression de certains gènes. L'accumulation de ces altérations peut donc conférer à la cellule des propriétés qui la différencient de la cellule « normale ». La formation d'un cancer sera faite de nombreuses étapes à partir d'événements rares et indépendants.<sup>10</sup>

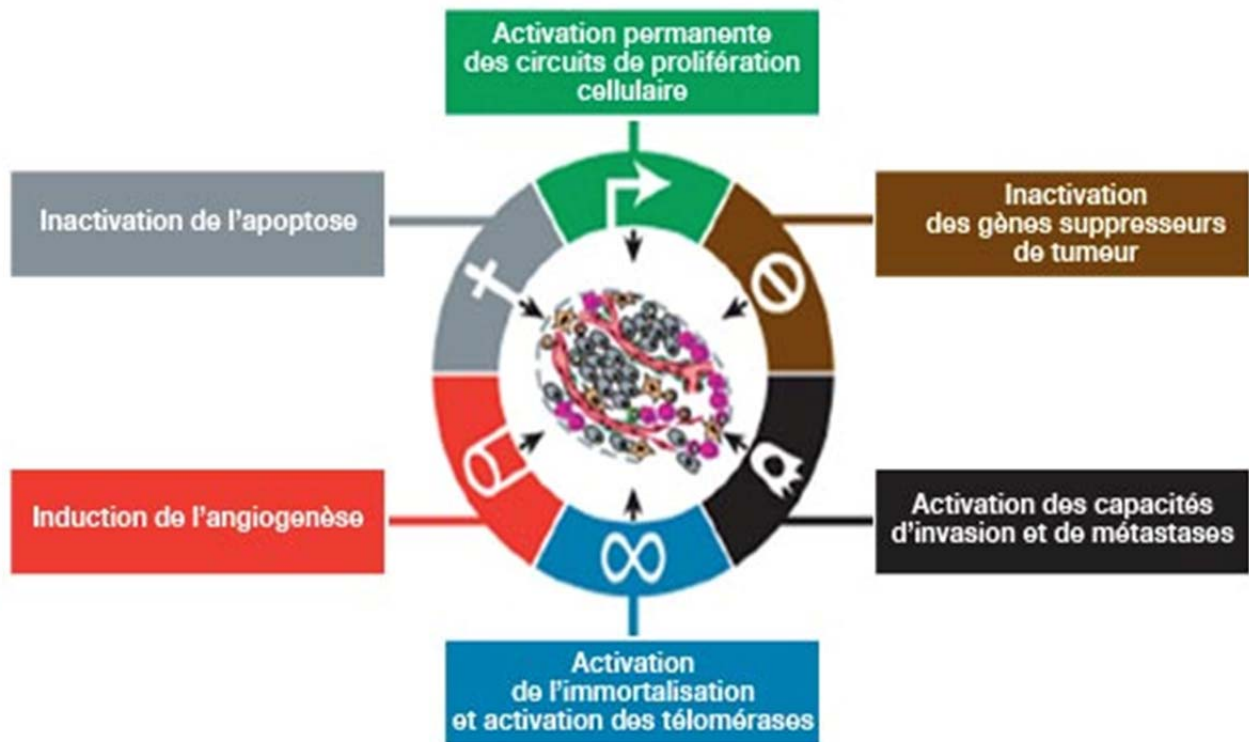


Figure 1 : Hanahan et Weinberg (Cell; 2000) <sup>12</sup>

Les cellules cancéreuses sont caractérisées par 6 propriétés particulières (fig 1) :

- 1 - indépendance vis-à-vis des signaux de prolifération
- 2 - insensibilité aux signaux antiprolifératifs
- 3 - résistance à l'apoptose
- 4 - prolifération illimitée
- 5 - capacité d'angiogénèse
- 6 - capacité d'invasion et de diffusion métastatique

### 1.3- Epidémiologie

Plusieurs organismes recensent des nouveaux cas de cancer en France : l'Institut de veille sanitaire (InVS), l'Institut National du Cancer (INCa), le service de bio statistique des Hospices Civils de Lyon (HCL) et le réseau français des registres des cancers (Francim).<sup>13</sup>

Le but de ces données est de permettre :

- d'estimer la part d'un cancer par rapport aux autres
- d'estimer le nombre de nouveaux cas de cancer
- reflète une activité globale
- aide aux prises de décisions et de priorisation.

Les dernières évaluations démographiques datent de 2012, le nombre de nouveaux cas de cancer en France métropolitaine est estimé à 355 354, dont 200 350 pour les hommes et 155 004 pour les femmes tout cancer confondu<sup>14</sup>.

L'âge médian au diagnostic en France métropolitaine : 68 ans chez l'homme et 67 ans chez la femme.

Le nombre de décès imputable à la maladie cancéreuse est de 148 000 personnes en 2012 (85 000 hommes, 63 000 femmes).

- Cancer du poumon :<sup>14</sup>

En 2012, on estime à 39 495 nouveaux cas estimés de cancer du poumon en France métropolitaine (28 211 hommes et 11 284 femmes). L'âge médian au diagnostic en 2012 : 66 ans chez l'homme et 65 ans chez la femme. On comptabilise 29 949 décès par cancer du poumon en 2012 en France métropolitaine (21 326 hommes et 8 623 femmes).

- Cancer du sein

On dénombre 48 763 nouveaux cas de cancer du sein en 2012 en France Métropolitaine. L'âge médian au diagnostic estimé en 2012 : 63 ans. Le nombre de

décès est de 11 886 décès par cancer du sein estimés en 2012 en France métropolitaine

- Cancer du rein :

On estime à 11 573 nouveaux cas de cancers du rein en 2012 en France métropolitaine (3 792 femmes et 7 781 hommes). L'âge médian est de 66 ans pour les hommes et 70 ans pour les femmes. On estime à 3 957 cas, le nombre de décès à cause du cancer du rein en 2012 (1 306 femmes et 2 651 hommes)

- Cancer de la prostate

Les dernières estimations remontent à 2009 : 53 465 nouveaux cas estimés de cancer de la prostate en 2009 en France métropolitaine. L'âge médian au diagnostic en 2009 : avant 70 ans. Le nombre de 8 876 de décès par cancer de la prostate est estimé en 2012 en France métropolitaine (8 950 décès en 2009).

- Cancer des voies aérodigestives supérieures (VADS)

Les cancers des VADS regroupent les cancers de la lèvre, de la cavité buccale, du pharynx et du larynx. Les estimations de 2012 étaient de 14 638 nouveaux cas, dont 74 % d'hommes (10 854 hommes, 3784 femmes). L'âge médian au diagnostic en 2012 : 62 ans pour les hommes, 63,5 ans pour les femmes. 4 098 décès estimés en 2012 en France métropolitaine (3 248 hommes, 850 femmes)

- Cancer du côlon et du rectum :

On estime en 2012 en France métropolitaine 42 152 nouveaux cas de cancer colorectal (23 226 hommes et 18 926 femmes). L'Âge médian au diagnostic en

2012 : 71 ans chez l'homme et 75 ans chez la femme. 17 722 décès par cancer colorectal estimés en 2012 (9 275 hommes et 8 447 femmes).

- Cancer du col de l'utérus :

On retrouve 3 028 nouveaux cas de cancer du col de l'utérus en 2012 en France métropolitaine. Âge médian au diagnostic en 2012 : 51 ans. On dénombre 1 102 décès par cancer du col de l'utérus en 2012.

### B- Mélanome cutané :

On estime à 11 176 nouveaux cas de mélanomes cutanés en 2012 en France métropolitaine (5 429 hommes et 5 747 femmes).

L'âge médian au diagnostic en 2012 64 ans chez la femme et 61 ans chez l'homme.

1 672 décès par mélanomes cutanés estimés en 2012 en France métropolitaine (954 hommes et 718 femmes)

## **1.4- Facteurs de risque et prévention**

Un cancer ne résulte pas d'une seule cause. Il faut un ensemble de facteurs, qui plus est, susceptibles d'interagir entre eux, pour que la maladie se développe. Un certain nombre de ces facteurs, extrinsèques et intrinsèques, ont été identifiés.

### **1.4.1- La prédisposition génétique au cancer**

C'est la transmission d'une mutation héréditaire. Celle-ci peut avoir lieu lorsque la mutation touche l'ADN d'une cellule de la lignée germinale et non plus une cellule somatique.

Cette mutation sera alors transmise à la descendance, et elle sera présente dans l'ensemble des cellules du descendant.

Les mutations héréditaires prédisposant au cancer les plus connues concernent les gènes BRCA1 et BRCA2 ; ils engendrent une augmentation importante du risque de cancers du sein et de l'ovaire. Les personnes porteuses de cette mutation ont un risque sur deux de la transmettre à chacun de leurs enfants.

On estime entre 5 à 10% le nombre de cancer lié à une mutation héréditaire.

- **Les facteurs intrinsèques :**

On retrouve les mutations héréditaires, ou tout se passe alors, comme si les cellules de ces personnes avaient déjà franchies plusieurs étapes pouvant conduire au processus de cancérisation. De fait, un nombre moins important de mutations acquises ultérieurement, lors du développement ou de la vie adulte, est alors nécessaires pour générer ce processus.

On retrouve aussi l'âge. Même si les cancers peuvent apparaître à tout âge, ils sont beaucoup plus fréquents à partir de 60 ans. Cela est dû au cumul des agressions externes subies par les cellules et, probablement, à la moindre efficacité des mécanismes de réparation de l'ADN chez les personnes âgées.

- **Les facteurs extrinsèques :**

Ils sont liés majoritairement à l'environnement et au mode de vie. On a ainsi des preuves que les agressions répétées de l'ADN des cellules par certains produits chimiques ou par des rayonnements (d'origine nucléaire ou solaire) favorisent l'apparition de cellules cancéreuses.

On peut citer en première position le tabac, responsable à lui seul de 73 000 décès en 2012 toutes maladies confondues, et de près de 6 millions dans le monde.

Seconde cause évitable, l'alcool. La relation scientifique est jugée convaincante pour les cancers des VADS, le cancer de l'œsophage, de côlon-rectum (chez l'homme) et du sein (chez la femme). Le risque augmentant avec la dose consommée, quel que soit le type d'alcool.

Les virus et les bactéries ont aussi un rôle. On peut citer le papillomavirus (HPV) responsable du cancer de l'utérus, les virus des hépatites potentiellement d'évolution maligne avec le carcinome hépatocellulaire, ou encore *Helicobacter pylori* relié au cancer de l'estomac.

Nous citons sans détailler, les expositions aux facteurs de risque en milieu professionnel avec de manière formelle l'amiante augmentant le risque de mésothéliome pleural, ou encore le travail de nuit, probable cancérogène dans le cancer de la prostate chez l'homme et du sein chez la femme.<sup>15 16 17</sup>

### 1.4.2- Prévention

La prévention s'articule autour de trois fondements :

**La prévention primaire** : c'est l'ensemble des mesures destinées à éviter la survenue d'une pathologie. Elle est destinée au grand public autour de campagnes d'information, à travers les conseils hygiéno-diététiques du médecin à son patient, ou encore l'adoption de mesure de protection professionnelle.

Citons par exemple, la lutte contre le tabagisme. L'arrêt du tabac est toujours lié une diminution de la mortalité. L'étude prospective de Doll <sup>18</sup> à propos de près de 35 000 fumeurs, montre que le gain d'espérance de vie augmente d'autant plus que le sevrage est précoce. Ainsi le gain est de 3 ans pour un arrêt à 60 ans, 6 ans à 50 ans et 9 ans à 40 ans

Mais cela concerne aussi l'alcoolisme, l'alimentation et la surcharge pondérale, l'exposition au soleil, la sédentarité, l'exposition aux produits toxiques dans le cadre des maladies professionnelles, les pratiques sexuelles, la vaccination (hépatite, papillomavirus dans le cancer du col de l'utérus).

**La prévention secondaire** : La prévention secondaire des cancers s'adresse à des individus qui ne sont pas malades mais qui présentent un certain risque. Il s'agit du **dépistage**, qui consiste à rechercher de façon systématique dans une population en bonne santé les porteurs de symptômes latents afin de dépister les états précancéreux ou les lésions cancéreuses à un stade localisé.

**La prévention tertiaire** : La prévention tertiaire des cancers s'adresse directement aux malades. Elle comporte la lutte contre les comportements à risque, le dépistage systématique, ainsi que la lutte contre la récurrence. Les moyens sont similaires à la prévention secondaire en terme de dépistage. <sup>19</sup>



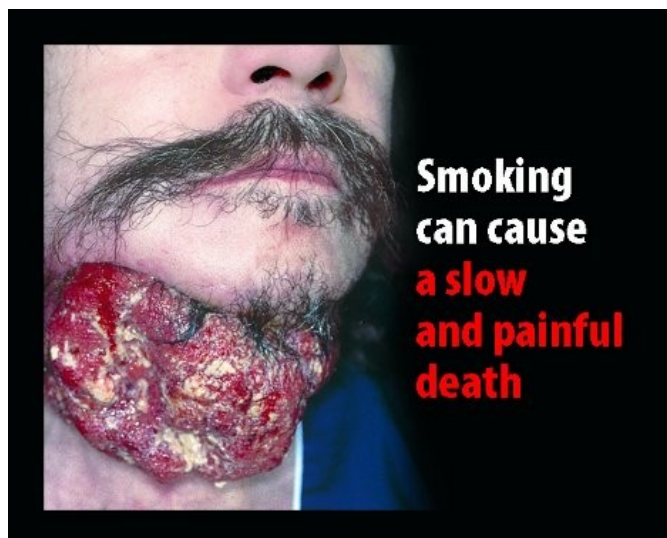


Figure 2 : Exemple de prévention primaire de lutte contre le tabagisme en grande Bretagne (nouvelobs.com)

## 1.5- Dépistage

Le dépistage vise à abaisser la mortalité liée au cancer, seul critère permettant de juger de son efficacité.

Le dépistage peut faire l'objet d'un dépistage à échelle **nationale** :

- Dépistage du cancer du sein : invitation systématique de l'ensemble des femmes de 50 à 74 ans, sans facteur de risque significatif autre que leur âge (femmes dites à risque moyen) de bénéficier tous les deux ans d'un examen clinique des seins ainsi que d'une mammographie de dépistage.

Ainsi en 2013, 51,6% des femmes ont participé au dépistage, et 7 ‰ de cancers détectés soit 17 867 cas en 2011.

- Dépistage du cancer colorectal : Il s'adresse aux femmes et aux hommes âgés de 50 à 74 ans à risque moyen de cancer colorectal, tous les deux ans, à consulter leur médecin traitant pour réaliser un test de recherche de sang occulte dans les selles.

Le taux de participation au dépistage était de 31 % en 2012-2013. Une participation plus élevée chez les femmes que chez les hommes (32,8 % vs 29,1 %). Ainsi en 2009-2010, le taux de cancers colorectaux était de 1,7 ‰ des personnes dépistées (soit 8 500 cas).

- dépistage du cancer du col de l'utérus : il repose sur une analyse cytologique après la réalisation d'un frottis cervico-utérin (FCU). L'HAS recommande la réalisation d'un FCU tous les 3 ans après deux FCU normaux réalisés à un an d'intervalle. Il permet de détecter les lésions précancéreuses (31 000 cas en 2010) et les cancers à un stade précoce (3000 cas en 2010).

Le dépistage est aussi **individuel** :

- Dépistage du cancer de la prostate : l'intérêt d'un dépistage de masse n'a pas montré des résultats en faveur d'une diminution de la mortalité lié au cancer de la prostate. Le choix de se faire dépister est donc personnel, il passe par la réalisation d'un toucher rectal et un dosage biologique de l'antigène spécifique de la prostate (PSA).

- Dépistage du mélanome : c'est aussi un dépistage individuel. Il passe par un examen de la peau par un dermatologue.

## **1.6- Les bases du traitement**

La décision de la mise en place d'un traitement est lié au diagnostic positif de la maladie.

Celui-ci repose dans la grande majorité des cas sur la réalisation d'une biopsie, permettant de confirmer le diagnostic et d'apporter un grand nombre d'informations sur les caractéristiques de la tumeur.

Si cela n'est pas réalisable ou jugé non nécessaire, la décision est basée sur un faisceau d'arguments cliniques (douleurs, altération de l'état général, masse, ...), biologiques (marqueurs tumoraux), ou d'imageries.

Après réalisation d'un bilan d'extension, la stratégie thérapeutique sera alors décidée en réunion de concertation pluridisciplinaire : oncologue, radiothérapeute, chirurgien, algologues, anatomopathologiste, rhumatologue.

Le choix sera décidé d'un traitement à but curatif, ou bien palliatif.

### **1.6.1- La chirurgie**

Elle reste le traitement de base de la plupart des cancers. Son objectif est curatif à travers l'exérèse de la tumeur avec une marge de sécurité suffisante.

La taille de la tumeur, sa localisation, son agressivité, l'état générale du patient, la présence de métastases, feront discuter l'intérêt de la chirurgie. La découverte de métastases asymptomatiques au bilan d'extension fera contre-indiqué dans la majorité des cas une chirurgie de la tumeur curative de la tumeur primitive.

### **1.6.2- La radiothérapie**

La radiothérapie est un traitement locorégional du cancer qui utilise les radiations, c'est-à-dire les rayonnements ionisants, pour détruire les tissus cancéreux.

Il peut s'agir d'un rayonnement électromagnétique soit d'un rayonnement particulaire.

C'est le 28 décembre 1895 que le physicien allemand Wilhem Conrad Röntgen, prix Nobel de physique en 1901, découvre les rayons X et réalise la première radiographie.

C'est le docteur Victor Despeignes qui publie, dans le « Lyon médical », le premier article concernant un cancer de l'estomac traité par les « rayons de Röntgen ».

On estime, en 2012, que la radiothérapie est utilisée pour le traitement d'au moins 60 % des cancers soit de 145 à 160 000 nouveaux patients par an.

Les techniques disponibles aujourd'hui sont :

- La radiothérapie externe : C'est l'ensemble des techniques utilisant une source de rayonnement située à l'extérieur du malade et généralement à une certaine distance de lui (exemple : bombe au cobalt ou accélérateur de particules)

- La curiethérapie : sources radioactives scellées, contenant de l'iridium ou du césium, placées au cours d'une intervention dans les tissus tumoraux ou dans une cavité naturelle

- La radiothérapie métabolique : sources radioactives, généralement injectables, non scellées, qui vont se fixer, grâce à leur métabolisme sur les cellules cibles.

Le **strontium 89** (Metastron™) et le **samarium 153** (Quadramet™), quant à eux, sont utilisés dans le traitement des métastases osseuses.

### 1.6.3- Les traitements systémiques

- La chimiothérapie « classique » :

C'est à Paul Erlich, médecin allemand (1854 - 1915) et Prix Nobel de physiologie et de médecine en 1908 que revient la création du terme chimiothérapie. La chimiothérapie est une substance cytotoxique qui a pour but de détruire les cellules cancéreuses capables de se reproduire indéfiniment. En effet, elle affecte la synthèse ou la fonction de l'ADN au cours du cycle de reproduction de la cellule. Cette action n'est pas spécifique contre la cellule cancéreuse. Les cellules saines peuvent elles aussi être touchées, d'où certains effets indésirables bien connus : alopecie, nausée, vomissement, asthénie, xérodémie,...

Il existe quatre grandes familles :

- les agents alkylants
- les antimétabolites
- Les modificateurs de l'ADN
- Les poisons du fuseau

- L'hormonothérapie :

Les hormones en cause dans les cancers hormono dépendants sont essentiellement des hormones sexuelles qui sont, d'un point de vue chimique, des stéroïdes. Elles stimulent la prolifération cellulaire. La privation des cellules cancéreuses de leur facteur de croissance peut arrêter leur développement et entraîner leur mort par apoptose. C'est le docteur Thomas Beatson (1848 – 1933), dès 1896, grâce à une castration, qu'il obtient une rémission chez une femme de 33 ans, atteinte d'un cancer du sein métastatique.

Les cancers hormono dépendants sont :

- certains cancers du sein
- les cancers de la prostate
- certains cancers du corps de l'utérus (endomètre)
- les cancers de la thyroïde
- certains cancers neuroendocriniens, surrénaliens, du pancréas endocrine et parathyroïdiens

- L'immunothérapie :

Ce terme général désigne les méthodes de traitement ayant pour but de modifier les moyens de défense naturelle de l'organisme. L'idée remonte à la fin du XIXème siècle avec l'observation de la régression tumorale suite à une infection bactérienne.

C'est à la fin du XXème siècle, avec la découverte de médiateurs de l'immunité tel que les cytokines (ex : TNF alpha) dont la grande famille des interleukines (interleukine 2 ou IL-2), que l'immunothérapie a pris une place importante dans la thérapie anticancéreuse.

On a alors montré que les cellules tumorales sont capables de détourner les dispositifs de contrôle du système immunitaire pour éviter d'être attaquées et détruites. Pour cela, la tumeur déclenche des mécanismes très précis qui inactivent

les cellules immunitaires : les lymphocytes T. La tumeur empêche la réponse immunitaire adaptée en la freinant.

Aujourd'hui, l'immunothérapie peut être classée schématiquement :

- immunothérapie NON spécifique : stimulation générale du système immunitaire ; injection de cytokines stimulatrices ou inhibitrices, inhibition de cellules immunosuppressives

- immunothérapie spécifique :

- \* passive : injection d'effecteurs ou d'anticorps cellulaires spécifiques d'antigènes tumoraux donnant une immunité

- \* active : vaccination

Par exemple avec la protéine PD-L1 présente sur les cellules tumorales, qui liée au récepteur PD-1 (*Programmed cell Death-1*) sur les lymphocytes T entraîne l'inactivation de ces derniers.

Les recherches ont porté sur le développement de molécules bloquant cette liaison : soit des anti PD-L1 soit des anti PD-1.

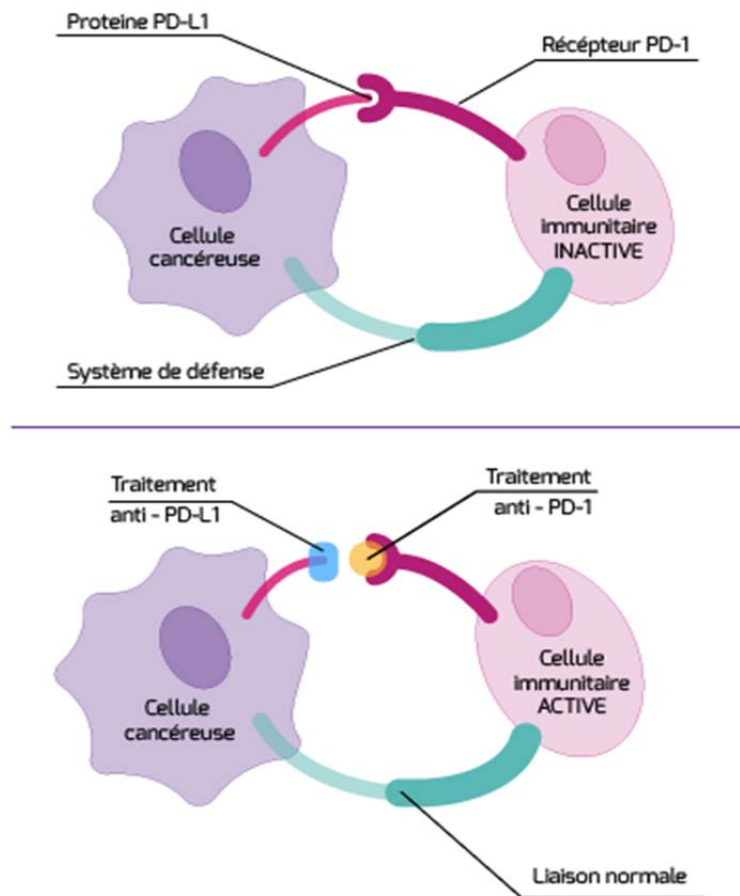


Figure 3 : exemple des anti-PD-1 ou anti-PD-L1 : Nivolumab et pembrolizumab (Argacy.org)

Concernant les techniques utilisant les anticorps, il s'agit aujourd'hui d'anticorps monoclonaux produit *in vitro* ou à l'aide de souris transgénique produisant des anticorps humanisés. Ces anticorps sont dirigés contre des molécules surexprimées au niveau des cellules tumorales : exemple du anti CD 20+, dirigé contre les lymphocytes malins B des lymphomes non-hodgkiniens.

- les thérapies ciblées (ou biothérapies)

Les thérapies ciblées représentent les molécules les plus récentes dans les traitements anticancéreux. A l'inverse des chimiothérapies classiques qui ciblent l'ADN cellulaire afin de bloquer leur division ou leur multiplication, les

biothérapies ont pour rôle de bloquer les phénomènes moléculaires à l'origine de la transformation cancéreuse de la cellule. L'avantage de ces biothérapies est leur spécificité face aux cellules en voie de transformation néoplasique, et non contre les cellules saines.

Le développement récent de ces molécules rend difficile leur classification, mais elles peuvent être regroupées selon leur action/cible :

- les molécules affectant la transduction des signaux à l'intérieur des cellules, à partir d'un récepteur, habituellement membranaire
- Les molécules bloquant l'angiogénèse
- Les produits affectant la transduction et/ou la mécanique du cycle cellulaire
- Les substances stimulant l'apoptose et/ou la dégradation des protéines

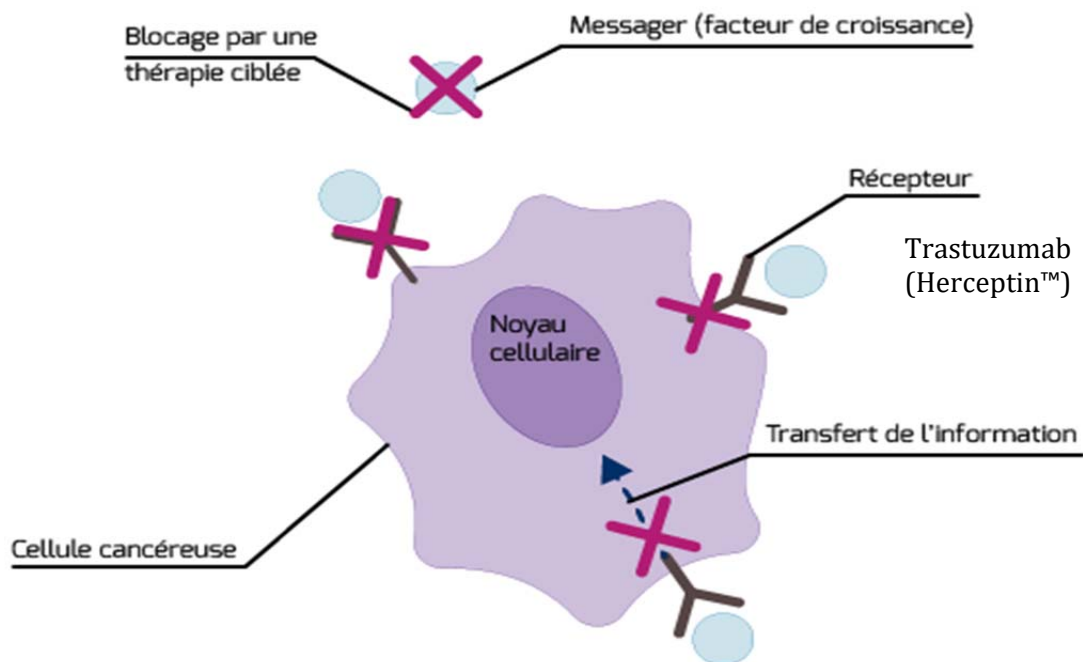


Figure 4 : les différents niveaux de blocages des biothérapies au niveau cellulaire

([www.e-cancer.fr](http://www.e-cancer.fr))



Le schéma ci dessus illustre les différents niveaux de blocages des biothérapies au niveau cellulaire. Il serait trop difficile de développer l'ensemble des molécules de biothérapies et leurs actions (42 types de thérapies ciblées recensées en 2015).

Mais nous pouvons citer comme exemple afin d'illustrer ce schéma l'une des molécules les plus utilisées dans le traitement du cancer du sein : le Trastuzumab (Herceptin™), anticorps monoclonal dirigé contre le récepteur HER2 (figure 4).

## 1.7- La classification TNM

La classification TNM est un système international, proposé par le chirurgien français Pierre Denoix de l'Institut Gustave-Roussy entre 1943 et 1952, de classement des cancers selon leur extension anatomique. Elle permet d'avoir un langage commun à tous les acteurs de la maladie ainsi que l'évaluation du pronostic et la mise en place des traitements en fonction des différents stades.

Elle se divise en 3 lettres : *Annales de pathologie (2010) 30 , 2—6 2010: septième édition de la classification TNM*

- T : définit le stade de la tumeur selon sa taille ou on extension. On peut aller de T0 pour une tumeur indétectable à T4 pour les tumeurs les plus étendues. Le suffixe « is » qualifiera une tumeur « in situ », le « x » qualifiera une tumeur d'origine inconnue.

- N : caractérise l'extension de la tumeur aux territoires ganglionnaire, leurs tailles et leurs nombres. De N0 pour l'absence de ganglion atteint, à N2 pour l'atteinte de plusieurs ganglions à distance.

- M : M0 pour l'absence de métastase, et M1 pour la présence de métastase, unique ou multiple, quelque soit leur siège.

S'ajoute devant la classification TNM, un préfixe en minuscule, qualifiant la manière dont celle-ci a été élaboré :

- c : classification établie d'après la clinique
- p : classification établie après l'examen anatomopathologique.

La classification TNM est différente selon le type de cancer. Elle est réévaluée de manière régulière par l'UICC (Union for International Cancer Control)

## 2- La maladie métastatique

### 2.1- Généralités

Le processus métastatique se caractérise par la dissémination de cellules à partir d'une tumeur primaire vers des organes à distance.

La métastase est caractéristique des tumeurs malignes et les distingue des tumeurs bénignes. Le développement d'une métastase peut-être assimilé à une cascade : succession d'étapes et de phénomènes irréductibles amenant à la création d'une tumeur secondaire.

### 2.2- mécanismes : 10

Différentes étapes successives vont permettre le développement d'une métastase :

1/ Les étapes dans la tumeur primaire : angiogenèse et croissance de la tumeur principale, perte de l'adhésion cellulaire, capacité de mobilité et de diffusion.

2/ Les étapes dans la circulation : entrée, survie et transport.

3/ Les étapes dans les organes à distance : arrêt dans le tissu, extravasation, angiogenèse et prolifération.

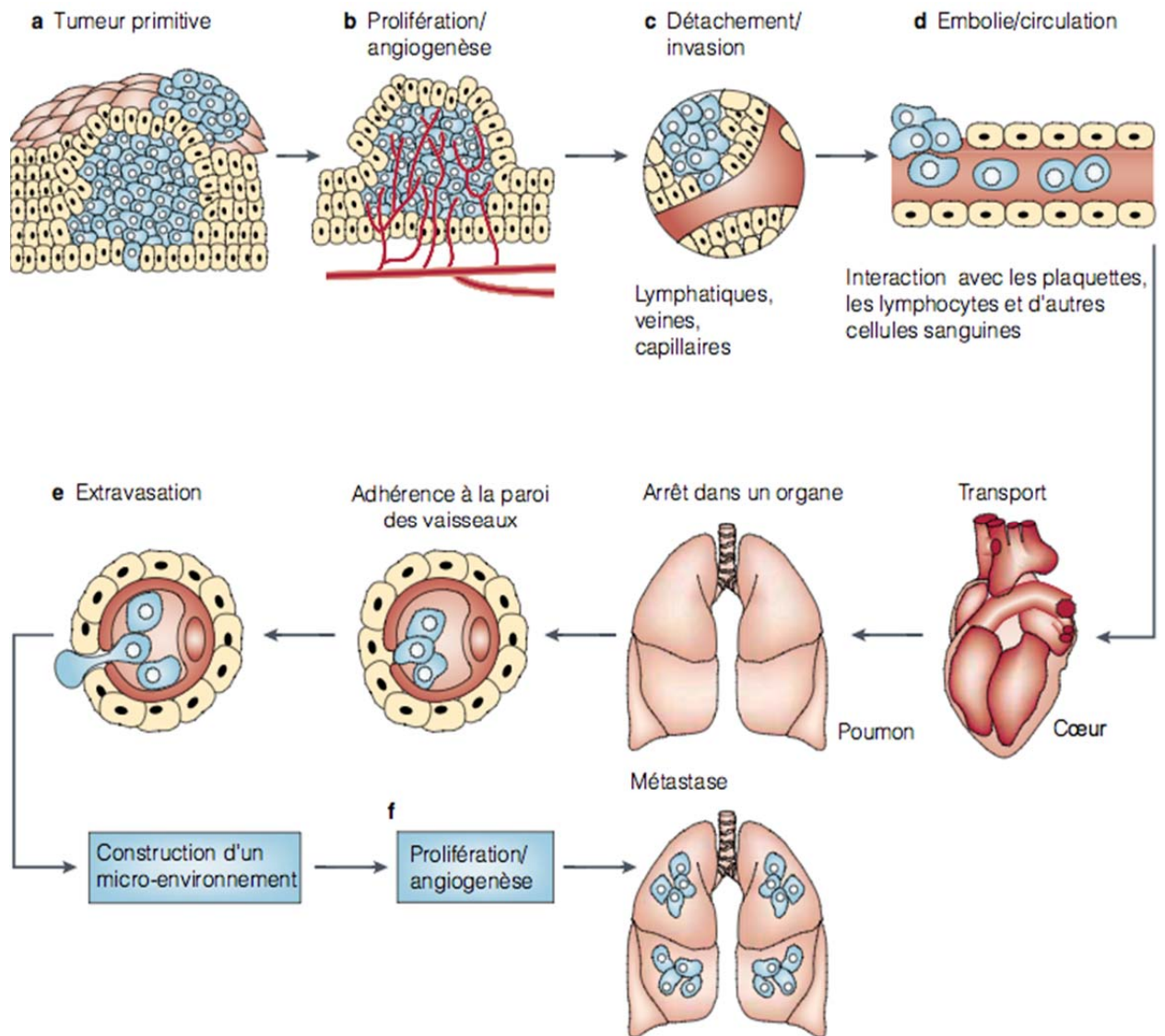


Figure 5 : la cascade métastatique et angiogénèse <sup>10</sup>

Le processus métastatique dépend des capacités intrinsèques de la cellule tumorale mais aussi des réponses des cellules hôtes. On retrouve alors une grande hétérogénéité des tumeurs, avec des phénotypes et des génotypes très différents.<sup>20</sup> Ce processus est extrêmement sélectif pour la cellule tumorale, qui lui demande d'acquies des capacités particulières à chaque étape.

D'après la théorie de la graine et du sol de Paget <sup>21</sup>, les métastases sont spécifiques d'organes utilisant des médiateurs différents en fonction de l'organe colonisé.

## 2.3- Dissémination

Les deux principales voies de dissémination des métastases à partir de l'organe touché sont :

- la voie lymphatique :

les cellules tumorales cheminent dans les voies de drainage de la tumeur principale jusque dans les sinus corticaux du premier relais ganglionnaire appelé ganglion sentinelle. Les cellules métastatiques peuvent alors être détruite par le système immunitaire soit devenir quiescente. Mais parfois, elles envahissent le ganglion qui devient alors métastatique, et encore se déplacer pour infiltrer le reste du réseau lymphatique.

La présence de ganglions envahis est de mauvais pronostic, signant la dissémination microscopique. Nottegar <sup>22</sup> a montré dans une méta analyse récente, une mortalité et une récurrence de la maladie augmentées lors de l'envahissement du tissu graisseux autour du ganglion sentinelle. La stratégie thérapeutique sera modifiée en fonction des constatations histologiques issus de la ièce opératoire avec le plus souvent l'ajout d'un traitement adjuvant radio ou chimiothérapie.

- La voie hématogène :

Fréquent notamment dans les carcinomes, les cellules métastatiques circulent dans le sang où elles survivent et sont transportées jusqu'à l'organe cible. Des conditions locales bien spécifique sont requises pour permettre l'arrêt et l'extravasation de ces cellules. Leur prolifération et le développement d'une nouvelle angiogenèse permettra la formation d'une nouvelle tumeur appelée « tumeur secondaire ».

## 2.4- Type et localisation

Le type de métastase dépend de sa chronologie :

- métastase révélatrice :

on estime entre 10 et 15%, la fréquence des métastases révélant une tumeur primitive. Chiffre en diminution depuis la mise en place de surveillance et de dépistages nationaux(cf Traitement chirurgical des métastases osseuses des os longs ; Pierre Montes ;1994, <sup>23</sup>)

- métastase synchrone :

mis en évidence lors du bilan d'extension soit sur des symptômes cliniques au moment de la découverte de la tumeur primitive

- métastase métachrone :

elle est découverte à distance, lors des bilans de contrôle ou lors de points d'appel clinique.

Les localisations des métastases varient en fonction de la nature de la tumeur primitive.

Pourtant, certaines localisation sont plus fréquentes :

- hépatique : principalement cancer colo rectal et cancer du pancréas
- pulmonaire : particulièrement le cancer du rein et les cancers colorectaux
- osseuse : sein, rein, poumon, thyroïde, prostate
- cérébrale : notamment les cancers du poumons et les cancers du seins.

## 3- La métastase osseuse

### 3.1- Epidémiologie

L'atteinte osseuse est la troisième localisation métastatique après le poumon et le foie <sup>1</sup>. La prévalence des localisations osseuses est différente pour chaque cancer au cours de son évolution, définissant une ostéophylie qui lui est propre.

- Prévalence des MO au cours de cancers :

La fréquence des localisations osseuses secondaires durant l'évolution de la maladie est difficile à apprécier. La méthode la plus ancienne est *anatomopathologique* dans le cadre des autopsies. La série de 1000 autopsies d'Abrams <sup>24</sup> en 1950 retrouvait une atteinte osseuse dans 27,2%. Mais cette analyse possède des risques de sur estimation car les autopsies étaient réalisées sur des patients hospitalisés pour fin de vie de leur cancer et de sous-estimation par l'analyse des zones suspectes uniquement.

La seconde méthode est *scintigraphique*, plus sensible et plus spécifique. (Encyclopédie Médico Chirurgicale 2001). Elle repose sur la détection des MO par captation préférentielle du traceur radioactif par les ostéoblastes stimulés par l'envahissement tumoral. D'après Tofe, la scintigraphie osseuse était positive dans environ 57% des cas pour les cancers les plus fréquence. <sup>25</sup>

Mais cela dépend du stade de la pathologie, et ce type d'examen est le plus souvent réalisé au cours d'un bilan d'extension initial. De plus, nous verrons que le taux de faux négatifs n'est pas rare (10-20%) surtout concernant les MO ostéolytiques.

- Prévalence des cancers à l'origine des MO :<sup>7</sup>

Selon les séries, la prévalence des cancers primitifs à l'origine des MO varie de manière importante. Cela va dépendre de la spécialité du service et de son recrutement : rhumatologie, médecine interne, chirurgie.

Mais les cancers très fréquemment (>10% des cas) rencontrés sont le cancer du sein, de la prostate et du poumon. Puis fréquemment ( 5-10%), les cancers du rein, de l'appareil digestif et de la sphère ORL. Puis ceux moins fréquents (1-4%) tels que la vessie, l'utérus ou la thyroïde. Et les rares pourvoyeurs (<1%), que constituent le reste des autres néoplasies.

- Localisations principales des MO :

Hormis le cas particulier des MO unique, les MO sont le plus souvent multiples, avec un nombre qui diffère selon le type de cancer primitif.<sup>26</sup>

Il n'existe pas de cartographie spécifique pour chaque cancer, mais quelques particularités sont connues. Ainsi, Duparc en 1976 notait que le cancer du sein apparaît comme un grand pourvoyeur de MO rachidienne, que le cancer du rein atteint préférentiellement le membre supérieur et notamment le radius, et enfin que les cancers ORL et gynécologiques touchent plus particulièrement les zones distales.

La détection par scintigraphie systématique permet de localiser la majorité des MO.

La répartition rachidienne reste la première en fréquence tous cancers confondus, dominée par des MO lombaires et dorsales. Puis on retrouve souvent le bassin et les côtes et sternum. Le fémur constitue la 4<sup>ème</sup> localisation en fréquence, la première du squelette périphérique. Le crâne, l'humérus et la ceinture scapulaire ensuite, selon un ordre variable selon les séries.

Les cohortes récentes de MO ayant fait l'objet d'un geste opératoire sont sensiblement comparables. Les localisations telles que les côtes, le sternum ou

encore le crâne ne sont bien entendu pas représentées. Seuls les sites responsables d'une impotence fonctionnelle en cas de fracture font l'objet d'une intervention.

Tumeur primitive et Référence	Années de recueil	Primitif / n	Rachis	Fémur	Humérus	Anneau pelvien	Autres
Wedin (2001)	1989-1994	Sein 107	77%	14%		6%	
Weiss (2012)	1989-2010	Prostate 306	53%	30%	8%	8%	1%
Weiss (2011)	1987-2006	Poumon 98	30%	46%	16%	-	8%
Fottner (2010)	1980-2005	Rein 101	25%	25%	25%	13%	12%

Tableau 1 : localisations des MO selon la littérature

### 3.2– Physiopathologie

Une fois localisé dans le tissu osseux, la MO possède un mécanisme de formation particulier. Le développement de la lyse tumorale est la résultante de l'activation des ostéoclastes par les cellules cancéreuses et non pas par résorption directe des cellules osseuses par le tissu tumoral. La MO vient donc perturber l'homéostasie osseuse normale permettant normalement un équilibre entre activité ostéoblastique et ostéoclastique.<sup>27 28</sup>

L'équilibre osseux normal fait appel à des facteurs hormonaux qui agissent de manière systémique tels que la vitamine D, la calcitonine, la parathormone. Cette dernière possède un analogue d'origine tumorale, la parathormone rp (PTH rp) responsable de l'hypercalcémie maligne par augmentation massive de la résorption osseuse potentiellement mortelle.



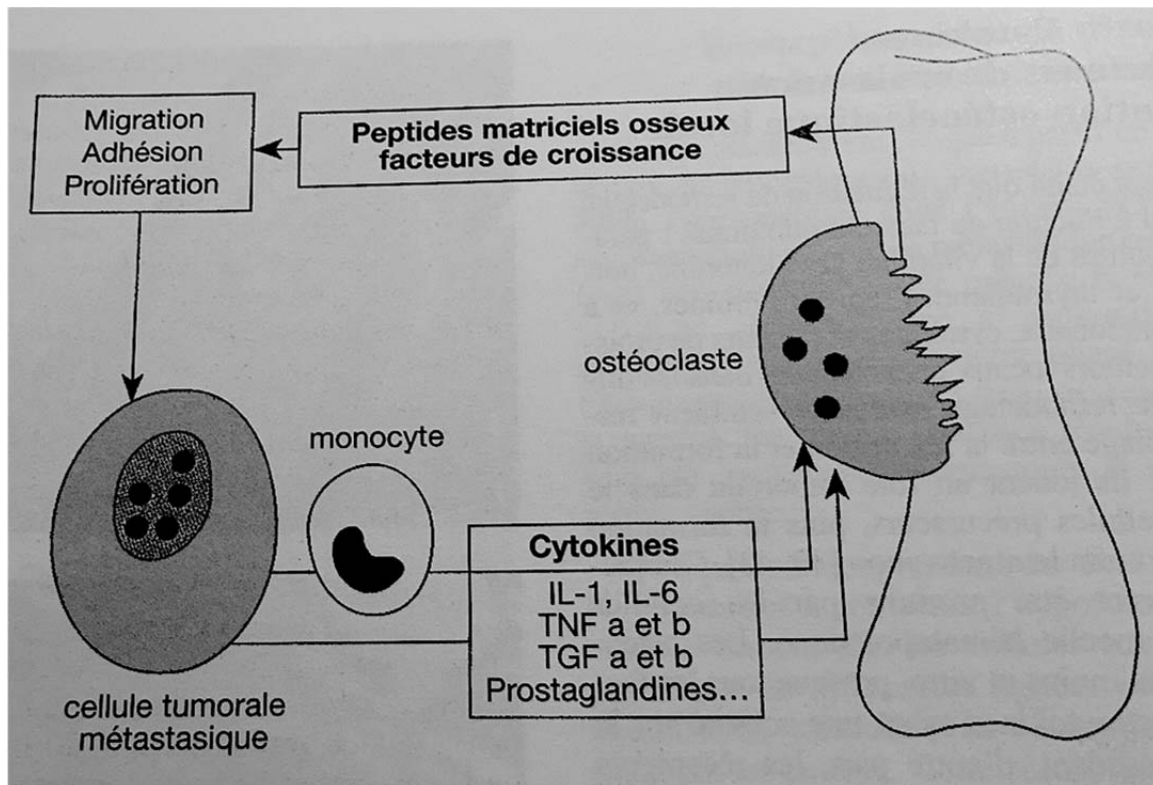


Figure 6 : Physiopathologie de la métastase osseuse (Marcelli), Cancer secondaire des os : Expansion scientifique française 1997 <sup>29</sup>

Mais cette régulation fait aussi appel à des facteurs locaux types cytokines comme messagers cellulaires. C'est le cas du *Transforming Growth Factor B* (TGF B) ou encore les interleukines (IL).<sup>30</sup>

Ces cytokines permettent le recrutement des ostéoclastes et leur activation. Les travaux sur le sujet montre une sécrétion anormale des ces cytokines par les cellules tumorales.(cf figure ci-dessous). Concernant les MO condensantes, l'activité ostéoclastique serait aussi augmentée mais moins que l'activité ostéoblastique, à l'origine d'une production excessive de tissu osseux.

### 3.3– Diagnostic

#### 3.3.1- Signes cliniques

Les MO peuvent être asymptomatiques, dans des stades précoces. Dans les autres cas, elles peuvent se signaler par différents symptômes.

- La douleur <sup>31</sup>

C'est le principal mode de révélation. Elle est d'intensité variable, de type mécanique et inflammatoire. Elle est profonde, fixe, progressive, intense, permanente, diurne et nocturne. Elle est peu calmée par les antalgiques classiques. Le siège de ces douleurs est fonction de la topographie de la MO, mais on retrouve une fréquence importante des douleurs dorsales ou lombaires responsable parfois de tableau de radiculalgies (sciatique, crural). Celles-ci sont vraies lors d'atteinte vertébrale, mais une lésion fémorale ou acétabulaire peut mimer ce type de tableau ou une lésion articulaire dégénérative.

- les signes neurologiques :

Plusieurs tableaux sont possibles. Le plus fréquent est celui des radiculalgies, comme décrit dans le chapitre précédent. Soit des déficits neurologiques. L'atteinte paralysante brutale est rare, avec souvent un tableau progressif. Il faut redouter les compressions médullaires ou les syndromes de la queue de cheval qui constituent de véritable urgence chirurgicale.<sup>32</sup>

- Les fractures pathologiques :

Elles surviennent spontanément ou au cours d'un traumatisme minime. Leur fréquence est variable selon les séries, entre 5% et 15%, même si les séries chirurgicales rapportent des taux habituellement plus élevé.

- Tuméfaction osseuse :

Elle reste rare comme mode de révélation. Les acrométastases en situation superficielle peuvent être très rarement rencontrées. La série d'autopsie de Leeson

en 1986 chez des patients décédés de MO retrouvé des atteintes des mains chez 0,6 % des cas, et des pieds chez 1,7 % des cas. Le diagnostic est parfois difficile, responsable de douleur juxta articulaire semblable aux pathologies inflammatoires.<sup>33</sup>

Les atteintes costales et crâniennes peuvent aussi donner des tuméfactions.

- Signes généraux :

Ils sont ceux d'une pathologie néoplasique : asthénie, amaigrissement, altération de l'état général. Le pronostic vital immédiat peut être mis en jeu lors d'hypercalcémie maligne, qui révèle la pathologie dans 3% des cas dans la série de Conroy <sup>34</sup>. Cette hypercalcémie peut-être responsable de troubles digestifs (nausées, vomissements) neuropsychiques, cardiaque, d'un amaigrissement et d'une polyurie. Sa prise en charge est une urgence médicale.



Figure 7 : Exemple d'une acrométastase ostéolytique de la première phalange du pouce responsable d'une tuméfaction <sup>35</sup>

### 3.3.2- Circonstances, cas particulier des MO inaugurales

Comme nous l'avons vu précédemment, les circonstances de découverte des MO peuvent être lors du bilan d'extension d'une tumeur primitive, lors d'un contrôle systématique de la néoplasie, soit la MO sera le mode de découverte de la pathologie tumorale. Il s'agit alors d'une MO dite inaugurale ou révélatrice. Si celle-ci venait à être unique, le diagnostic différentiel de tumeur osseuse primitive maligne peut-être évoqué, comme celui de myélome ou lymphome en cas d'atteinte multiple. Les séries rétrospectives soulignent la fréquence de l'étiologie pulmonaire et secondairement prostatique chez l'homme, et celui du sein chez la femme.<sup>36 37</sup>

L'attitude diagnostic est alors d'explorer les organes présentant des symptômes cliniques, en priorité les cancers ostéophyles :

- palpation de la thyroïde,
- examen gynécologique,
- examen des testicules,
- des seins,
- toucher rectal,
- du revêtement cutané.

Le diagnostic va être affiné ou confirmé par les examens complémentaires tels que le dosage des marqueurs tumoraux :

- thyroglobuline pour le cancer thyroïdien
- CA 15-3 dans le cancer du sein
- ACE, non spécifique, est augmenté dans les adénocarcinomes
- alphafoetoprotéine : pour le cancer hépato cellulaire ou les tumeurs germinales.
- CA 19-9 dans les cancers du pancréas, de l'estomac ou colorectaux
- CA 125 dans le cancer de l'ovaire
- PSA (antigène spécifique de prostate).

Mais aussi à l'aide des examens d'imagerie dont les plus courants sont :

- radiographie thoracique
- tomодensitométrie (TDM) thoraco-abdominaux-pelvien
- TDM cérébral

- mammographie
- échographie abdominale ou thyroïdienne
- IRM

Ce bilan d'exploration peut s'avérer être infructueux. Ainsi, la biopsie osseuse de la métastase apporte le plus souvent le diagnostic de certitude. Après un bilan exhaustif, 22% des tumeurs primitives sources de MO pour Destombe, et 10% pour Takagi sont restées non identifiées.

### **3.3.3- Les moyens de diagnostic d'une MO**

#### **3.3.3.1- Radiographie**

C'est l'examen de première intention. Il doit être centré sur les zones douloureuses. Elle est peu onéreuse et souvent suffisante pour le diagnostic. Mais la radiographie ne détecte que les modifications osseuses secondaires à la colonisation des espaces médullaires par les cellules tumorales. Il faut alors une quantité d'os détruite suffisante pour permettre la détection. La radiographie standard a donc un retard le plus souvent sur la clinique. Le bilan est complété par des radiographies du membre atteint dans son intégralité en double incidence. La découverte d'autres localisations pouvant modifier la prise en charge opératoire. Cette dernière pourra nécessiter aussi la réalisation d'un scanner en cas de doute, soit de localisation peut visible en radiographie standard (cotyle, sacrum,...)

Les MO peuvent avoir différents aspects à la radiographie : <sup>1</sup>

- forme lytique :

C'est la forme la plus fréquemment rencontrée. Trois types sont décrits classiquement :

\* Type I : ostéolyse géographique, ronde ou ovale, à contours réguliers ou finement dentelés.

\* Type II : ostéolyse mitée ou vermoulue. Accumulation de petites zones lytiques, irrégulières et à contours flous.

\* Type III : ostéolyse perméative, faite de plusieurs micro lacunes avec un aspect feuilleté de la corticale.

Les métastases lytiques des os longs sont de siège habituellement diaphysaire sans réaction corticale. Une rupture corticale avec réaction des parties molles alentours doit faire évoquer une étiologie sarcomateuse.

- Forme ostéocondensante :

Elle est plus rarement rencontrée. Elle apparaît comme une zone de densification osseuse, le plus souvent homogène, bien circonscrite mais parfois aux contours mal limités d'aspect cotonneux.

Cette forme expose peu aux fractures pathologiques. Elle est compatible avec un cancer d'évolution lente, avec une prédominance dans le cancer de la prostate.

- Forme mixte :

Elle associe des plages de condensation et d'ostéolyse sur une même pièce osseuse. Elle est rarement rencontrée (10% pour Duparc, 1,4% pour Montes).

### **3.3.3.2- Tomodensitométrie (TDM)**

La sensibilité de la TDM est meilleure que la radiographie. Les coupes millimétriques permettent de s'affranchir de toute superposition avec une très grande précision.

Sa spécificité est aussi excellente, guidé par la sémiologie. L'apparition des reconstructions 3D permet une aide à la prise en charge notamment chirurgicale devenu incontournable dans le cadre du bilan préopératoire. Les principales indications de la tomodensitométrie seront :

- une discordance entre radiographie et scintigraphie
- l'exploration de zones mal visualisées à la radio (cotyle, sacrum, rachis)
- bilan pré opératoire, pour guider la biopsie ou planifier le geste opératoire
- bilan d'extension d'une métastase unique

### 3.3.3.3- Scintigraphie osseuse <sup>38 39</sup>

Elle représente une technique de première intention avec un coût acceptable de réalisation très courante. Elle peut être corps entier (le plus souvent), ou ciblée sur une zone osseuse. L'examen a une durée de plusieurs heures (2-5h), après l'injection en intra veineux du traceur radioactif fixé à un biphosphonate (Technetium 99 dans les scintigraphies osseuse standard).

La scintigraphie reste relativement fiable, avec une sensibilité entre 62-100% et une spécificité entre 61-100% dans la littérature. Elle détecte surtout les MO ostéocondensantes, mais reste perfectible pour les lésions à réaction ostéolytique élevée. Ainsi, dans le cadre d'un bilan pour un cancer pourvoyeur de MO ostéolytique ou d'une scintigraphie anormale, la scintigraphie TEP-FDG trouve sa place. En effet, l'avidité pour les cellules de ces MO lytiques est très importante pour le 18-FDG et supérieur à celui des MO condensantes.

La sensibilité peut être augmentée quand ces examens sont couplés à une tomodensitométrie dite *low dose*. L'acquisition y est alors tridimensionnelle.

### 3.3.3.4- IRM

L'imagerie par résonance magnétique est très sensible. Elle permet une détection de la modification osseuse de manière très précoce, avant le scanner, la radio et même la scintigraphie.<sup>40 41</sup>

Elle permet de visualiser les modifications des parties molles alentours avec une grande précision, notamment concernant les lésions rachidiennes et les lésions de la moelle épinière. Dans le cadre d'une MO unique, l'IRM corps entier pourra être prescrite en complément de la scintigraphie ou Pet scan.

Elle pose néanmoins le problème de sa spécificité, car de nombreuses pathologies peuvent modifier le signal de manière identique ou ressemblant à une MO (pathologie inflammatoire, infectieuse, discopathie, hernie).

### 3.3.3.5- Biopsie osseuse

Dans la plupart des cas, la mise en évidence et le diagnostic de MO reposent sur des arguments cliniques, biologiques, radiologiques et scintigraphiques. Mais dans certaines situations, il est nécessaire de réaliser un examen histologique et/ou cytologique pour confirmer ou préciser le diagnostic. Cette décision de biopsie est décidée lors des RCP.

Les principales situations cliniques nécessitant la réalisation d'une biopsie sont : <sup>29</sup>

- découverte de MO unique d'un cancer connu. En cas de MO multiples, la biopsie n'est pas nécessaire.
- MO chez un patient porteur de 2 néoplasies
- MO révélatrice d'un cancer inconnu
- MO chez un patient jeune, afin d'éliminer une tumeur osseuse primitive

Les techniques de réalisation du prélèvement : <sup>42</sup>

- biopsie directe :

Au trocart dans le cas d'une tumeur accessible et peu vascularisée. L'utilisation d'un guidage radioscopique ou TDM permet d'améliorer la précision afin de ponctionner exactement la zone suspecte. Le trajet de la biopsie doit être marqué pour être connu du chirurgien si un traitement à visée carcinologique est décidé.

- biopsie chirurgicale :

Elle est réalisée soit en première intention en cas de lésion peu accessible ou très vascularisée, soit en deuxième intention après échec de la biopsie directe. Elle permet une grande fiabilité histologique.

La voie d'abord chirurgicale doit être directe afin d'éviter toute dissémination et être compatible avec le traitement chirurgical à venir.

- Examen anatomopathologique sur produit d'alésage :

Il sera réalisé lors du traitement à foyer fermé pour une fracture pathologique ou une menace fracturaire. Sa fiabilité est comparable à la biopsie chirurgicale.



L'ensemble des prélèvements doit être accompagné de renseignements cliniques et radiologiques indispensables pour l'anatomopathologiste. Ce dernier utilisera des données macroscopiques, cytochimiques, immuno-histochimiques, et de biologie moléculaire pour déterminer la nature de la tumeur ainsi que ses caractéristiques précises afin d'adapter le traitement ultérieur.

### **3.4- Traitement**

#### **3.4.1- Médical**

Hormis les traitements systémiques anti néoplasiques, dont le choix sera fonction de la situation de découverte de la MO et décidé lors des RCP, des traitements antirésorptif et de supplémentation existent. Le plus utilisé est l'acide zalendronique (Zometa®), qui permet une amélioration du remodelage osseux. Les dernières études montrent une amélioration des douleurs et de la qualité de vie, une diminution des événements osseux et de la survie.<sup>43</sup>

Plus récemment, le denozumab (Xgeva®) semble montré une supériorité au Zometa® dans la prévention des événements osseux, et son utilisation en sous-cutanée facilite son utilisation.

Leur prescription sera souvent couplée à la supplémentation en vitamine D devant le risque d'hypocalcémie induit par ces traitements.<sup>44</sup>

Ils seront prescrits dès la découverte d'une MO et pour une durée maximum de 2ans.

La douleur doit être prise en charge de manière adaptée. La participation d'équipes douleurs permettra la mise en place du traitement le plus adapté. L'utilisation d'antalgiques de palier 3 par voie transcutanée ou orale est presque systématique. Leur contrôle sera régulier afin d'éviter les effets secondaires fréquents.

### **3.4.2- Radiothérapie locale :** <sup>45 46 47 48</sup>

La radiothérapie possède une place centrale dans l'arsenal thérapeutique pour lutter contre les MO. Elle représente un standard thérapeutique des MO douloureuses non compliquées mais aussi dans la prévention du risque fracturaire. L'indication de la mise en place de séances de radiothérapie sera posée lors d'une RCP, chez des patients avec une espérance de vie supérieure à 1 mois le plus souvent.

Les indications principales de la radiothérapie des MO sont :

- Traitement de la douleur :
- Prévention de la morbidité de la métastase osseuse
- Traitement adjuvant post- opératoire

Sur le plan antalgique, le taux de soulagement de la douleur extrait des méta-analyses récentes varie de 50 à 85% pour des MO périphériques et vertébrales. La stratégie thérapeutique est en faveur d'un schéma multi fractionné le plus souvent de 30 Gy, par des techniques bidimensionnelle, conformationnelle ou même stéréotaxique.

Concernant le risque fracturaire, le score de MIRELS est le plus communément utilisé dans l'aide au diagnostic. Ce score évalue le risque en fonction de 4 facteurs cliniques et radiologiques (cf tableau ci-dessous). Ce score apparaît d'utilisation simple et accompagne dans la décision thérapeutique. Les lésions ayant un score inférieur ou égal à 7 pourront bénéficier d'une radiothérapie exclusive.

Item	Score = 1	Score= 2	Score = 3
Site	Membre supérieur	Membre inférieur	Péri trochantérien
Douleur	Mineure	Modérée	A retentissement fonctionnel
Type lésionnel	condensant	Mixte	Lytique
Taille (diamètre osseux)	<1/3	1/3-2/3	>2/3

Tableau 2 : Critères de Mirels (Clin Orthop 1989 ; 249 ) <sup>49</sup>

La place de la radiothérapie en postopératoire est fréquente dans plusieurs buts : éradiquer les résidus micro ou macroscopique de la tumeur, et favoriser la minéralisation osseuse. L'irradiation externe devra concernée l'ensemble de l'implant chirurgical dans son volume. Elle pourra être réalisée dans les 15 jours suivants l'intervention sous réserve d'une cicatrisation cutanée favorable.

### 3.4.3- La radiologie interventionnelle <sup>50-52</sup>

Un des points d'actualité dans la prise en charge des MO est l'apport de la radiologie interventionnelle permettant des gestes de contrôle local de l'ostéolyse métastatique et de consolidation des divers foyers sur un mode mini-invasif. Appliquée initialement au rachis, elle intéresse aussi les métastases du squelette périphérique et des ceintures et peut se décliner en trois techniques complémentaires et éventuellement associées <sup>53-56</sup>

#### 3.4.3.1- Embolisation

L'embolisation endovasculaire a pour but principal de réduire préventivement le saignement peropératoire d'une MO, et par le biais de son effet ischémiant et nécrosant intra tumoral de réduire la masse tumorale. Divers agents d'embolisation sont utilisés le plus habituels sont des microparticules calibrées injectées aussi distalement que possible dans les artères vascularisant la masse tumorale. Deux indications de l'embolisation des

MO du rachis et du squelette périphérique sont actuellement validées : en palliatif d'une localisation inopérable chimio résistante et rebelle aux antalgiques <sup>57</sup> et préopératoire d'une MO hyper vascularisées. Cette dernière indication, la plus fréquente, est discutée en réunion de concertation pour son intérêt et sa faisabilité ; elle implique un geste opératoire proche de sa réalisation

#### **3.4.3.2 - Radiofréquence**

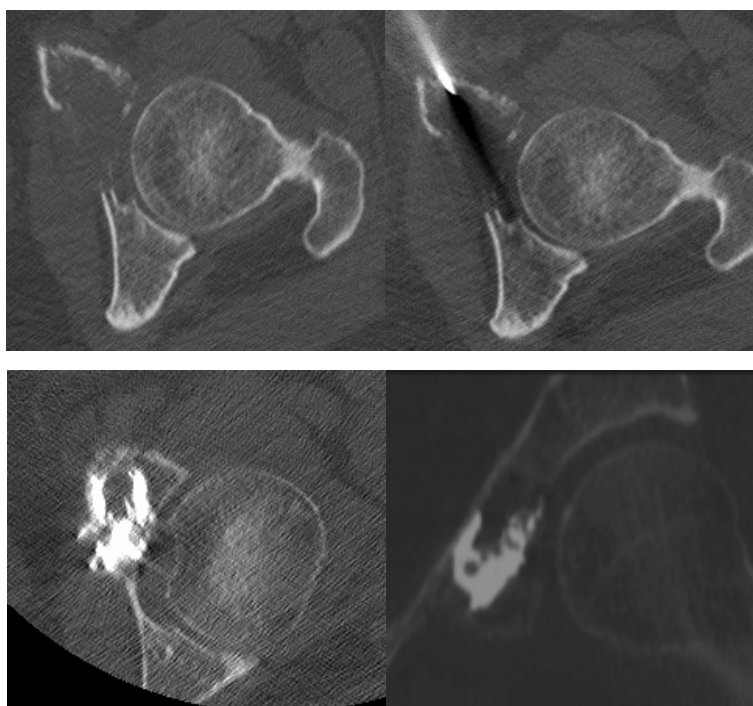
La destruction thermique par la radiofréquence est un geste largement utilisé en radiologie interventionnelle tumorale <sup>58-60</sup>. Un courant électromagnétique de 300 à 500 KHz est transmis par une électrode introduite au sein de la tumeur par guidage radiologique. L'élévation thermique intra tumorale autour de l'électrode et dans un volume périphérique par diffusion est de l'ordre de 70° induisant une nécrose cellulaire. L'intervention est menée sous anesthésie générale en raison de la douleur provoquée par l'élévation thermique. Lorsque la corticale périphérique à l'ostéolyse est intacte, un forage de franchissement est nécessaire. La radiofréquence peut être utilisée seule ou complétée par une cimentoplastie <sup>61,62</sup>. Les indications de la radiofréquence isolée sont l'extension péri-osseuse de la métastase, les localisations sur des os plats 'non porteurs' ou mécaniquement moins sollicités (aile iliaque, scapula, branches du foramen obturé) et le squelette de la cavité thoracique <sup>56</sup>. Plusieurs études cliniques ont souligné l'efficacité à moyen terme sur les douleurs et la rareté des complications <sup>56,58,63</sup>. Le risque de lésion thermique iatrogène neurologique est important, prévenu par une étude balistique préalable qui permettra de démontrer la faisabilité du geste en laissant une distance de sécurité entre électrode et structure nerveuse <sup>64</sup>.

#### **3.4.3.3 - Cimentoplastie**

Le comblement de l'ostéolyse métastatique par du poly méthacrylate (PMMA) ou cimentoplastie est un geste palliatif de prise en charge des MO dans une double optique. Par polymérisation exothermique le PMMA a un effet nécrotique sur les cellules cancéreuses complété par ses propriétés mécaniques après son durcissement post polymérisation. L'effet de cytolyse reste limité à l'interface avec le ciment, l'action

stabilisatrice est prédominante après le remplissage lors de la phase pâteuse de l'injection <sup>65</sup>. La cimentoplastie s'adresse aux ostéolyses métaphyso-épiphysaire non fracturées. Les indications de prédilection sont représentées par les localisations corporeales rachidiennes et acétabulaires <sup>51,53,66-68</sup>. Un cimentoplastie complémentaire peut être associée à une ostéosynthèse préventive ou curative en comblement d'une ostéolyse de grande taille. A priori il n'y a pas de limitation de taille dans la cimentoplastie sous réserve d'une ostéosynthèse complémentaire. Cependant, au niveau acétabulaire, l'effondrement de l'os sous chondral expose lors de la cimentoplastie à une fuite intra articulaire avec risque de nécrose cartilagineuse céphalique et/ou de bocage de la mobilité.

La radiologie est un traitement local des MO, qu'il est nécessaire de replacer dans la prise en charge du patient métastatique. Ses indications sont validées lors d'une réunion de concertation pluridisciplinaire en balance permanente avec un traitement médico, radiothérapique ou chirurgical. La littérature fait état de résultat durables tant au plan du contrôle de la douleur que de la stabilité mécanique. Cependant il n'y a pas à ce jour d'étude prospective comparative prospective entre chirurgie et radiologie à lésion ostéolytique comparable.



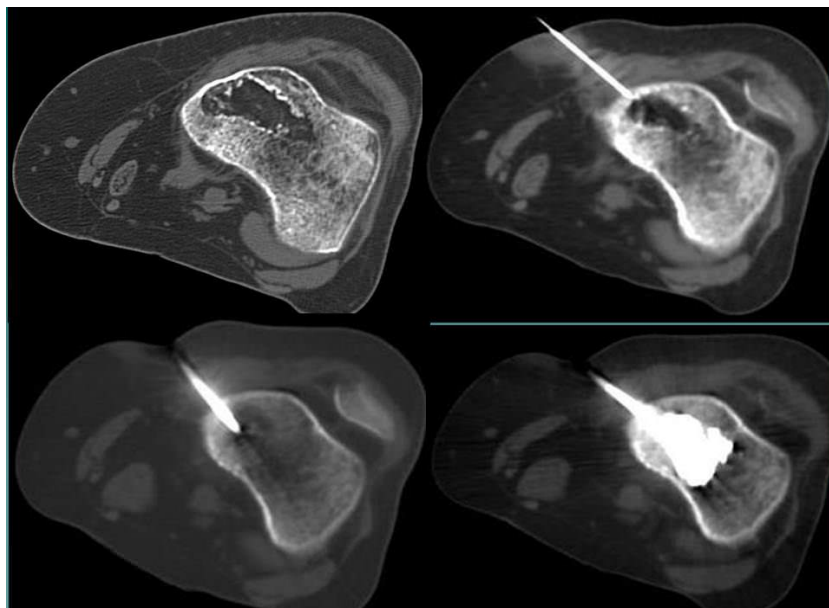


Figure 8 et 9 : Exemple d'une cimentoplastie percutanée d'une MO ostéolytique du cotyle et d'une lésion lytique de l'épiphyse distale du fémur (service de radiologie CHU Toulouse et IUCT)

### 3.4.4- Traitement chirurgical

#### 3.4.4.1 Acétabulum et bassin

L'anneau pelvien et l'acétabulum sont des sièges fréquents de MO caractérisés par le caractère diffus des localisations, l'importance du retentissement algique lors de la marche mais aussi au repos en position assise et une prise en charge multidisciplinaire partagée entre la radiothérapie, la radiologie interventionnelle et la chirurgie. Les indications et les techniques opératoires ont été soulignés par plusieurs auteurs <sup>69-73</sup>

##### 3.4.4.1.1 Bilan et classification

Le bilan d'extension repose sur la scintigraphie et un incontournable scanner identifiant avec précision les foyers tumoraux sur les zones décrites par Enneking <sup>74</sup> : zone I le pourtour du foramen obturé, zone II l'acétabulum et zone III l'aile

iliaque. A priori seules les métastases acétabulaires peuvent faire l'objet d'un geste chirurgical. Face à des localisations multiples, uni ou bilatérales la démarche diagnostique a pour but de responsabiliser tel ou tel foyer métastatique dans l'importance des douleurs tout en intégrant le rachis lombaire et l'extrémité proximale du fémur. Le risque mécanique fracturaire avec retentissement clinique majeur existe pour les localisations alaires de grande taille du détroit supérieur et essentiellement pour les localisations acétabulaires. A ce niveau, l'extension tumorale est classée en première approche selon Harrington <sup>75,76</sup> : type I soit défaut cavitaire respectant les colonnes acétabulaires, type II caractérisé par une atteinte du mur acétabulaire médial, type III ou atteinte cavitaire massive. Cette classification, certes appliquée par la plupart des auteurs, reste approximative et doit être complétée par une analyse plus précise des zones ostéolytiques en taille et situation dans une optique mécanique. Les éléments décisionnels de l'évaluation TDM sont :

- l'importance en taille de l'ostéolyse et l'atteinte de l'os sous chondral acétabulaire impliquant une ouverture dans l'articulation
- la rupture ou pré-rupture du mur médial avec risque de protrusion
- l'atteinte de la branche ischio-pubienne et surtout du toit acétabulaire dans une optique de reconstruction nécessitant des appuis anatomique mécaniquement suffisant.

#### *3.4.4.1.2 Indication par niveau lésionnel* <sup>51,60,63,77-80</sup>

La radiologie interventionnelle – radiofréquence et cimentoplastie – trouve ici de nombreuses indications, restant encore à préciser par rapport à la chirurgie et à la radiothérapie.

Les MO de la zone I et III relèvent d'une radiothérapie focalisée. Cependant les lésions alaires en fonction de leur taille et de leur situation peuvent être soit détruites par radiofréquence complétée par une cimentoplastie (crête, épine iliaque) soit bénéficier d'une fixation par plaque avec cimentoplastie à ciel ouvert par voie ilio-inguinale.

La radiologie interventionnelle et la chirurgie se partagent les indications dans les MO acétabulaires. La cimentoplastie trouve sa meilleure indication face à une ostéolyse de petite taille focalisée au toit ou à la paroi postérieure sans rupture de l'os sous chondral. A l'inverse, la chirurgie s'impose dans les protrusions acétabulaires métastatiques et lors d'une association avec une fracture ou une pré-fracture du fémur proximal. La reconstruction opératoire repose par une arthroplastie totale avec une technique de renforcement mécanique. La tige fémorale est obligatoirement cimentée en raison d'une radiothérapie post opératoire ; elle est conventionnelle, longue pour ponter une localisation diaphysaire sous-jacente ou modulaire en présence d'une localisation ostéolytique trochantérienne. Ce geste d'arthroplastie est relativement lourd, hémorragique : l'avis de l'anesthésiste est incontournable. Une exploration angiographique pour évaluer les rapports vasculaires endopelvien et /ou l'hyper vascularisation de la MO peut s'avérer indispensable, éventuellement suivi d'une embolisation sélective. Deux techniques de renforcement mécanique acétabulaire se partagent les indications toutes les deux associées à un comblement de l'ostéolyse par ciment. Harrington a décrit le curetage soigneux de l'ostéolyse, le positionnement de plusieurs vis volumineuses ou de clou de Steimann à partir de l'acétabulum vers la crête iliaque et la sacro-iliaque noyées dans du ciment et fixant l'implant en polyéthylène. Cette technique a la préférence des auteurs nord-américains ; le renforcement métallique a été aussi proposé en antérograde le la crête iliaque vers l'acétabulum . La complication la plus importante reste la luxation allant jusqu'à 10 % dans certaines séries. L'utilisation systématique de cotyle à double mobilité a fait la preuve de son efficacité dans la prévention de l'instabilité. Les anneaux métalliques utilisés dans la chirurgie de reprise prothétique trouvent ici une excellente indication en particulier l'anneau de Bursh-Scheinder ou de Kerboull. Chacun comporte ses qualités mécaniques qui vont le faire préférer en fonction de la zone ostéolytique mécaniquement déficiente. Le vissage multiple au niveau du toit est commun aux deux implants ; il est le pont maximal de stabilité pour l'anneau de Kerboull dont le crochet inférieur a dans ce contexte qu'une faible valeur mécanique. L'anneau de Bursh-Schneider est multi perforé dans sa partie concave ce qui permet un vissage supplémentaire dans le ciment de



comblement ; certains implants ont aussi une ‘patte ‘ inférieure positionnée face à l’ischion acceptant des vis . Le choix entre ces implants est directement lié au bilan lésionnel préopératoire et aux découvertes peropératoires qui identifient à la fois les zones de faiblesse mécanique et de stabilité. L’utilisation systématique d’un cotyle double mobilité est la meilleure prévention de la luxation postopératoire en sus des mesures postopératoires.

### **3.4.4.2 Fémur proximal**

#### *3.4.4.2.1 Bilan et classification*

Au fémur proximal, la présence d’une MO impose un bilan scintigraphique corps entier, des clichés radiologiques conventionnels sous double incidence de toute la diaphyse et de l’épiphyse distale et un bilan tomодensitométrique. Ce bilan d’imagerie permet de séparer deux types de MO : atteinte du seul massif trochantérien avec extension en sous trochantérien et intégrité radiologique céphalique, ou à l’inverse ostéolyse cervicocéphalique et intégrité radiologique trochantérienne. Ces deux entités peuvent être associées à une atteinte fémorale diaphysaire sous-jacente et/ou une atteinte acétabulaire, ce qui modifie le geste technique. Les conditions mécaniques particulières sont responsables d’un risque fracturaire important ; ceci limite les gestes de cimentoplastie <sup>81</sup>. L’enclouage centromédullaire et les arthroplasties massives se partagent les indications <sup>82-85</sup>.

#### *3.4.4.2.2 Indications par niveau lésionnel*

En cas d’atteinte prépondérante du massif trochantérien avec intégrité tomодensitométrique de la tête fémorale, deux options sont envisageables. Pour un patient en état général précaire et avec une espérance de vie courte, l’enclouage préventif avec vissage cervico- céphalique et verrouillage distal – type Gamma long, ou clou dit de reconstruction - est recommandé : plusieurs études rétrospectives ont montré la pertinence en terme de récupération de la marche et effet antalgique. La technique opératoire est identique à celle de la traumatologie

conventionnelle : patient en décubitus dorsal sur table orthopédique en traction par brodequin et contrôle scopique .En per opératoire, une cimentoplastie de renforcement est possible. Il existe un risque d'effraction distale du clou en zone métaphysaire en raison d'une différence de courbure entre l'implant et le fémur. Cette inadéquation entre la courbure du clou et du fémur fixé préventivement impose un choix rigoureux du point d'introduction trochantérien.. L'alésage génère une hyperpression endomédullaire responsable d'embols graisseux : ce risque est contrôlé par échographie transoesophagienne per opératoire et surveillance stricte des gaz du sang. L'indication reste la même en cas de fracture pathologique dans ce contexte lié à l'état général du patient En fonction du type de cancer primitif, une radiothérapie complémentaire de l'ensemble du fémur est effectuée en postopératoire

Chez un patient en bon état général clinique, porteur d'un néoplasie relativement maîtrisée au plan thérapeutique et peu évolutive, une attitude optimisée est privilégiée. Elle repose sur une arthroplastie permettant une résection tumorale L'arthroplastie est modulaire à embase métaphysaire variable, tige centromédullaire cimentée, face à un cotyle cimenté double mobilité. Outre ce type d'interface, la prévention de l'instabilité repose sur la réinsertion directe ou au mieux par l'intermédiaire d'un médaillon osseux trochantérien des muscles fessiers et du psoas sur la pièce métaphysaire. Les résultats fonctionnels après ce type d'arthroplastie sont en faveur d'une telle attitude en comparaison avec une ostéosynthèse <sup>86-90</sup>.

En présence d'une ostéolyse cervicale et céphalique, seule une arthroplastie reste possible en préventif et à plus forte raison après fracture pathologique. Ici encore un implant modulaire cimenté face à un implant à double mobilité est utilisé.

La présence d'une ostéolyse acétabulaire modifie les indications. Chez un patient en état général précaire une cimentoplastie associée à un enclouage préventif est à envisager. Lorsque l'option prothétique a été retenue pour traiter la lésion fémorale, la reconstruction acétabulaire avec cimentoplastie de la zone lytique, anneau de soutien et interface double mobilité devient indispensable.

### 3.4.4.3 Fémur diaphysaire

#### 3.4.4.3.1 Bilan et classification

Le bilan lésionnel repose sur le tryptique scintigraphie, clichés conventionnels de l'ensemble du fémur d'une épiphyse à l'autre et scanner focalisé sur la zone lytique avec reconstructions en 3D. En fait, la métastase est rarement diaphysaire unique mais associée ou prédomine dans la région sous trochantérienne ou cervico trochantérienne. Ainsi le bilan TDM évalue avec précision les dimensions et l'importance de l'ostéolyse corticale, la diffusion perméative pan diaphysaire, et l'extension intra cervico céphalique. La présence d'une zone lytique du bassin et surtout du cotyle modifie l'indication et peut pousser à une cimentoplastie concomitante ou à une arthroplastie massive. Cette complication de la diffusion métastatique doit être prévenue et la diaphyse consolidée préventivement. Dans cette optique, des critères radiologiques ont été proposés afin d'évaluer le risque fracturaire (Mirels) : le caractère circonférentiel de la perméation métastatique et sa importance centimétrique longitudinale sont pris en compte pour confirmer l'indication opératoire préventive. En fait la symptomatologie clinique semble la plus pertinente : douleur insomnante, focalisée sur l'ostéolyse, incomplètement maîtrisée par les antalgiques majeurs- pour stabiliser avant fracture le foyer métastatique <sup>91-95</sup>.

#### 3.4.4.3.2 Indication par niveau lésionnel

L'enclouage centromédullaire verrouillé en statique est privilégié par rapport à une ostéosynthèse par plaque avec cimentoplastie à l'exception des indications de résection carcinologique pour métastase unique. La longueur et la situation des incisions cutanées à distance du foyer métastatique permettant une radiothérapie complémentaire précoce est un argument supplémentaire pour préférer ce mode de fixation tant en préventif que face à une fracture pathologique.

Une évaluation rigoureuse radiologique et scintigraphique permet de décider du type de clou : toute atteinte sous trochantérienne et à fortiori trochantérienne

impose un verrouillage proximal cervicocéphalique ; pour de nombreux auteurs, ce verrouillage proximal céphalique est systématique. Cependant Alvi et Damron ont souligné la rareté de l'apparition d'un nouveau foyer métastatique à distance de celui qui a motivé la fixation centromédullaire <sup>96</sup>. De même Moon et al. ont montré l'absence dans le suivi d'un enclouage fémoral pour lésion diaphysaire de l'apparition de lésion cervicale métastatique <sup>97</sup>. Ces auteurs ne recommandent pas l'utilisation systématique de clou à fixation proximale trochantéro-céphalique.

La technique opératoire reste proche de celle de la traumatologie conventionnelle comportant une installation sur table orthopédique, contrôle par amplificateur et traction trans osseuse en cas de fracture ou le plus souvent par brodequin dans une indication préventive. L'enclouage et l'alésage ont été rendus responsables d'arrêt cardio respiratoire per opératoire. Il s'agirait d'embolie graisseuse massive favorisée par l'hyper vascularisation du foyer métastatique, des thromboplastines d'origine tumorale et de l'hyperpression lors des gestes instrumentaux intramédullaires. Ceci impose un alésage progressif à vitesse lente et un monitoring par doppler trans œsophagien des cavités droites pour évaluer avec précision l'état hémodynamique. Le clou est un à un et demi centimètre inférieur à la dernière tête d'alésage. Le diamètre de celle-ci est choisi en peropératoire pour un remplissage optimal du plus petit diamètre endomédullaire situé dans la zone sous trochantérienne. Le verrouillage est systématiquement statique. Il est possible de compléter le montage par une cimentoplastie par un mini-abord direct.

### 3.4.4.4 Humérus et autre localisations du membre supérieur

#### 3.4.4.4.1 Généralités

L'humérus est le troisième site en fréquence de localisation des MO du squelette périphérique, sans prédilection d'origine de la tumeur primitive. Il est de loin le site le plus habituel de métastase du membre supérieur. L'ostéolyse est le plus souvent proximale, métaphysaire ou métaphyso-épiphysaire, plus rarement diaphysaire. Le risque fracturaire est à priori moindre ce qui n'empêche pas la vigilance radio-clinique et l'importance d'un geste préventif. La douleur et à fortiori la fracture retentissent de manière majeure sur la fonction du membre supérieur. Ces différentes localisations ont bénéficié des progrès techniques issus de la traumatologie et des arthroplasties conventionnelles et surtout modulaires et inversées <sup>98-102</sup>. La sémiologie clinique n'a rien de spécifique, dominé par les douleurs. Le score de Mirels est relativement optimiste quant au risque fracturaire. L'indication opératoire ne se discute pas en cas de fracture pathologique ; en préventif, l'indication opératoire repose sur l'intensité des douleurs et l'importance et le ou les sièges de l'ostéolyse radiologique. Le bilan est lui aussi classique : scintigraphie d'évaluation, clichés conventionnels sous double incidence de l'ensemble de l'os, clichés focalisés et tomодensitométrie.

#### 3.4.4.4.2 Indications opératoires dans les lésions humérales

- Localisations diaphysaires

Un MO ostéolytique médio-diaphysaire avec intégrité du massif métaphysaire proximal et des derniers centimètres distaux diaphysaires répond à l'enclouage. L'ostéosynthèse directe par plaque avec cimentoplastie de comblement de l'ostéolyse expose à plus de complication en particulier une paralysie radiale <sup>100,102,103</sup>. La présence d'une fracture pathologique chez un patient à l'état général précaire est l'indication préférentielle de l'enclouage complété par une radiothérapie post opératoire de l'ensemble de l'humérus <sup>101,103-106</sup>. Le matériel

d'enclouage actuellement disponible fait appel à des clous de petit diamètre implantable en fonction du diamètre endoméduillaire sans alésage et en montage statique verrouillé en proximal et distal <sup>100,101,104-107</sup>.

- Localisations métaphysaires

Une localisation ostéolytique métaphysaire et/ou métaphyso épiphysaire répond à une arthroplastie cimentée conventionnelle ou inversée chez un patient en état général conservé, seule solution en cas de fracture pathologique <sup>99-102</sup>. Les critères de choix de l'interface de mobilité de l'implant reposent sur l'intégrité de la coiffe des rotateurs et la valeur mécanique de la glène, siège possible d'une ostéolyse métastatique. Un implant inversé est à privilégier lorsque la coiffe est dégénérative, ou envahie par le processus métastatique et la glène est « saine ». Quelle que soit l'interface, le caractère modulaire de la partie humérale permet de s'adapter à la plupart des situations anatomiques tant pour remplacer une zone métaphysaire très détruite et stabiliser l'implant par une tige cimentée de longueur adaptée <sup>108</sup>.

Plus exceptionnellement la lésion lytique est métaphysaire distale et répond soit à une ostéosynthèse directe par plaque complétée par une cimentoplastie soit par une arthroplastie de coude à tige humérale longue manchonnée dans une allogreffe.

- Autres localisations du membre supérieur

La littérature est quasi inexistante sur ce sujet en dehors de multiple cas cliniques isolés. La scapula est un site potentiel de MO, en distinguant les localisations corporéales et de la glène. Les localisations corporéales ne sont pas accessibles à la chirurgie et relèvent de la radiothérapie dans les formes algiques. Les lésions de la glène isolées et de petite taille sont des indications de la radiofréquence et/ou de la cimentoplastie. La présence d'une ostéolyse glénoïdienne doit être systématiquement recherchée lors du bilan d'une MO humérale diaphysaire et surtout métaphyso-épiphysaire. Cette présence concomitante d'une lésion

proximale fait plutôt proposer une arthroplastie qui permettra la gestion de ce foyer par un implant.

Les lésions antébrachiales ulnaire et radiale peuvent être traitées en préventif ou curatif par embrochage multiple ou ostéosynthèse vissée avec cimentoplastie.

# SERIE RETROSPECTIVE

## 1- MATERIELS ET METHODES

Cette étude observationnelle rétrospective a été menée dans les deux services de chirurgie orthopédique et traumatologique du Centre Hospitalier Universitaire de Toulouse (Hôpital de Rangueil . Pr Ph Chiron / Purpan. Pr P Bonneville / Hôpital Pierre Paul Riquet) et dans le service d'orthopédie traumatologie de l'hôpital universitaire de Fort de France (Hôpital Pierre Zobda Quitman / Pr JL Rouvillain). Elle a rassemblé les dossiers des patients atteints de métastases osseuses périphériques des os longs et du bassin traités chirurgicalement dans ces deux centres entre janvier 2007 et fin décembre 2015. Les patients présentant un lymphome osseux diffus ont été exclus

Ce choix de ces deux limites temporelles a été dicté par deux arguments. Le premier était l'évolution rapide de la prise en charge des malades en oncologie avec notamment la généralisation des thérapies ciblées et de l'immunothérapie. Un recul de 8 ans permettait d'avoir des groupes homogènes notamment concernant l'influence des traitements sur la survie. Le second est d'ordre logistique car une partie seulement des informations des anciens dossiers contenus dans le logiciel Fusion® (utilisé au CHU de Toulouse) était accessible avec le logiciel Orbis®. Ce choix permettait de minimiser le risque de manque de donnée.

Une grande partie des malades étant décédés au moment de l'étude, seul une revue des dossiers a pu être effectuée. Une recherche approfondie de la date exacte de décès des patients a été réalisée si celle-ci n'apparaissait pas dans les dossiers papiers ou informatisés (Oncomip) . Une consultation du journal des avis de décès et des obsèques national (<http://www.avis-de-deces.net/>) a été une des autres démarches utilisées. Enfin, l'interrogatoire du médecin référent a été privilégié avant un contact téléphonique avec la famille en dernier recours.



L'ensemble des critères épidémiologiques, cliniques, radiologiques et chirurgicaux a été collecté sur une fiche individuelle à l'aide des logiciels Orbis, Viewer, et dossiers papiers. L'accès aux dossiers de l'Institut Universitaire de Cancérologie de Toulouse (IUCT) après autorisation a permis d'étoffer les informations. L'ensemble des données cliniques et d'imagerie a été transcrit sur une fiche informatisée commune aux deux centres hospitaliers.

## **1.1 Description de la fiche de recueil**

### **1.1.1 Données épidémiologiques**

Elles comprennent les informations générales sur le patient et sa maladie : date de naissance, sexe, l'âge au moment de la prise en charge de la métastase.

### **1.1.2 La tumeur primitive**

L'origine de la tumeur primitive, le type histologique était retrouvé soit sur les biopsies de la tumeur soit sur l'analyse anatomopathologique des prélèvements per opératoire de la MO. La date du diagnostic initiale était recherchée pour calculer l'intervalle de temps entre le primitif et la MO. Ce délai était exprimé en mois.

La réalisation d'une chirurgie carcinologique était recherchée ainsi qu'une potentiel récurrence locale. Le traitement systémique débuté avant la prise en charge chirurgicale ou juste après sa prise en charge opératoire été colligé selon trois types : chimiothérapie dite « classique », les hormonothérapies, et les biothérapies (thérapies ciblées et immunothérapies).

Pour chaque métastase opérée, ont été notés la date de découverte, le caractère révélateur de la maladie ou non, la (ou les) localisation (s), le type radiographique (lytique, condensante ou mixte), la prise en charge pré chirurgicale (radiothérapie et cimentoplastie), la présence d'autres MO, et la présence de métastases

viscérales. Le but de celui-ci : curatif, préventif ou antalgique. La date opératoire, le type d'opération, les complications péri opératoires, la nécessité d'une ré intervention, et enfin la durée d'hospitalisation.

### 1.1.3 Evaluation clinique

L'évaluation de l'état général et clinique pré opératoire a reposé sur :

#### Le score OMS.

Ce score apporte une vision globale du patient et rentre directement dans le calcul des scores prédictifs.

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

Tableau 3 : classification internationale OMS

Le statut algique du patient était classé selon l'échelle de Mc Afee (*JSD 1989*) :

0= aucune douleur

1= douleurs occasionnelles / pas de traitement

2= douleurs significatives /morphiniques par intermittence

3= douleurs intenses et régulières / morphiniques fréquents

La possibilité de déambulation était classée en 5 stades :

- normal
- perturbée mais sans aide
- une canne
- deux cannes
- alitement strict

Concernant un membre supérieur, la capacité de levage d'un objet était évaluée :

- normale
- possible mais fatigabilité
- possible en s'aidant de l'autre membre
- impossible

Au décours de la dernière évaluation clinique, la fonction motrice du membre opéré était évalué par le chirurgien en 3 stades : normal, satisfaisant et insuffisant.

L'efficacité de la chirurgie sur la douleur était classée en 4 stades : suppression, diminution, pas d'amélioration, augmentation.

#### **1.1.4 Evaluation radiologique**

Le score de MIRELS <sup>49</sup> a été calculé pour chaque localisation. Il évalue le risque fracturaire. Il apparaît comme une aide à la décision d'une prise en charge chirurgicale ou non.. Un score supérieur ou égal à 8 nécessitera une prise en charge chirurgicale.

Les radiographies au dernier recul étaient à la recherche :

- d'une majoration de la lyse métastatique
- d'une faillite du matériel d'ostéosynthèse ou d'un descellement prothétique
- d'une consolidation en cas de fracture pathologique

### 1.1.5 Le score de TOKUHASHI

Le score de TOKUHASHI <sup>109</sup> est un score pronostic décrit initialement pour les MO rachidienne. L'intérêt d'un tel score est d'aider les cliniciens dans la décision chirurgicale. Ce score apporte une évaluation rapide et facile du pronostic de survie du patient. En effet, pour une même lésion, le primitif peut changer et influencer la survie, tout comme la présence d'autres métastases. Cette évaluation représentée par un chiffre va permettre de s'orienter vers un traitement optimal et maximaliste si la survie est jugée bonne, et à contrario vers un traitement plus « simple » chez un patient affaibli avec une survie de quelques semaines. Il est basé sur 5 items cliniques et paracliniques simples, côtés de 0 à 2. Le score minimum étant de 0 et maximum de 10.

Ce score prend en considération l'état général du patient, le nombre de métastases osseuses, la présence concomitante de métastase viscérale, la présence d'une fracture pathologique, et le type de cancer primitif: classé en 3 groupes en fonction de leur croissance.

**Etat général**

Mauvais	0
Moyen	1
Bon	2

**Nombre de métastases**

Supérieur ou égale à 3	0
1 à 2	1
0	2

**Métastases viscérales**

Présente	0
Absente	2

**Site initial du cancer**

Poumon/Foie/Pancréas/colorectal/gastrique/ORL/œsophage/vessie/mélanome/urologique	0
Rein/Sein/Prostate/Utérus/Inconnu	1
Thyroïde	2

**Atteinte osseuse**

Fracture	0
Non fracturée	2

**Tableau 4 : Score de TOKUHASHI modifié**

## 1.2. Etude statistique

L'analyse statistique a été effectuée avec l'aide du Dr Mericq (Anesthésiste réanimateur au CHU de Toulouse) et du Dr Ancelin (chirurgien orthopédiste au CHU de Toulouse). L'analyse statistique de cette étude a été effectuée avec les logiciels Stata<sup>®</sup> version 8.2.8 et SPSS Statistics v.21 (Statistical Package for Social Sciences SPSS Inc.21.0 for MacOSX licence IBM). L'analyse a donné les effectifs pour les variables qualitatives et les fréquences (pourcentage), pour les variables quantitatives. Les variables qualitatives étaient analysées par un test du Khi2. En cas d'effectif théorique attendu  $< 5$ , un test exact de Fisher était réalisé. Les données quantitatives ne respectant pas une distribution normale étaient évaluées par le test U de Mann-Whitney. Le seuil de significativité minimal retenu pour l'analyse statistique était de 5% ( $p < 0,05$ ).

L'estimation de la fonction de survie était réalisée selon la méthode de Kaplan-Meier (Kaplan EL, Meier P. Nonparametric estimation from incomplete observations. J Am Stat Assoc. 1958; 81(66). Elle prend en compte les différents temps de participation depuis l'intervention chirurgicale jusqu'à la survenue du décès. Il s'agit d'une méthode non paramétrique d'estimation de survie, qui calcule la durée de vie et estime la survie ou fonction de hasard à la date de chaque événement en fonction des différents temps de participation et de la survenue ou non de l'événement durant la période de suivi. Une analyse comparative de survie était réalisée selon la méthode du Log-Rank permettant de tester l'hypothèse d'égalité des distributions de survie entre les groupes A et B, A et C et B et C selon le score de Tokuhashi..

### 1.3. Présentation du collectif

225 patients ont été opérés au CHU de Toulouse et 9 patients au CHU de Martinique.

#### 1.3.1. Population étudiée

La cohorte était composée de 234 patients opérés d'une MO des os longs ou de l'acétabulum, avec 166 femmes (71 %) pour 68 hommes (29 %), dont la moyenne d'âge au moment de la chirurgie était de 64,2 ans (+/- 12,67 ; extrêmes : 23 et 93 ans) ; elle était de 63,6 ans chez les femmes et de 65,9 ans chez les hommes.

La moyenne d'âge concernant les principales étiologies était : 62,9 ans (+/- 12,4) pour les néoplasies mammaires, 61,1 ans (+/-11,7) pour les néoplasies broncho pulmonaires, 67,7 ans (+/-11,6) pour les carcinomes d'origine rénale, 77,2 ans (+/12,2) pour les cancers prostatiques, et 62,1 ans (+/-7,5) pour les tumeurs d'origine inconnues.

Il existait une différence significative dans la répartition de la moyenne d'âge des 5 étiologies les plus représentées ( $p < 0,01$ ) lors de l'intervention. Les patients opérés d'une MO lors d'un cancer prostatique étaient les plus âgés, les patients porteurs d'une néoplasie pulmonaire étaient les plus « jeunes ».

L'état général évalué par le score OMS était en moyenne de 1,56 (IC95 : 1,13-1,98).

- OMS 0 : 21 patients (9,3%)
- OMS 1 : 91 patients (40%)
- OMS 2 : 89 patients (38,5%)
- OMS 3 : 28 patients (12,1%)
- OMS 4 : 2 patients (0,9%)

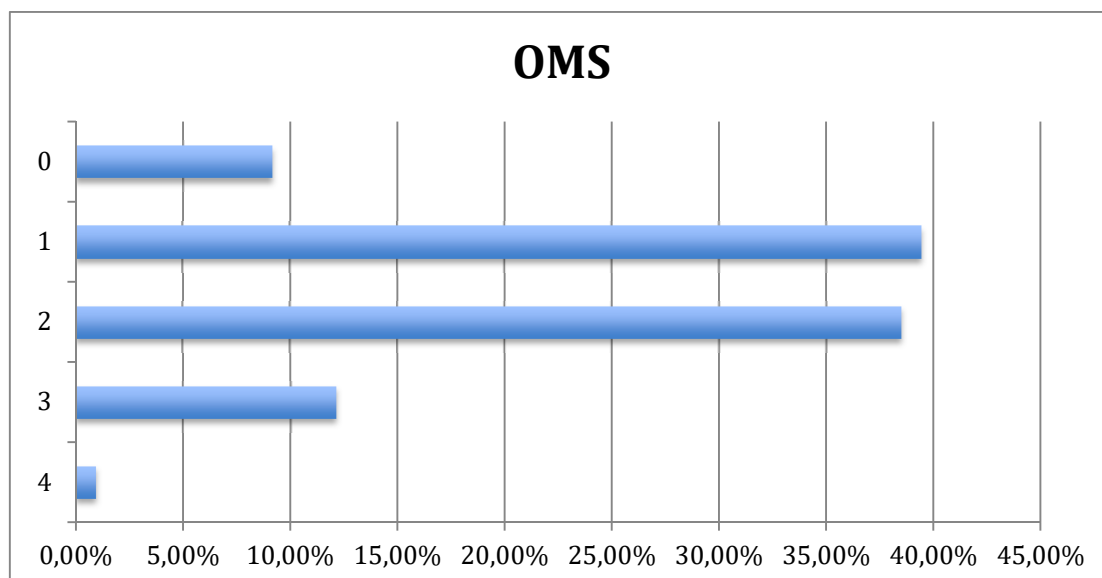


Figure 10 : distribution selon la classification OMS de l'effectif total

Le stade OMS moyen au moment de la prise en charge chirurgicale de la MO concernant les 5 étiologies les plus représentées était : 1,5 (+/-0,9) pour le cancer du sein, 1,5 (+/- 1) pour le cancer du rein, 1,6 (+/- 0,7) pour le cancer du poumon, 1,8 (+/- 1,1) pour le cancer de la prostate et 2,3 (+/- 1) pour le cancer de cause inconnue. Il n'y avait pas de différence significative selon l'étiologie ( $p=0,5$ ).

### 1.3.2. Tumeur primitive

La métastase osseuse était révélatrice 31 fois (13,4%). Le délai entre le diagnostic du primitif et la découverte de la MO était de 70 mois (extrêmes : 0-516). Le maximum était de 516 mois soit 43 ans depuis la découverte du primitif. En excluant les MO révélatrices, le délai moyen entre le diagnostic du primitif et la découverte de la MO a été de 79,9 mois +/- 88,55 (IC95 : 35,61-124,16).

Les localisations des MO révélatrices étaient : dans 22 cas au fémur (71%), dans 8 cas l'acétabulum (26%), et dans un cas au tibia (3%). Les étiologies principales des MO révélatrices étaient 18 d'origine pulmonaire (58%), 6 d'origine mammaire (19%), 3 d'origine rénale (10%). Dans 2 cas l'origine du cancer est restée inconnue (6%) ; un cancer de la thyroïde (3%) et un de la prostate (3%) ont été révélés par une MO.



Etiologie	Effectif	Fracture pathologique	Pourcentage
Poumon	49	18	37%
Sein	105	6	6%
Rein	3	23	13%
Inconnue	8	2	25%
Thyroïde	2	1	50%
Prostate	9	1	11%

Tableau 5 : pourcentage de MO révélatrices par étiologie.

Parmi ces MO révélatrices, 5 l'ont été sur fracture pathologique (16%) : 2 fractures ont révélées un cancer pulmonaire (11% des MO révélatrices pulmonaires), 1 fracture un cancer mammaire (17%), 1 fracture un cancer prostatique (100%), et un cancer d'origine inconnue (50%).

Les fractures pathologiques révélatrices représentaient 6,2% de l'ensemble des fractures pathologiques.

Le stade OMS moyen en cas de MO révélatrices était de 1,5 (+/-1) contre 1,6 (+/-0,9) dans le cas inverse. Il n'y avait pas de différence significative entre ces deux groupes ( $p=0,64$ ).

La tumeur primitive était majoritairement un cancer du sein (44,9%), de cancer du poumon (20,9%) et de cancer du rein (9,8%). Les autres étiologies sont détaillées dans le tableau ci-après. Le type histologique était majoritairement des adénocarcinomes (82%) et des carcinomes (9,5%) dont 2,6% de carcinome épidermoïde. Pour 4 patients (1,7%), le type anatomopathologique n'a pas été identifié.

Toutes étiologies confondues de cancer primitif, 134 patients (59%) avaient subi une intervention chirurgicale à but carcinologique du site de la tumeur primitive. Par ailleurs, au moment de la prise en charge opératoire de la MO, 149 patients (62,7%) avaient un traitement systémique en cours dont 80 (35,1%) sous chimiothérapie « classique » unique, 31 (13,6%) sous hormonothérapie isolée, et 14 (6,4%) sous thérapie ciblée ou immunothérapie

Etiologie	Effectif	pourcentage
Sein	105	44,9%
Poumon	49	20,9%
Rein	23	9,8%
Prostate	9	3,8%
Inconnue	8	3,4%
ORL	8	3,4%
Urothéliale	6	2,6%
Myélome	6	2,6%
Col de l'utérus	4	1,7%
Digestif	3	1,3%
mélanome	3	1,3%
Thyroïde	2	0,9%
Ovarien	2	0,9%
Cérébral	1	0,4%
Phéochromocytome	1	0,4%
Paragangliome	1	0,4%
Vulve	1	0,4%
Tumeur de merkel	1	0,4%
Sarcome	1	0,4%

Tableau 6 : répartition selon l'étiologie du cancer primitif

### 1.3.3. Localisation de la MO

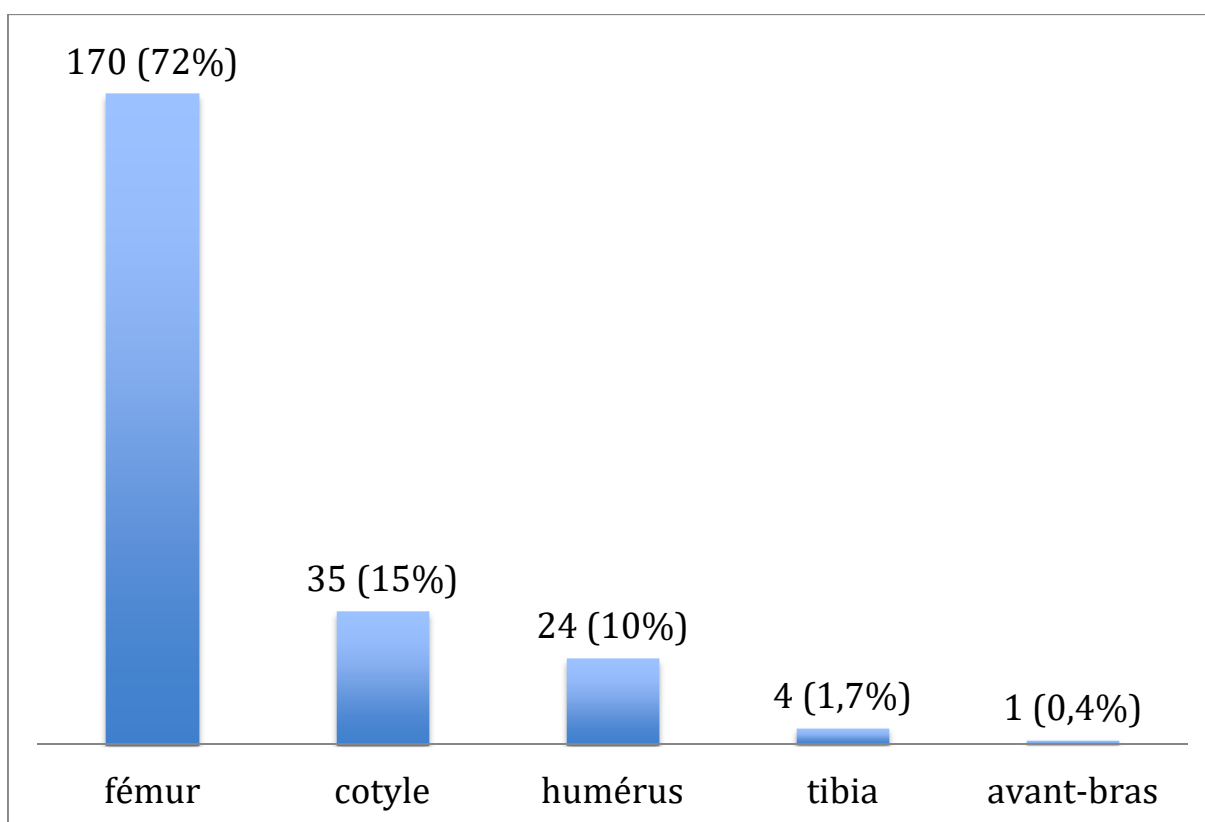


Figure 11 : localisation des MO

La MO était associée à d'autres localisations osseuses dans 154 cas (66,7%), à des localisations rachidiennes dans 64 cas (27,7%) et à des localisations viscérales et/ou cérébrales dans 88 cas (38,1%).

Parmi les 234 patients opérés, 19 patients (8,2%) avaient une atteinte bilatérale nécessitant une prise en charge chirurgicale.

Concernant les étiologies d'origine inconnue, 7 étaient localisées au fémur avec un âge moyen de survenu de 59,9 ans (+/-4,3) et une à l'humérus chez une patiente de 78 ans.

La répartition des localisations osseuses selon l'étiologie du cancer primitif est rapportée dans le tableau suivant. Hormis pour le myélome, le fémur représente la très grande majorité des MO pour toutes les étiologies.

ETIOLOGIE	LOCALISATION					
	2	3	4	5		
	fémur	cotyle	humérus	tibia	avant-bras	
sein	71 (68%)	20 (19%)	13 (12%)	1 (1%)	0 (0%)	105
poumon	36 (73%)	7 (14%)	5 (10%)	1 (2%)	0 (0%)	49
rein	19 (83%)	0 (0%)	2 (9%)	1 (4%)	1 (4%)	23
autre	12 (80%)	3 (20%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	15
prostate	7 (78%)	2 (22%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	9
CUP	7 (88%)	0 (0%)	1 (13%)	0 (0%)	0 (0%)	8
ORL	6 (75%)	1 (13%)	1 (13%)	0 (0%)	0 (0%)	8
myélome	3 (50%)	1 (17%)	2 (33%)	0 (0%)	0 (0%)	6
urothéliale	4 (67%)	1 (17%)	0 (0%)	1 (17%)	0 (0%)	6
etc...	170	35	24	4	1	234

Tableau 7 : localisation des MO selon l'étiologie

Il n'y avait pas de différence significative selon le stade OMS du patient au moment de la chirurgie en fonction de la localisation de la MO ( $p=0,9$ ). Ainsi les patients porteurs d'une localisation fémorale avaient un OMS moyen de 1,6 (+/-0,9), de 1,3 (+/-0,7) au cotyle, de 1,7 (+/- 0,9) à l'humérus, de 1 (+/-0,9) au tibia et de 1 pour la localisation anté brachiale.

### 1.3.4 Données radiologiques

Les radiographies ont été analysées avec le logiciel Viewer®. Elles étaient classées selon Duparc J en MO lytique, condensante ou mixte. Une analyse scannographique a été réalisée en cas de doute. Le score de Mirels était de 10,21 en moyenne pour les radiographies de 231 patients (7-12 ; IC95 9,71- 10,72). Seuls 3 patients ne disposaient pas d'iconographie.

Ce score était logiquement élevé car notre étude s'intéresse uniquement aux MO opérées. Les types radiologiques étaient composés de 207 lésions lytiques (89%), 21 mixte (10%) et 3 mixte (1%).

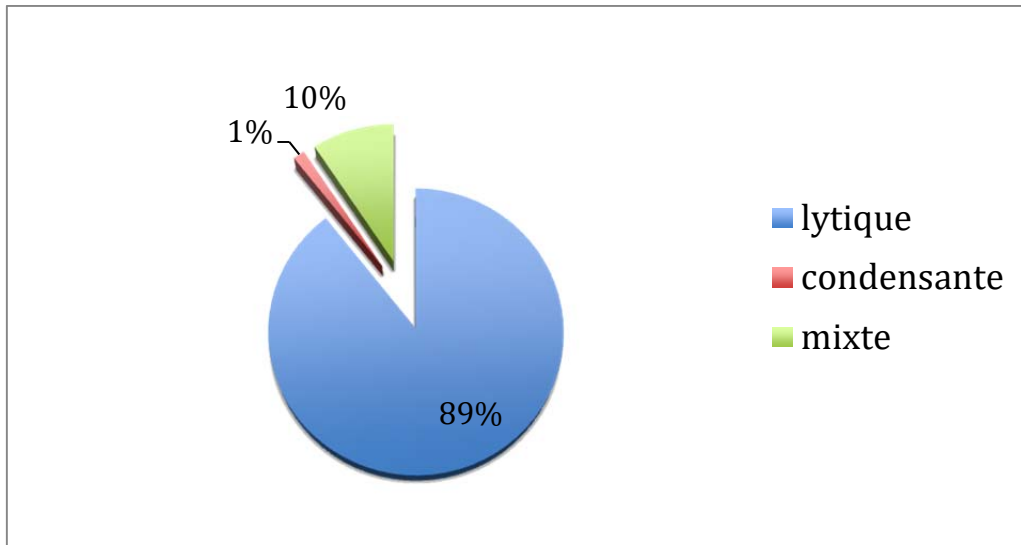


Figure 12 : répartition selon le type radiologique

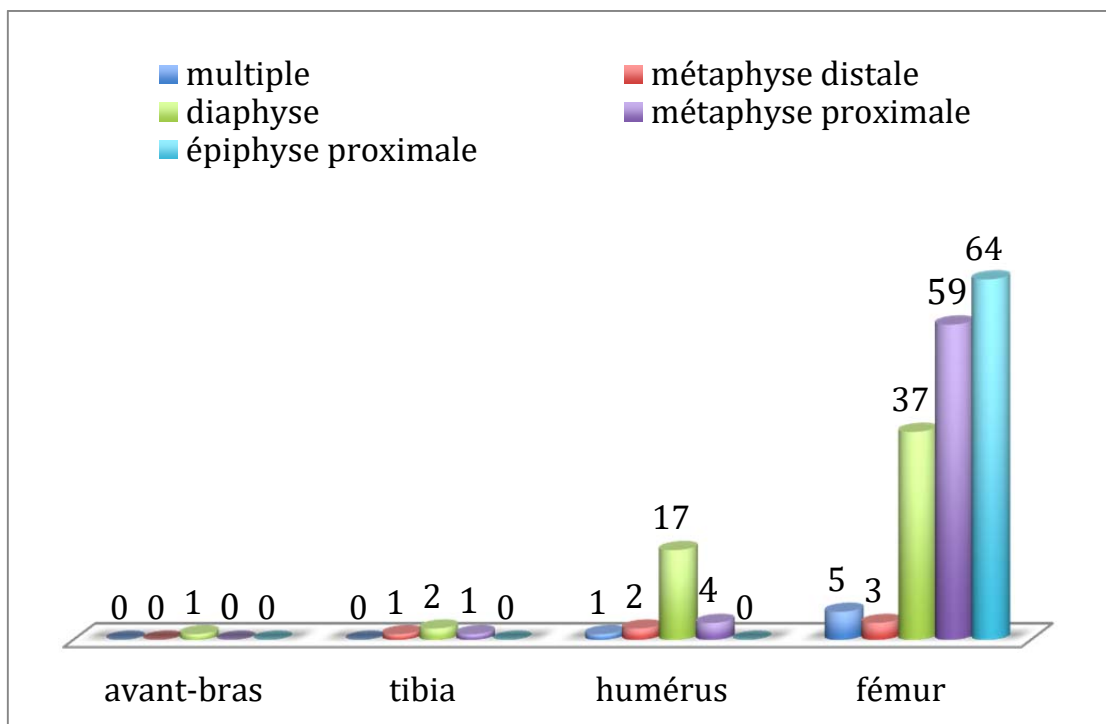


Figure 13 : niveau d'atteinte des os longs

## 1.4. Traitements chirurgicaux effectués

### 1.4.1. Motif de la prise en charge chirurgicale

Onze patients (4,7%) avaient bénéficié d'une cimentoplastie en première intention dans le service de radiologie du CHU : 5 étaient localisées au cotyle (cas n°83, 92, 145, 168, 220), 5 au niveau fémorale dont 3 en zone épiphysaire (cas n°3, 161, 163) et 2 en zone métaphysaire (cas n°82, 121), et 1 seul au niveau de l'aile iliaque (cas n° 113).

Le choix de traiter chirurgicalement la MO a été retenu pour : 124 patients (53%) à titre préventif, 82 patients (35%) sur fracture pathologique, 28 patients (12%) pour des douleurs non ou insuffisamment améliorées par l'optimisation du traitement antalgique et par la radiothérapie.

### 1.4.2. Méthodes opératoires

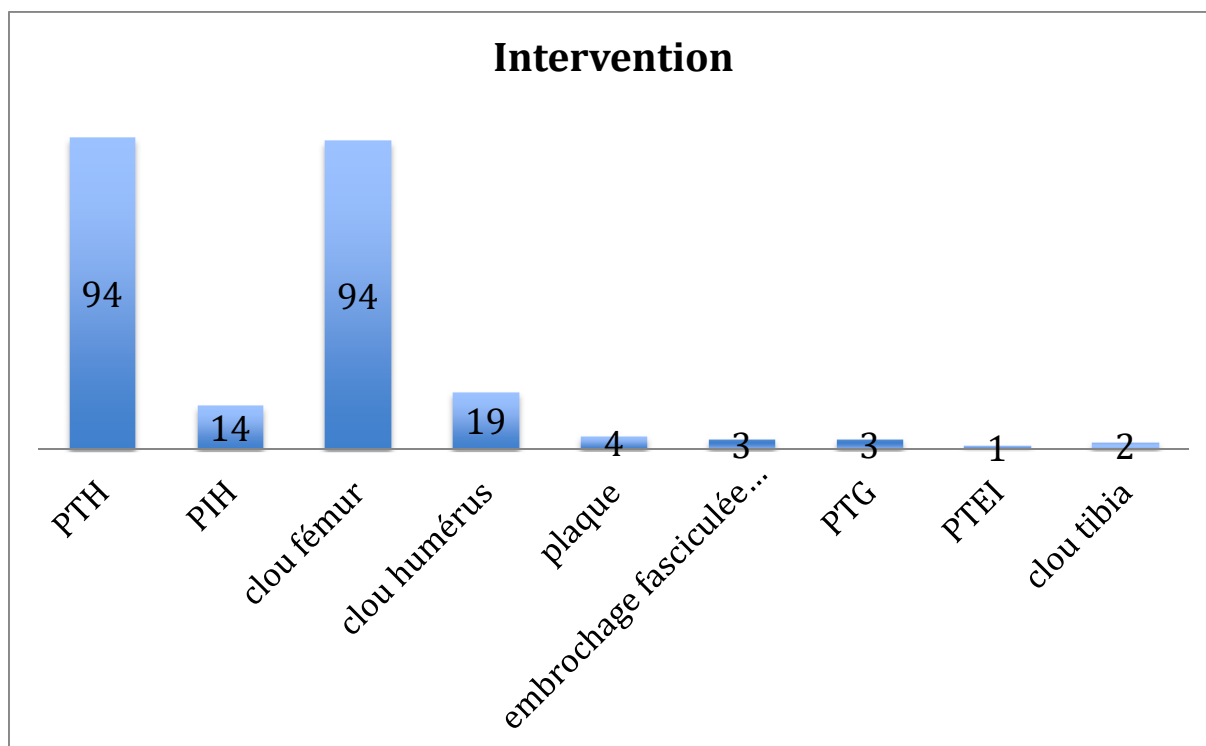


Figure 14 : répartition selon le type d'intervention

L'ensemble des arthroplasties totales de hanche était cimenté, sauf deux cas. Parmi celles-ci :

- 40 étaient standards (42,6%)
- 3 (3,2%) ont nécessité une tige de révision : tige MRS (Mathys®) ou PP®
- 12 (12,8%) étaient des méga prothèses de reconstruction (GMRS Stryker®)
- 39 ont nécessité un anneau de soutien acétabulaire type Kerboull ou Bursch (41,5%)

Parmi les arthroplasties totales, la majorité était dotée d'un cotyle double mobilité (86 sur 94 PTH, soit 91,5%)

Deux des 14 héli-arthroplasties n'étaient pas cimentées.

L'ensemble des arthroplasties totales de genou étaient des implants modulaires et cimentées à charnière rotatoire (type GMRS/MRH Stryker®). La seule ostéosynthèse par plaque au niveau tibial a été complétée par une cimentoplastie.

Les enclouages centromédullaires étaient systématiquement verrouillés, et associés à une cimentoplastie peropératoire :

- dans 6 cas au niveau fémoral (6,4%)
- dans 1 cas au niveau huméral (5%)
- jamais au niveau du tibia dans les deux cas opérés.

LOCALISATION	Arthroplastie	foyer fermé	plaque	
fémur proximal	77 (60%)	50 (39%)	1 (1%)	128
fémur autre	2 (4%)	44 (96%)	0 (0%)	46
cotyle	31 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	31
humérus	1 (4%)	22 (92%)	1 (4%)	24
tibia	1 (25%)	2 (50%)	1 (25%)	4
avant-bras	0 (0%)	0 (0%)	1 (100%)	1
	112	118	4	234

Tableau 8 : traitement selon la localisation

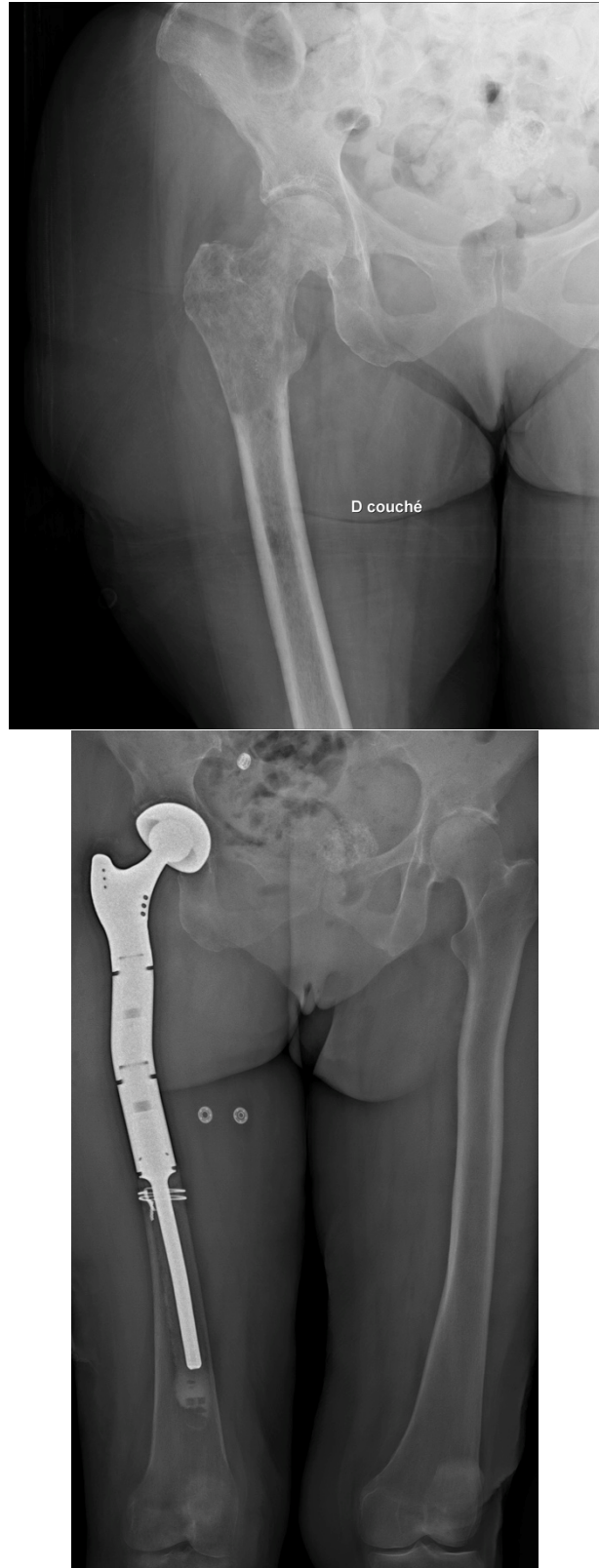
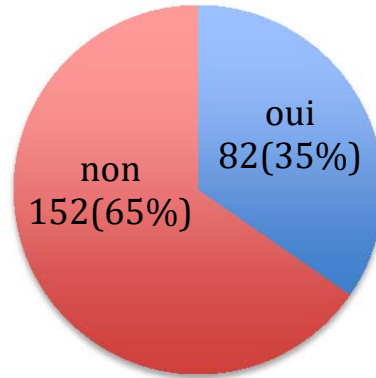


Figure 15 : patiente de 71ans, première localisation métastatique osseuse fémur proximal, associée à une image lytique diaphysaire. Traitement par résection carcinologique et prothèse de reconstruction cimentée + cotyle double mobilité



### 1.4.3. Fracture pathologique



ETIOLOGIE	EFFECTIF	Fracture pathologique (pourcentage du total)
Inconnue	8	4 (50%)
Digestif	3	2 (67%)
Myélome	6	3 (33%)
ORL	8	3 (38%)
Poumon	49	10 (20%)
Prostate	9	6 (67%)
Rein	23	9 (39%)
Sarcome	1	1 (100%)
Sein	105	36 (34%)
Urologique	6	3 (33%)
Gynécologique (utérus)	4	1 (25%)
Total	145	82 (35%)

Tableau 9 : Répartition des fractures pathologiques selon l'étiologie :

Localisation/fracture pathologique	Oui	Non	Total
Cotyle	6 (19%)	25 (81%)	31
Fémur proximal	48 (38%)	80 (62%)	128
Fémur (autre)	9 (20%)	37 (80%)	46
Tibia	0	4 (100%)	4
Humérus	18 (75%)	6 (25%)	24
Avant-bras	1 (100%)	0	1
Total	82 (35%)	152 (65%)	234

Tableau 10 : localisation des fractures pathologiques

Intervention	Nombre total	Sur fracture pathologique
Clou humérus	19	13 (68%)
Embrochage	3	3 (100%)
Clou fémur	94	19 (20%)
PIH	14	14 (100%)
Plaque	4	2 (50%)
PTG	3	1 (33%)
PTH	94	29 (31%)
PTEI	1	1 (100%)
Total	234	82 (35%)

Tableau 11 : fracture pathologique et type d'intervention

## 2- RESULTATS

### 2.1. Complications

Une complication post opératoire a été notée chez 35 patients (15%).

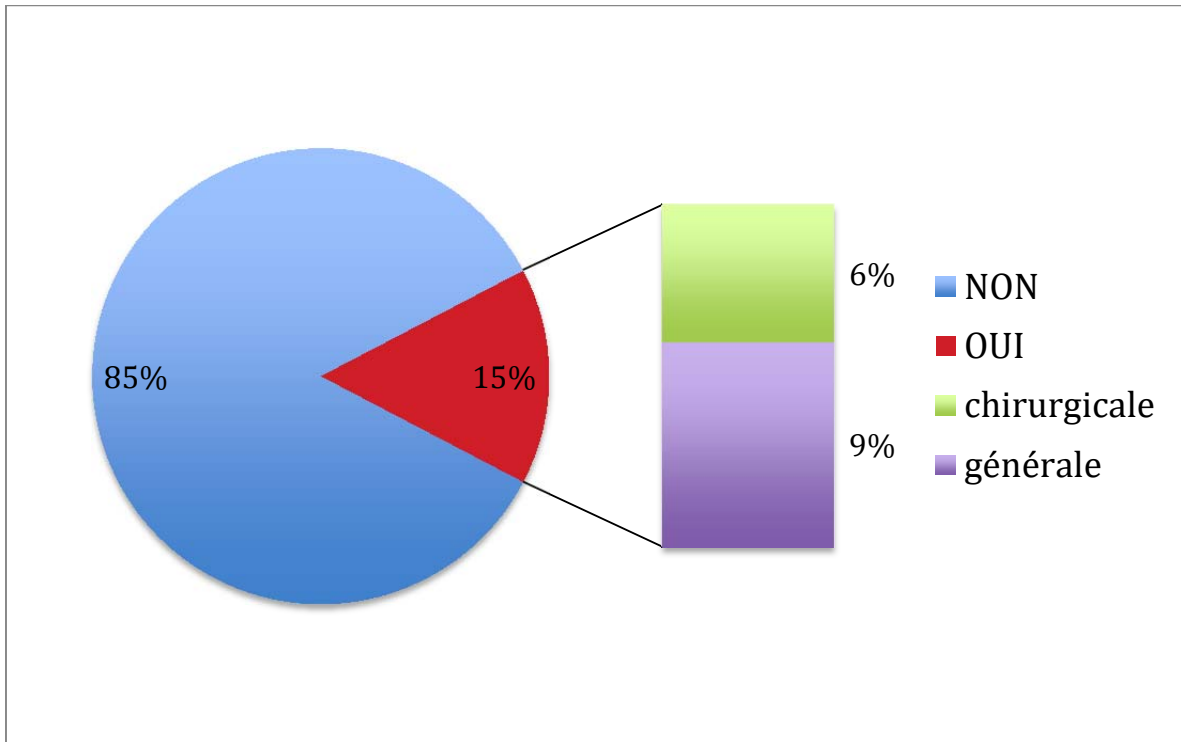


Figure 16 : Complication toute cause

#### 2.1.1. Complications générales (médicales)

Aucune complication générale n'a été déplorée chez 213 patients (91%); par contre 21 ont présenté une complication postopératoire (9%) :

- 5 patients sont décédés dans les suites à court terme (2,2%) :

	Primitif	Age	Chirurgie	Cause décès	Délai
181	Inconnu	58	PTH	Détresse respiratoire (métastase pulmonaire)	J+7
8	Poumon	47	PTH	Carbonarcose	J+3
125	Sein	65	Clou fémur	Métastase cérébrale	J+13
208	poumon	69	PTH+ anneau	Hémorragie digestive	J+13
74	Sein	71	PIH	Détresse respiratoire sur épanchement pleural métastatique	J+19

Tableau 12 : décès post-opératoire (court terme)

- 6 ont présentés des événements thromboemboliques (2,7%)
- 1 hypercalcémie maligne en post opératoire (0,4%) dont la prise en charge sera palliative dans les suites à moyen terme (décès à 4 mois)
- 2 patients ont présenté un trouble du rythme passage en fibrillation auriculaire avec défaillance cardiovasculaire (0,9%)
- 2 découvertes de diabète (0,9%)
- 2 hémorragies digestives (0,9%)
- 2 AVC (0,9%)
- 1 péricardite néoplasique (0,4%), évolution simple et sans complication.

Le taux de complications médicales était significativement plus élevé chez les patients à l'état général altéré (OMS 2,3 ou 4),  $p=0,003$ . L'étiologie cancéreuse n'avait pas d'influence significative.

## 2.1.2. Complication du site opératoire

### 2.1.2.1 Complications précoces et ré intervention

Aucune complication du site opératoire n'a été déplorée chez 219 patients (93,5%). Par contre 14 (6%) ont présenté une complication précoce. 8 patients (3,4%) ont nécessité une reprise chirurgicale précoce (<3 mois).

Cas	Sexe	Age	Primitif	Opération	Délai	complication	acte réalisé
3	M	78	Poumon	PTH	5 jours	Hématome	0
12	M	76	Poumon	PTH reconstruction	14 jours	Descellement septique	Reprise bipolaire
58	M	54	Rein	PTG reconstruction	8 jours	Arthrite septique	Lavage + changement pièces mobiles (CPM)
63	M	67	Rein	Plaque humérus	1 jours	Paralyse radiale	Attelle posturale
65	M	48	Rein	PTG reconstruction	2 mois	Arthrite septique	Lavage + CPM
84	F	78	Sein	PTH	12 jours	Descellement aseptique	Reprise unipolaire (cotyle)
107	F	61	Sein	PTH + anneau	3 jours	Hématome	0
117	F	54	Sein	PTH + anneau	1 mois	Défaut de cicatrisation	VAC thérapie

143	F	58	Sein	PTH	2 mois	Fracture PP	Reprise tige
169	M	66	Thyroïde	Clou fémur	3 jours	Démontage sur ostéolyse	PTH longue tige
174	F	41	digestif	PTH	4 jours	Hématome	0
186	F	85	sarcome	PTH + anneau	13 jours	Hématome compressif	Evacuatio n + lavage chirurgica le
190	M	62	Urothélial e	PTH + anneau	15 jours	Descellement septique	Reprise unipolaire (cotyle) Puis résection tête col
220	F	55	Sein	PTH + Puget	1 mois	Retard cicatrisation	0

Tableau 13 : complications précoces et ré intervention

Un patient (190) a développé une ostéo-arthrite aboutissant à un traitement définitif par résection du fémur proximal. Le patient (63) atteint d'une paralysie radiale a récupéré complètement à 9 mois post opératoire.

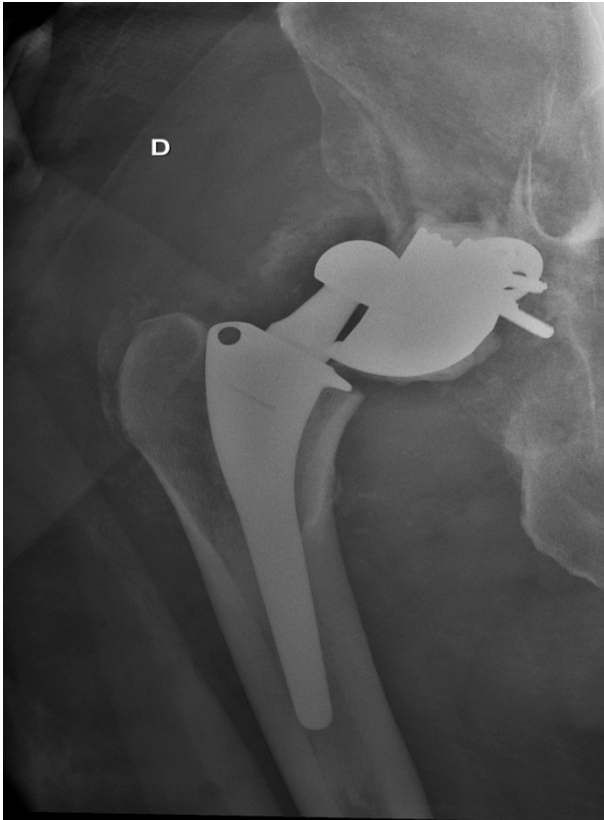


Figure 17 :  
Descellement précoce  
(15 jours) d'une MO  
acétabulaire d'un cancer  
urologique (n°190)



Figure 18 :  
Reprise précoce  
avec anneau  
métallique de  
soutien type Bursh

### 2.1.2.2 Complications tardives et ré interventions

14 patients soit 5,6% ont présenté une complication tardive (>3 mois), dont 13 ré interventions.

Dossier	Sexe	Age	Primitif	Opération	Délai	complicatio n	acte réalisé
26	M	61	Poumon	PTH reconstruc tion + anneau	31 mois	Descelleme nt septique tige	Reprise unipolair e (tige)
50	M	63	Rein	Clou fémur	9 mois	Ostéolyse + démontage	PTH
53	M	64	Rein	PTG reconstruc tion	16 mois	Arthrite septique	Lavage +change ment pièces mobiles
56	F	75	Rein	Clou fémur	14 mois	Ostéolyse + démontage	PTH reconstru ction
88	F	52	Sein	Clou fémur	29 mois	Ostéolyse + démontage	PTH reconstru ction
97	F	63	Sein	PTH	27 mois	MO diaphysaire	Reprise tige
101	F	47	Sein	PTH + anneau	14 mois	Fracture périprothéti que (PP)	plaque
123	F	81	Sein	PTH	6 mois	Fracture PP	plaque
136	F	68	Sein	PTH	14	Descelleme	Reprise



					mois	nt cotyle post traumatique	cotyle
140	F	62	Sein	PTH	10 mois	Descelleme nt septique cotyle	Reprise cotyle
166	F	86	Thyroï de	PTH	32 mois	Fracture PP	TT orthopédi que
177	F	35	Col utérin	Vis plaque fémur	6 mois	Ostéolyse + démontage	PTH reconstru ction
204	F	52	Sein	PTH + Puget	90 mois	Descelleme nt tige	Reprise tige
207	F	69	Sein	Clou fémur	22 mois	Ostéolyse + démontage	PTH reconstru ction

Tableau 14 : complications tardives et ré interventions

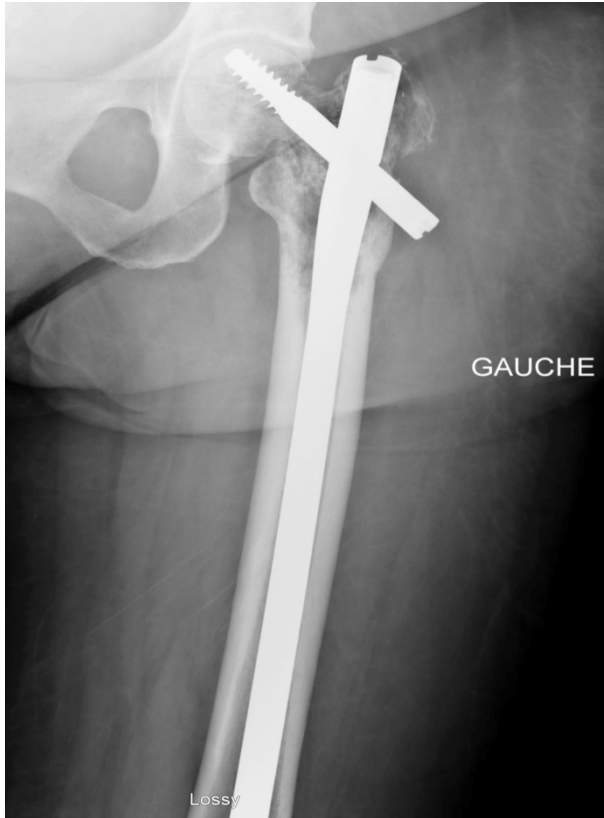


Figure 19 :  
Evolution de la maladie  
métastatique avec ostéolyse  
massive et démontage vis  
cervicale à 29 mois (n°88)

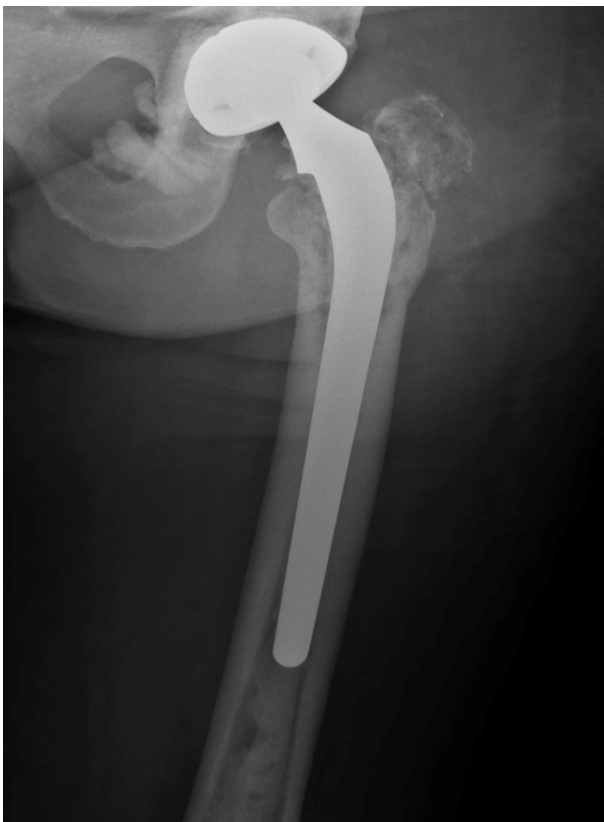


Figure 20 :  
Ablation clou et reprise  
par PTH cimentée à tige  
longue.

## 2.2. Résultats cliniques

Les patients ont été revus le plus souvent en post opératoire précoce (< 2 mois). Seule une partie d'entre eux ont été revu au-delà de 6 mois. Parmi les 209 patients opérés d'une localisation secondaire impactant la locomotion, 102 ont été revus a plus de 6 mois, 63 patients à moins de 6 mois, et 43 patients étaient décédés soit non revus soit pas encore revu (patients opérés fin d'année 2015).

### 2.2.1. Résultats sur la douleur

	SUPPRESSION	DIMINUTION	IDENTIQUE	AUGMENTATION
PTH	21	24	3	4
PIH	0	3	0	0
PTG	2	1	0	0
CLOU	17	21	4	0
FEMUR				
VIS PLAQUE	0	0	1	0
CLOU TIBIA	1	0	0	0
TOTAL	41 (40,2%)	49 (48,1%)	8 (7,8%)	4 (3,9%)

Tableau 15 : Evaluation de l'efficacité du traitement chirurgical sur la douleur, 15,1 mois (+/- 13,3 ; min 6 max 96 mois)

	SUPPRESSION	DIMINUTION	IDENTIQUE	AUGMENTATION
Clou huméral	5	3	1	0
Plaque	1	0	0	0
Embroschage	1	0	0	0
PTEI	1	0	0	0
total	8	3	1	0

Tableau 16 : Résultat du traitement chirurgical à plus de 6 mois ; recul à 12,3 mois (+/- 9,5 ; 6-37) :

### 2.2.2. Résultats fonctionnels

	Normal ou perturbée sans aide	1 ou 2 cannes	Fauteuil ou lit	Total
COTYLE	14	19	5	38
FEMUR	69	67	31	167
TIBIA	2	2	0	4
TOTAL	85 (40,7%)	88 (42%)	36 (17%)	209

Tableau 17 : Le mode de déambulation en pré opératoire intéressant les patients atteints d'une MO localisée au membre inférieur (cotyle/fémur/tibia)

	Décédé avant 6 mois	Revus à plus de 6mois	Perdus de vue	Total
Sein	19	67	12	105
Poumon	26	12	10	49
Rein	7	14	1	23
Prostate	4	1	4	9
Inconnue	3	3	2	8
ORL	5	1	0	8
Urothéliale	1	3	2	6
Myélome	1	3	2	6
Col de l'utérus	1	2	1	4
Digestif	0	1	2	3
mélanome	1	1	1	3
Thyroïde	0	1	1	2
Ovarien	1	0	1	2

Cérébral	0	1	0	1
Phéochromocytome	0	1	0	1
Paragangliome	0	0	1	1
Vulve	0	1	0	1
Tumeur de merkel	1	0	0	1
sarcome	1	0	0	1
<b>TOTAL</b>	<b>71</b>	<b>112</b>	<b>40</b>	<b>234</b>

Tableau 18 : suivi post opératoire selon l'étiologie

	Normal ou perturbée sans aide	1 ou 2 cannes	Fauteuil ou lit
PTH	17	32	3
PIH	0	3	0
PTG	2	1	0
CLOU FEMUR	15	25	2
VIS PLAQUE	0	0	1
Clou tibia	1	0	0
<b>TOTAL</b>	<b>35 (34,3%)</b>	<b>61 (59,8%)</b>	<b>6 (5,9%)</b>

Tableau 19 : Le résultat fonctionnel des patients à plus de 6 mois, recul à **15,1 mois** (+/- 13,3 ; min 6 max 96 mois)

	Normal	Possible avec fatigabilité	Possible avec autre membre	impossible
HUMERUS	6	11	4	3
AV BRAS	1	0	0	0
<b>TOTAL</b>	<b>7 (25%)</b>	<b>11 (45,8%)</b>	<b>4 (16,7%)</b>	<b>3 (12,5%)</b>

Tableau 20 : Fonction du membre supérieur atteint d'une MO en pré opératoire

	Normal	Possible avec fatigabilité	Possible avec autre membre	impossible
CLOU HUMERAL	4	5	0	0
EMBROCHAGE	1	0	0	0
PLAQUE	0	1	0	0
PTEI	1	0	0	0
Total	6(50%)	6 (50%)	0	0

Tableau 21: Résultats fonctionnels ; recul à **12,3 mois** (+/- 9,5 ; 6-37)

Fracture pathologique/fonction	Normal	Satisfaisante	Insuffisant
présente	15	40	5
absente	72	39	7
TOTAL	54 (33,3%)	112 (62,9%)	12 (3,8%)

Tableau 22 : résultats fonctionnels du membre opéré en cas de fracture pathologique à 13,7 mois de recul (6-96 mois). Absence de différence significative entre les 2 groupes ( $p < 0,3$ ).

## 2.3. SURVIE

### 2.3.1. Survie globale

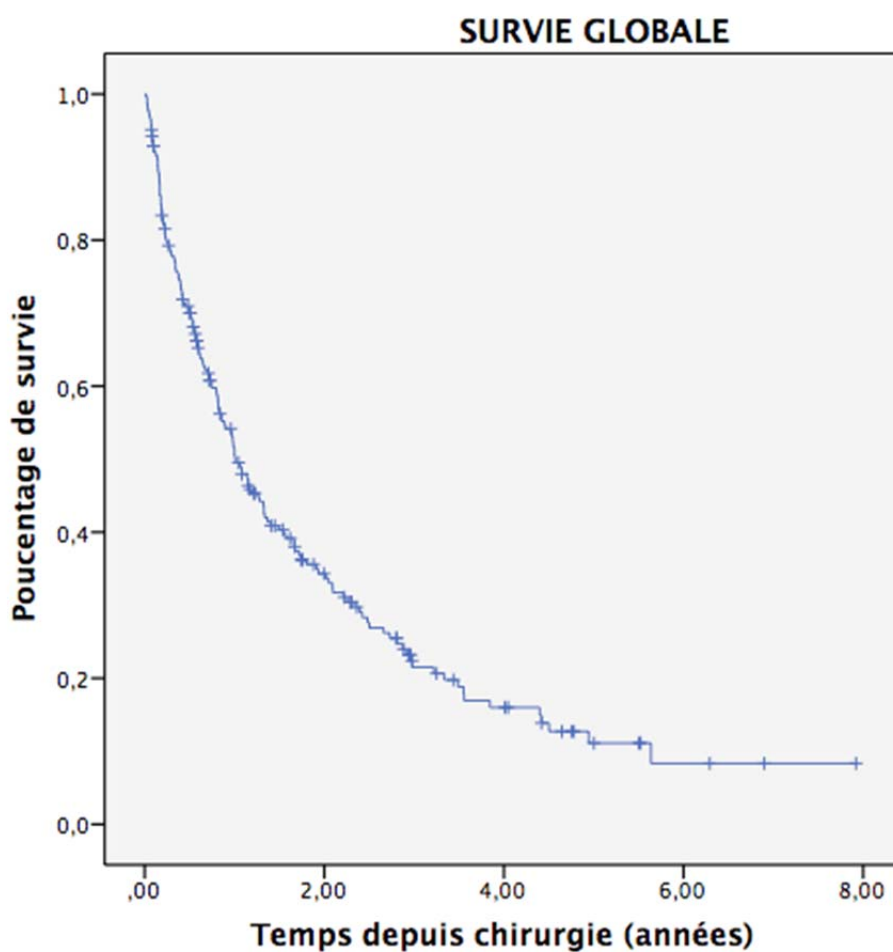


Figure 21 : courbe de survie de l'effectif total

Quelle que soit l'étiologie du cancer primitif et l'acte opératoire réalisé les taux de survie calculés selon Kaplan-Meier étaient de 67% à 6 mois, 48% à 1 an, 32% à 2ans, 21% à 3 ans et 11 % à 5 ans. La médiane de survie globale de notre cohorte était de 10,4 mois (min 1,9 – max 94,8). Au dernier recul (31/12/2015), 11% des patients de cette cohorte étaient toujours vivants.

### 2.3.2. Survie selon l'étiologie cancéreuse

Tumeur	6 mois	1 an	2 ans	3 ans	5 ans	Médiane de survie
Global (n=234)	67%	48%	32%	21%	11%	10,4 mois
Sein (n=105)	81%	62%	44%	25%	15%	23 mois
Poumon (n=49)	42%	24%	15%	9%	0%	5 mois
Rein (n=23)	70%	55%	40%	33%	12%	16,9 mois
Prostate (n=9)	67%	44%	11%	11%	11%	7,5 mois
Inconnue (n=8)	50%	13%	0%	0%	0%	5 mois
ORL (n=8)	44%	0%	0%	0%	0%	5 mois
Urologique (n=6)	67%	50%	33%	33%	0%	12 mois
Myélome (n=6)	50%	33%	17%	0%	0%	6 mois
Utérus (n=4)	67%	0%	0%	0%	0%	7 mois
Digestif (n=3)	50%	50%	50%	50%	0%	7 mois
Mélanome (n= 3)	67%	0%	0%	0%	0%	2 mois
Thyroïde (n=2)	100%	50%	50%	50%	50%	12 mois
Ovaire (n=2)	0%	0%	0%	0%	0%	1 mois

Tableau 23 : Taux de survie et médiane selon l'étiologie primitive

### 2.3.3 Facteurs influençant la survie

Les différents critères cliniques et paracliniques pouvant influé sur la survie globale de la cohorte ont été étudiés. Selon le test du Log-Rank, la survie est significativement moins importante lors du développement d'une complication médicale en péri opératoire ( $p < 0,05$ ), lors d'une complication toute cause confondue ( $p < 0,04$ ), chez les patients porteurs d'une métastase viscérale ( $p < 0,04$ ) et lorsque l'état général était altéré ou précaire mesuré par l'OMS ( $p < 0,05$ ). Les patients porteurs d'une MO isolée (absence de métastases viscérales, de MO



multiples ou de métastases rachidiennes) avaient une espérance de vie significativement augmentée ( $p < 0,05$ ). La survie à 1 an était de 60% en cas de MO isolée contre 46% en cas de métastases multiples, de 25% contre 7% à 5ans.

Dans cette série, la survie n'était pas influencée de manière significative par le contexte d'une fracture pathologique ou d'une métastase révélatrice et non plus par la présence de métastase osseuse multiple ou rachidienne. La survenue d'une complication du site opératoire ou d'une ré intervention (toute cause) n'était pas corrélée à une altération de la survie.

Paramètres	Analyse de <i>Kaplan Mayer (p)</i>	Médiane de survie (mois)	IC 95% pour la médiane de survie
<b>Complication médicale</b>	<b>0,0002</b>		
Présent		6,9	0,2-13,5
Absent		13,8	10,9-16,7
<b>Complication toute cause</b>	<b>0,042</b>		
Présent		8	5,1-10,9
Absent		13,8	10,7-16,9
<b>Métastases viscérales</b>	<b>0,045</b>		
Présent		8,7	4,2-13,2
Absent		15,9	10-21,8
<b>OMS</b>	<b>0,000003</b>		
0, 1 et 2		19,4	6-35,5
3, 4		2,8	0-6,7
<b>MO isolée</b>			
Présent	<b>0,05</b>	19,5	10,3-24,7
absent		10,4	5,2-13,4
Fracture pathologique	0,108		

Présent		8,7	3,5-13,9
Absent		15,2	9,8-20,6
Métastase révélatrice	0,153		
Présent		23,2	12,7-33,7
Absent		11,8	9,3-14,3
MO multiples	0,217		
Présent		11,9	8,9-14,8
Absent		16,9	9,8-23,9
MO rachidienne	0,101		
Présent		20,1	6,9-33,3
Absent		11,8	9-14,6
Complication du site opératoire	0,585		
Présent		15,9	3,7-31,5
Absent		12,1	9,4-14,7
Ré intervention	0,157		
Présent		20,6	15,3-26
absent		11,8	9,2-14,4

Tableau 24 : facteurs pronostiques de survie et taux de significativité

### 2.3.4 Survie par le score de TOKUHASHI

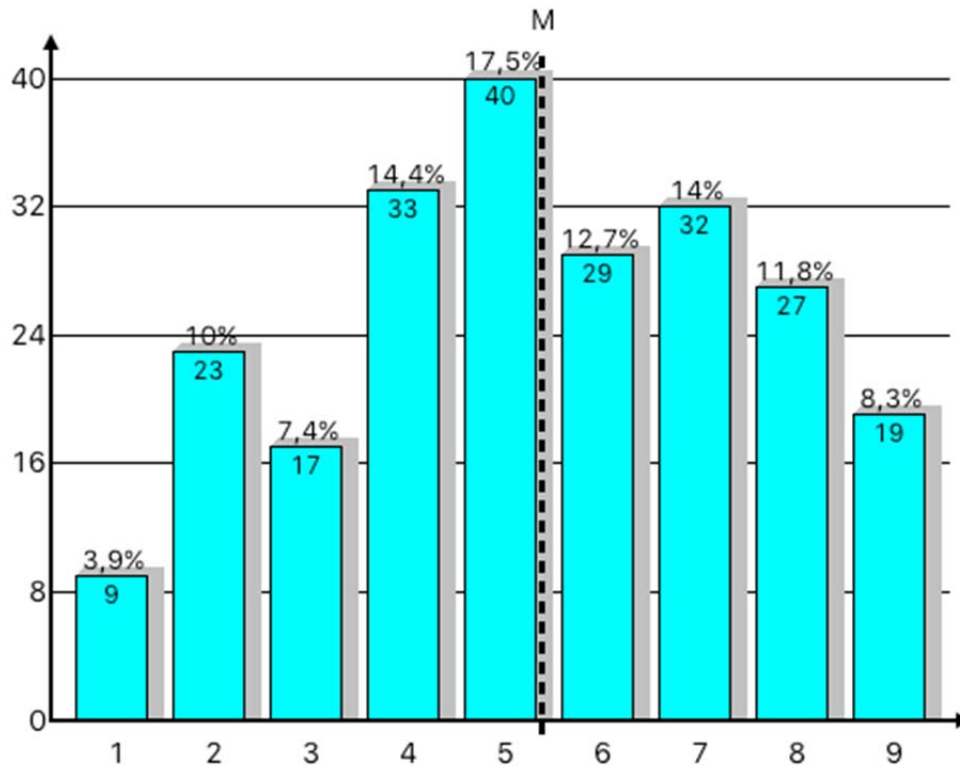


Figure 22 : Graphique de répartition selon le score de Tokushashi (total du score en abscisse/nombre de patients en ordonnée)

La médiane du score Tokushashi était à 5,46. Les scores obtenus ont été regroupés en 3 classes. Plus le score était élevé, meilleure devait être la survie après la chirurgie.

La classe A regroupe les scores les plus faibles (0,1,2,3) avec 49 patients, la classe B intermédiaire (4,5,6) avec 104 patients et la classe C les scores les plus élevés (7,8,9,10) avec 79 patients. La classe B était la plus représentée soit 44,8%.

Selon cette répartition, la médiane de survie était respectivement de 4,5 mois (IC95 3,1 – 5,88 mois) pour la classe A, 13 mois (IC95 10,92- 15,04 mois) pour la classe B, et 20 mois (IC95 17-23 mois) pour la classe C.

Les taux de survie à 1 an étaient respectivement de :

- classe A : 21%
- classe B : 52%

- classe C : 63%

La différence entre ces 3 groupe apparaît statistiquement significative avec  $p < 0,001$ .

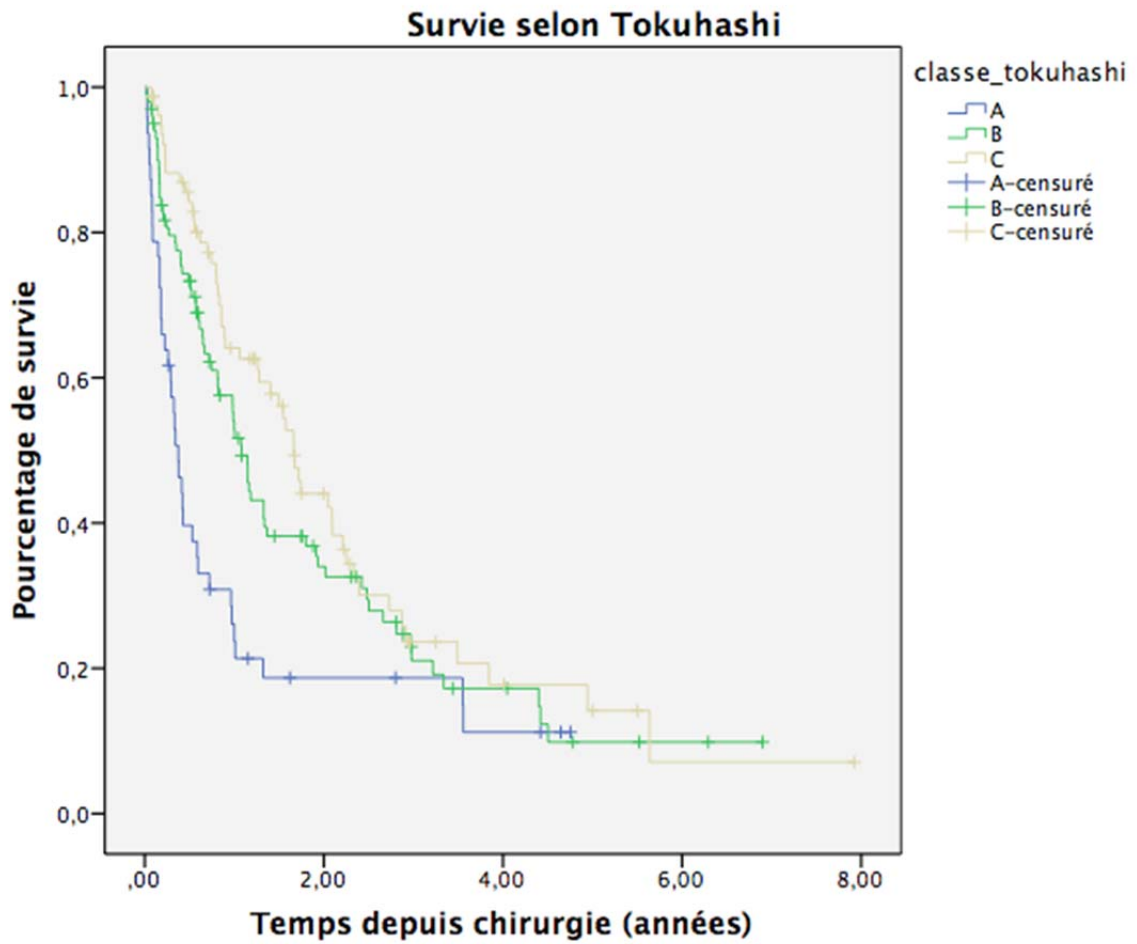


Figure 23 : Courbe de survie selon classe de Tokuhashi

## 3- DISCUSSION

### 3-1 Les objectifs de l'étude

L'un des objectifs de cette étude était d'évaluer la survie globale d'une cohorte issue de deux centres hospitalo-universitaires à la suite d'une prise en charge chirurgicale d'une MO en excluant les localisations rachidiennes et les étiologies lymphomateuses. Pour l'ensemble de la série, la médiane de survie calculée a été de 10,4 mois avec un taux de survie de 48% à 1 an.

L'analyse de la survie en fonction de l'étiologie tumorale a montré que l'apparition d'une MO nécessitant un traitement chirurgical est systématiquement associée à un pronostic péjoratif pour certains groupes de tumeur primitive en particulier les cancers broncho-pulmonaires. Ainsi la médiane de survie est de 5 mois pour un cancer du poumon compliqué d'une MO opérée et le taux de survie à 1 an de 24% et 9% à 3 ans. Un autre groupe de tumeurs semble conserver une certaine espérance de vie malgré l'apparition d'une MO : les cancers de l'appareil urinaire, de la prostate ou de la thyroïde ont une médiane de survie aux alentours d'une année. Le cancer du rein et du sein montrent les meilleurs taux de survie dans cette cohorte soit respectivement 17 et 23 mois.

Le second objectif était d'évaluer les résultats fonctionnels à 6 mois de recul et les complications post opératoires précoces et à long terme. Le taux de décès précoce (<1mois) a été de 2,2%. Toute étiologie confondue un taux de 15% de complications a été déploré. Au total, cette série présentait un taux de ré intervention (21/234). Parmi les MO fémorales, les plus fréquentes le taux de reprise après enclouages a été de 5,4% (5/94) imposé par un démontage du matériel secondaire à l'extension de l'ostéolyse tumorale. La reprise chirurgicale s'est faite par une arthroplastie de reconstruction. Ces 5 patients n'ont pas nécessité de nouvelles interventions jusqu'à leur décès. La survie après reprise

chirurgical était : 33 mois pour le cas n°50, 6 mois pour le cas n° 56, 3 mois pour le cas n°88, 3 mois pour le cas n° 177, 3 mois pour le cas n° 207.

Le taux de reprise des arthroplasties totale de hanche pour MO du cotyle ou du fémur a été de 12,8% (12/94). Les complications précoces étaient : 4 hématomes, 2 descellements septiques, 1 descellement aseptique, 1 fracture péri prothétique et 2 retard de cicatrisation. Aucune complication post arthroplastie intermédiaire de hanche n'a été déplorée dans cette série.

D'un point de vue fonctionnel, les patients opérés d'une MO localisée aux membres inférieurs et du cotyle avaient une autonomie relativement conservée : 40,7% marchaient normalement en pré opératoire. A 15 mois de recul 34,7% avaient une autonomie complète de marche - tout type d'intervention confondu. De plus, la proportion de patient grabataire était diminuée, soulignant l'amélioration sur le plan de la douleur et la ré autonomisation des patients alités suite à une fracture pathologique. A plus de 6 mois de recul d'une fracture pathologique, 25% avait une fonction normal, 67% une fonction satisfaisante et 8% un résultat insuffisant. Ainsi, il n'y avait de différence significative en terme de résultat fonctionnel lors d'une fracture pathologique comparé à une situation préventive. Au même recul, 88% des patients se disaient améliorés sur le plan des douleurs, dont 40% de suppression complète des douleurs. Cependant, 12% des patients n'avaient aucune amélioration après intervention. La chirurgie des MO du membre supérieur a permis de retrouver une fonction normale ou peu limitée à plus de 12 mois de recul. Un tiers des patients en pré opératoire possédait une altération de la fonction du membre atteint. L'efficacité de l'acte opératoire sur la douleur était notable avec plus de 90% de patients améliorés.

Au total, cette étude rétrospective a atteint ses objectifs obtenant des données précises sur la survie des patients opérées et les résultats cliniques

## 3-2. Apports spécifiques de l'étude

### 3-2-1. Evaluation du risque fracturaire

Cette cohorte était composée de majoritairement patients opérés d'une MO de manière préventive ; dans 35% des cas une fracture pathologique a été le motif opératoire. Parmi les MO opérées pour fracture pathologique, les cancers du sein, du poumon et du rein constituent plus de la moitié des cas de cette série : il n'a pas été retrouvé de taux excessif de fracture pathologique pour l'une des étiologies hormis le cancer de la prostate dont 67% des patients ont été opéré pour une fracture (6/9). Wedin 89 (2005) avait aussi une surexpression dans les cancers prostatiques atteignant 100% pour 37 cas opérés, retrouvé par Weiss 116 (2012) avec 95% de fracture pathologique dans les MO périphériques prostatiques. La survenue d'une fracture pathologique est un événement qu'une surveillance étroite devrait éviter dans le cadre d'un patient porteur d'une tumeur ostéophyle. Cette complication plus fréquente au membre inférieur a un impact psychologique négatif majeur en plus des conséquences fonctionnelles. De plus, la contamination néoplasique locale au sein de l'hématome fracturaire rend aléatoire les possibilités d'une résection tumorale carcinologique.

Mirels (1989)<sup>49</sup> a proposé d'évaluer le risque fracturaire face à une MO périphérique afin de programmer un geste préventif dans un bref délai. Ce score est établi selon des critères simples, cliniques et radiologiques. La reproductibilité de ces critères a été validée partiellement et propose l'apport du scanner avec reconstruction dans l'évaluation précise du risque fracturaire <sup>110,111</sup>. Dans cette série, le score moyen de Mirels était de 10,2. Il était aussi en moyenne de 10,2 en présence ou non d'une fracture pathologique. Le score était toujours supérieur à 8 en cas de fracture. Le score de Mirels peut permettre d'aider le chirurgien dans l'évaluation du risque fracturaire à la vue de ces chiffres. Une validation de ce score n'est pas possible à travers ce type d'étude.

Pourtant l'enjeu majeur actuel est d'éviter cette situation reconnue comme un facteur de mauvais pronostic en multipliant les contrôles dans les cancers ostéophyles et de proposer un geste préventif au moindre doute.

### 3-2-2 Validation du score de Tokuhashi

De nombreux scores préopératoires ont été proposés comme aide à la décision thérapeutique à la fois tactique et technique ( Capanna et Campanacci , Bauer Tomita <sup>5,112</sup>). Le score de Tokuhashi établi dans les années 90 évalue la durée de vie potentielle selon 5 critères anatomo-clinique. Au départ proposé dans MO rachidiennes, il a été généralisé aux MO du squelette périphérique (Obert 2005 <sup>93</sup>). Ce score a été rétrospectivement calculé pour 229 patients parmi les 234 de cette série.

L'analyse statistique a permis de montrer une différence significative de la survie en faveur des groupes au score les plus élevés. Ce résultat permettrait d'orienter le choix chirurgical, et ainsi proposer un traitement différent chez 2 patients porteurs d'une MO identique mais d'un score différent. Ainsi, un patient porteur d'une lésion osseuse unique dans le cadre d'un cancer primitif d'évolution lente (sein, rein, prostate), sans dissémination viscérale, avec un état général conservé, opéré dans un cadre préventif serait éligible à une résection carcinologique du foyer métastatique ( Shimada et Henrique <sup>113</sup>. Steensma<sup>90</sup> ). Les résultats des études comparant d'un côté les patients opérés de manière curative et de l'autre ceux opérés à « minima » à visée antalgique ou de stabilisation sont de plus en faveur d'une attitude carcinologique. Ils attestent de moins de complication et une durée de vie plus longue des prothèses dites de reconstruction que des ostéosynthèses concernant les MO du fémur proximal <sup>87</sup>. En restant dans le domaine des métastases fémorales, l'enclouage centromédullaire verrouillé est principalement réservé aux patients avec un score de Tokuhashi défavorable (<4) dans un contexte poly métastatique ou d'état général altéré, ou chez un patients porteur d'une MO diaphysaire.

Au total, cette étude numériquement importante a validé le score de Tokuhashi appliqué aux métastases du squelette et du bassin.



## 3-2 Position de la série face à la littérature

### 3-2-1 Epidémiologie des tumeurs primitives

Cette série rétrospective observationnelle, a permis de souligner la prédominance des 'adénocarcinomes d'origine mammaire (45%), broncho-pulmonaire (21%) et de carcinome rénal (10%). Le cancer de la prostate (4%), le myélome (2,6%) et le cancer de la thyroïde (0,9%) connus pour leur ostéophylie sont ici peu représentés. Les séries de Bauer <sup>114</sup> et Katagiri <sup>115</sup> soulignent aussi la rareté des cancers thyroïdiens métastatiques à l'os, soit autour de 1%. En fait ces données épidémiologiques sont liées au progrès thérapeutique du contrôle général de la maladie cancéreuse, rendant compte de la survenue tardive de MO et/ou de leur maîtrise médicale en particulier pour le myélome et les cancers de la thyroïde : ceci peut expliquer la sous-représentation de ces étiologies dans cette étude rassemblant exclusivement des patients traités chirurgicalement.

Auteurs	Conroy et coll 1988	Bauer 2005	Notre série
Nombre de cas	387	929	234
Sein (en %)	36,7	27	44,9
Poumon	24,9	9,2	20,9
Prostate	8,6	25	3,8
Rein	4,7	14,8	9,8
Digestif	5,1	3,6	1,3
Génito urinaire	1,8	4,4	5,1
Thyroïde	1	0,9	0,4
Autres	8,1	3,8	13,8

Tableau 25 : fréquences des tumeurs primitives selon les études (exprimé en pourcentage de l'effectif total)

### 3-2-2 Epidémiologie des localisations métastatiques

La localisation fémorale apparaît comme le site préférentiel de MO du squelette périphérique. Elle représente 72% des MO tout cancer confondu avec majoritairement une atteinte des zones épiphysaires et métaphysaires proximales. Les localisations tibiales ou de l'avant-bras sont très rares. Ces données sont en concordance avec les séries de la littérature <sup>114,116,117</sup>.

Le taux de fracture pathologique est de 35% dans cette série, en accord avec la littérature <sup>115,118</sup>, sans surexpression de l'une ou l'autre des étiologies. Le contexte d'une fracture pathologique n'apparaît pas de manière significative comme délétère sur la survie de cette série en accord avec Potter (2009) <sup>119</sup> à l'inverse d'autres auteurs tel Weiss et Wedin. Ce critère de fracture est d'ailleurs réutilisé dans les scores de Tokuhashi et de Katagiri <sup>109,115</sup>. Il y joue alors un rôle défavorable dans le calcul de ces différents scores.

La MO est un évènement évolutif le plus souvent attendu et dépisté systématiquement dans le suivi des patients ; plus rarement elle est révélatrice. Dans cette série, 31 patients ont présenté une MO inaugurale, soit 13,4%. Parmi ces patients, 13 possédaient une MO inaugurale unique contre 18 multiples. Les cancers broncho-pulmonaires représentent plus de la moitié des cas, 18/31 soit 58%. Cette particularité est retrouvée dans les séries rétrospectives de MO révélatrices <sup>120 37 121</sup>. Le cancer de la prostate n'est pas retrouvé comme pourvoyeur de MO inaugurales dans cette série à l'inverse des séries citées (1 seul cas), mais cet effectif reste relativement faible concernant cette étiologie.

### 3-2-3 Taux de survie

Le cancer du sein est le cancer féminin le plus répandu et premier responsable de décès par cancer dans le monde : il est logique qu'il soit le plus représenté dans cette étude (45%). Malgré la meilleure compréhension de sa physiopathologie et le développement de nouvelles thérapies notamment les molécules ciblant l'action

du TGF beta <sup>122</sup>, la prise en charge chirurgicale des évènements osseux en préventif ou sur fracture pathologique reste une étape parfois obligatoire. D'autant plus que la survie est longue et que les MO sont responsables de nombreuses comorbidités. Fontanella (2015) <sup>123</sup> retrouvent dans sa série chirurgicale, une survie de 59% à 1 an et 13% à 5 ans, tout comme Cetin (2015) <sup>124</sup> avec 52% à 1 an et 13% à 5 ans, très comparable aux résultats de cette étude avec 62% à 1an et 15% à 5ans. Cetin retrouve une meilleure espérance de vie lorsque le délai entre la découverte du primitif et la MO est court. Nous ne retrouvons pas une influence significative de ce facteur dans notre étude malgré une survie à 5 ans de 22% contre 0% pour les délais courts.

Le cancer du poumon possède un pronostic particulièrement mauvais. Le diagnostic d'une MO est fréquemment synchrone au diagnostic du cancer pulmonaire <sup>125</sup>. Son pronostic s'est amélioré ces dernières années passant de 6 à 12 mois par l'arrivée des thérapies anti angiogéniques et des inhibiteurs de l'EGFR<sup>126</sup> Cet allongement de la survie augmente alors le risque d'évènements osseux.

Pourtant dans le cas d'une MO périphérique, le faible taux de survie des cancers du poumon (majoritairement non à petites cellules), est retrouvé chez Weiss <sup>127</sup> et Nathan <sup>128</sup> avec une médiane de survie de 4 mois, avec une survie à 1 an de 13% et 18% respectivement, comparable aux données de cette série, 24% à 1an.

Tout comme les tumeurs pulmonaires, les cancers ORL ou d'origine inconnue, sans oublier le mélanome et le cancer de l'ovaire possèdent des médianes de survie inférieures à 7 mois.

Les progrès dans le traitement du cancer de la prostate ont permis un allongement de l'espérance de vie : Coleman (2001) <sup>129</sup> a montré que 70% des patients à un stade avancée de la maladie pouvaient développer une MO. La population atteinte est souvent après 70 ans. Dans cette série, la médiane de survie apparaît plus élevée que l'étude de Weiss (2012) basée sur le collectif national Suédois (registre Karolinska) regroupant 306 patients. Il rapporte en effet une médiane de survie de 6 mois (0-9), mais le taux de survie à 1 an reste équivalent à cette cohorte (29%). Il en est de même dans l'étude de Nørgaard (2011) <sup>130</sup> avec 47% de survie à 1 an.

Le cancer du rein qui atteint autant l'homme que la femme, possède comme particularité d'être d'emblée métastatique dans un tiers des cas d'après une étude multicentrique de 2004 basée sur plus de 4000 patients <sup>131</sup>. Ces métastases sont majoritairement pulmonaires et osseuses. Le pronostic est assombri par la faible sensibilité du carcinome rénal aux traitements systémiques et à la radiothérapie. Seul les biphosphonates et le Denosumab (Xgeva®) ont prouvé une diminution significative des complications imputables aux MO <sup>132,133</sup>. Le Denosumab, anticorps monoclonal inhibiteur de RANK-L, inhibe la résorption osseuse y compris dans les stades avancés de la maladie par son activité de médiation sur les ostéoclastes. Malgré cela, le taux de survie à 1 an est d'environ 50% en présence d'une MO dans la présente série comme celle de Fottner (2010) et de Motzer (2004) avec de plus un taux de survie de 10% à 5ans <sup>118 134</sup> tout à fait comparable.

Comme établi dans des séries récentes, l'espérance de vie lors d'une MO unique apparait plus longue que dans un état polymétastatique; la médiane de survie étant de 19,4 mois contre 10,5 mois en cas de MO associée à une autre métastase quelque soit. Cette différence était significative ( $p < 0,05$ ).

Du fait de cette longue survie, une approche curative est recommandée par plusieurs auteurs et pourra être proposé en cas de MO unique <sup>135,136</sup>.

### **3-2-4 Complications périopératoires**

La mortalité péri opératoire est souvent augmentée au sein d'une population de patients dont l'état général est altéré par la pathologie cancéreuse ou encore par les traitements systémiques. Les résultats (2,2% dans cette série) montrent l'absence de surmortalité vis à vis des séries de la littérature <sup>87,137,138</sup>. La gestion anesthésique par des équipes spécialisées notamment à travers le monitoring par doppler trans œsophagien des cavités droites pour évaluer avec précision l'état hémodynamique per opératoire lors de l'enclouage

centromédullaire tout comme l'adaptation du geste chirurgicale et sa réalisation par une équipe entraînée apparaît nécessaire.

D'après la série de Fottner <sup>118</sup>, il rapporte 9.5% de complications sans aucun décès au décours de l'opération, mais il s'agissait uniquement de carcinomes d'origine rénale. Wedin <sup>139</sup> publie une série de 192 MO opérées, avec 12% de complications. Il rapporte un plus grand nombre de complication après enclouage fémoral versus prothèses (22% vs 1%). Weiss <sup>127</sup> (2011) pour une série de patients opérés d'une MO de cancer du poumon, rapporte 20% de complication dont 15% de ré intervention. Les publications récentes ont un effectif similaire à ce collectif comme l'étude de Tanaka <sup>140</sup> (2016) qui rapporte les résultats du traitement chirurgical des MO fémorales. Il retrouve 3,8% de reprise pour les enclouages de fémur, tout comme Steensma en 2012 <sup>90</sup> avec 6,1% ou encore Sarahrudi <sup>83</sup> en 2009 avec 3,2%.

Parmi les atteintes du membre supérieur, une seule complication sur les 25 opérés a été constatée, soit 4%. Cette complication n'a pas nécessité une nouvelle intervention (paralysie du nerf radial), seulement une immobilisation pas orthèse associée à la rééducation adaptée. La localisation diaphysaire était majoritaire avec 17 cas (71%) et 18 cas de fractures pathologiques (75%).

Dans la série de Wedin <sup>101</sup> (2012), 9% d'échec sont rapportés, en majorité après ostéosynthèse (10% contre 6% lors des arthroplasties d'épaule), tout comme Janssen (2015) <sup>102</sup>, où le taux de ré intervention est plus élevé lors de l'enclouage centromédullaire. Cette série ne pouvait comparer les 2 techniques devant le faible effectif de prothèses (1). Pour autant, la stabilisation de la fracture ou d'une lésion pré fracturaire après une ostéosynthèse a montré une amélioration rapide de la symptomatologie douloureuse <sup>98,100,106</sup>. Environ 90% des patients opérés d'une MO avaient une amélioration voire une suppression des phénomènes douloureux.

### **3-3 Limites et biais de l'étude**

Cette étude n'est pas indemne de critique. Elle est rétrospective et basée le plus souvent sur l'analyse des courriers des différents acteurs médicaux de la prise en charge. Certains critères n'ont pu être renseignés par manque d'informations dans

les dossiers ou chez les patients traités dans un autre centre. Cependant une recherche approfondie des dates de décès a été réalisée assurant une évaluation précise de la survie pour plus de 96% des patients.

Le manque de suivi des patients au-delà de quelques mois est secondaire à plusieurs facteurs. Tout d'abord à la mortalité importante dans ce cadre nosologique soit un tiers des patients décédé dans les 6 premiers mois postopératoires. Le nombre de patients perdus de vue dans cette étude était de 40 à 6 mois (17%). Ils montrent la place du chirurgien orthopédiste au sein du parcours de soin en oncologie. En effet, les acteurs majeurs et réguliers du suivi sont en priorité les oncologues, les radiothérapeutes, les équipes d'algologie, et le médecin traitant. Il est donc logique dans ce parcours exigeant et fastidieux, de ne voir apparaître le chirurgien qu'en cas de recherche de solution lors de la découverte d'une MO ou lors de d'une réelle complication dans le post opératoire.

Certaines étiologies sont peu représentées dans cette étude. Ainsi, seulement 3 cancers d'origine digestive et 4 pour le cancer du col de l'utérus. Cela provient de la rareté de MO symptomatiques dans ces cancers. Malgré une inégalité dans la répartition des dossiers, les données de deux centres hospitalo-universitaires sur une durée de 8 ans accumulant un effectif de 234 patients ont pu être rassemblées. Peu d'études nationales sont retrouvées sur le sujet. Les localisations rachidiennes sont absentes de cette série uniquement en raison des compétences opératoires des équipes concernées, cette pathologie étant prise en charge par les services de neurochirurgie. Dans cette série, 27,7% des patients présentaient parallèlement une lésion rachidienne dont les conséquences cliniques n'ont pas été analysées : ceci représente une limite importante pour l'évaluation globale du traitement opératoire des patients.

Certains auteurs préconisent un acte opératoire lorsque l'espérance de vie est au minimum de 2 mois (Harrington et al. 1976 <sup>141</sup>). D'autres précisent qu'il est toujours justifié de stabiliser une fracture pathologique <sup>139</sup>. Dans cette étude, l'évaluation de la survie a été réalisée rétrospectivement à travers le calcul du score de Tokuhashi. Ce score facilement calculable en pratique, n'est pas exempt de reproche. La classification selon les tumeurs primitives date de plus de 20 ans

et ne prend donc pas en compte les améliorations en termes de contrôle de la maladie cancéreuse générale par les thérapeutiques modernes. De plus, la classification selon l'état général du patient n'était pas standardisée par des scores. Les scores OMS, ECOG ou Karnofsky sont aujourd'hui les plus utilisés. Ainsi, une étude récente montre une prédiction de survie correct pour seulement 41% de patients opérés d'une MO rachidienne <sup>142</sup>. On peut observer dans cette série que parmi les patients appartenant à la classe du meilleur pronostic de survie (classe C), pas moins de 20 patients (25%) sont décédés dans les 6 mois. Et inversement, parmi les patients possédant l'estimation de survie la moins favorable, 19 (39%) ont survécu au-delà de 6 mois. Cela montre la difficulté d'évaluer la survie des patients à travers des items cliniques ou paracliniques.

Les items de ce score ont été repris et précisés plus récemment par Katagiri. Cet auteur propose d'ajouter des paramètres biologiques dans le calcul du score. Ainsi, l'hypercalcémie, la dénutrition (albuminémie) ou encore l'inflammation (CRP) dosées en pré opératoire influeraient sur la survie.<sup>143,144</sup>. Son étude prospective incluait toute personne porteuse d'une MO, mais seulement 7% traitées chirurgicalement. Son utilisation sur un collectif conséquent de MO opérées serait nécessaire pour trouver son application dans la pratique courante.

De plus, le choix était porté uniquement sur une stratégie chirurgicale, excluant les patients porteurs d'une ou de plusieurs MO traités uniquement par des antalgiques adaptés, de la radiothérapie ou de la radiologie interventionnelle.

## CONCLUSION

La prise en charge des MO doit être réalisée dans un cadre pluridisciplinaire par des équipes spécialisées. L'espérance de vie reste sombre dans le cadre d'une MO pour la plupart des cancers malgré l'amélioration constante des traitements systémiques et de radiothérapie/radiologie interventionnelle. En association avec une surveillance régulière et efficace, ces derniers permettent un meilleur contrôle de la pathologie. Le dépistage précoce des lésions accessibles à un traitement chirurgical préventif déjà mis en place doit encore se développer. Il permet de diminuer la fréquence des fractures pathologiques donc leur impact psychologique et fonctionnel péjoratif sur le patient métastatique.

La chirurgie des MO doit être si possible unique et sans complication en particulier mécanique, désastreux dans un contexte d'espérance de vie faible. Elle permet une suppression de la douleur métastatique voire l'indolence tout en préservant une fonction correcte du membre opéré.

L'évaluation de la survie apparaît primordiale dans le choix du traitement chirurgical le plus adapté. Cette estimation est complexe et parfois éloignée de celle du clinicien et de la réalité. Les bénéfices escomptés et leurs délais doivent être connus du chirurgien et du patient, dans un contexte d'espérance de vie faible. La détection des perturbations biologiques et la découverte de nouveaux marqueurs sanguins devront permettre d'améliorer la précision. De nouveaux scores doivent prouver leur efficacité à travers des études prospectives de patients traités chirurgicalement, à l'instar du score de Katagiri.



## Bibliographie

1. Duparc, J. & Decoulx, J. [Treatment of bone metastasis]. *J. Chir. (Paris)* **112**, 69–82 (1976).
2. al, G. F., et. [Rating of tumoral growth in non-operated primary or recurrent extra-abdominal aggressive fibromatosis]. - PubMed - NCBI. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18065863>. (Accessed: 15th August 2016)
3. Sans, N. [Interventional radiology in musculoskeletal pathology]. *J. Radiol.* **88**, 1221 (2007).
4. Hansen, B. H. *et al.* The Scandinavian Sarcoma Group Skeletal Metastasis Register. Survival after surgery for bone metastases in the pelvis and extremities. *Acta Orthop. Scand. Suppl.* **75**, 11–15 (2004).
5. Capanna, R. *et al.* Management of long bone metastases: recommendations from the Italian Orthopaedic Society bone metastasis study group. *Expert Rev. Anticancer Ther.* **14**, 1127–1134 (2014).
6. Böhm, P. & Huber, J. The surgical treatment of bony metastases of the spine and limbs. *J. Bone Joint Surg. Br.* **84**, 521–529 (2002).
7. Bauer, H. C. F. Controversies in the surgical management of skeletal metastases. *J. Bone Joint Surg. Br.* **87**, 608–617 (2005).
8. Capanna, R. & Campanacci, D. A. The treatment of metastases in the appendicular skeleton. *J. Bone Joint Surg. Br.* **83**, 471–481 (2001).
9. Stettler. untitled - ppt\_H\_Steller.pdf. (2004). Available at: [http://biologie.univ-mrs.fr/upload/p100/ppt\\_H\\_Steller.pdf](http://biologie.univ-mrs.fr/upload/p100/ppt_H_Steller.pdf). (Accessed: 9th August 2016)
10. La cascade métastatique : angiogénèse et nouveaux concepts - main.pdf.
11. Encyclopédie Larousse en ligne - cancer. Available at: <http://www.larousse.fr/encyclopedie/medical/cancer/11745>. (Accessed: 12th July 2016)
12. Hanahan, D. & Weinberg, R. A. The Hallmarks of Cancer. *Cell* **100**, 57–70 (2000).
13. Les cancers en France - Edition 2014 - V6.pdf.
14. Binder-Foucard, F. *et al.* Cancer incidence and mortality in France over the 1980–2012 period: Solid tumors. *Rev. DÉpidémiologie Santé Publique* **62**, 95–108 (2014).
15. Benabu, J.-C., Stoll, F., Gonzalez, M. & Mathelin, C. Travail de nuit, travail posté : facteur de risque du cancer du sein ? *Gynécologie Obstétrique Fertil.* **43**, 791–799 (2015).
16. Sigurdardottir, L. G. *et al.* Urinary Melatonin Levels, Sleep Disruption, and Risk of Prostate Cancer in Elderly Men. *Eur. Urol.* **67**, 191–194 (2015).
17. Haus, E. L. & Smolensky, M. H. Shift work and cancer risk: Potential mechanistic roles of circadian disruption, light at night, and sleep deprivation. *Sleep Med. Rev.* **17**, 273–284 (2013).
18. Doll, R. Mortality in relation to smoking: 50 years' observations on male British doctors. *BMJ* **328**, 1519–0 (2004).
19. Druesne-Pecollo, N. *et al.* Excess body weight and second primary cancer risk after breast cancer: a systematic review and meta-analysis of prospective

- studies. *Breast Cancer Res. Treat.* **135**, 647–654 (2012).
20. Fidler, I. J. The pathogenesis of cancer metastasis: the 'seed and soil' hypothesis revisited. *Nat. Rev. Cancer* **3**, 453–458 (2003).
  21. Stephen Paget's paper reproduced from The Lancet, 1889. *Cancer Metastasis Rev.* **8**, 98–101 (1989).
  22. Nottegar, A. *et al.* Extra-nodal extension of sentinel lymph node metastasis is a marker of poor prognosis in breast cancer patients: A systematic review and an exploratory meta-analysis. *Eur. J. Surg. Oncol. J. Eur. Soc. Surg. Oncol. Br. Assoc. Surg. Oncol.* (2016). doi:10.1016/j.ejso.2016.02.259
  23. Hainsworth, J. D. & Greco, F. A. Treatment of Patients with Cancer of an Unknown Primary Site. *N. Engl. J. Med.* **329**, 257–263 (1993).
  24. Abrams, H. L., Spiro, R. & Goldstein, N. Metastases in carcinoma; analysis of 1000 autopsied cases. *Cancer* **3**, 74–85 (1950).
  25. Tofe, A. J., Francis, M. D. & Harvey, W. J. Correlation of Neoplasms with Incidence and Localization of Skeletal Metastases: An Analysis of 1,355 Diphosphonate Bone Scans. *J. Nucl. Med.* **16**, 986–989 (1975).
  26. Wang, C., Shen, Y. & Zhu, S. Distribution Features of Skeletal Metastases: A Comparative Study between Pulmonary and Prostate Cancers. *PloS One* **10**, (2015).
  27. Clarke, N. W., McClure, J. & George, N. J. Morphometric evidence for bone resorption and replacement in prostate cancer. *Br. J. Urol.* **68**, 74–80 (1991).
  28. Taube, T., Elomaa, I., Blomqvist, C., Beneton, M. N. & Kanis, J. A. Histomorphometric evidence for osteoclast-mediated bone resorption in metastatic breast cancer. *Bone* **15**, 161–166 (1994).
  29. Lunaire, L. L. C. *Cancer secondaire des os - Daniel Bontoux, Michel Alcalay - Expansion scientifique française.*
  30. Crane, J. L., Xian, L. & Cao, X. Role of TGF- $\beta$  Signaling in Coupling Bone Remodeling. *Methods Mol. Biol. Clifton NJ* **1344**, 287–300 (2016).
  31. Wendling, D., Raguin, J. M. & Guidet, M. Diagnostic des métastases osseuses en milieu rhumatologique: à propos d'une série de 175 cas. *Sem. Hôp. Paris* **64**, 2079–2085 (1988).
  32. Loblaw, D. A. & Laperriere, N. J. Emergency treatment of malignant extradural spinal cord compression: an evidence-based guideline. *J. Clin. Oncol. Off. J. Am. Soc. Clin. Oncol.* **16**, 1613–1624 (1998).
  33. Leeson, M. C., Makley, J. T. & Carter, J. R. Metastatic skeletal disease distal to the elbow and knee. *Clin. Orthop.* 94–99 (1986).
  34. Conroy, T. *et al.* [Natural history and development of bone metastasis. Apropos of 429 cases]. *Bull. Cancer (Paris)* **75**, 845–857 (1988).
  35. Biyi, A., Oufroukhi, Y. & Doudouh, A. [Hand and foot acrometastasis secondary to breast carcinoma]. *Chir. Main* **29**, 40–43 (2010).
  36. Destombe, C. *et al.* Investigations for bone metastasis from an unknown primary. *Jt. Bone Spine Rev. Rhum.* **74**, 85–89 (2007).
  37. Takagi, T. *et al.* Skeletal Metastasis of Unknown Primary Origin at the Initial Visit: A Retrospective Analysis of 286 Cases. *PLOS ONE* **10**, e0129428 (2015).
  38. Bombardieri, E. *et al.* Bone scintigraphy: procedure guidelines for tumour imaging. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging* **30**, BP99-106 (2003).
  39. Horger, M. & Bares, R. The role of single-photon emission computed tomography/computed tomography in benign and malignant bone disease. *Semin.*

*Nucl. Med.* **36**, 286–294 (2006).

40. Heindel, W. *et al.* The Diagnostic Imaging of Bone Metastases. *Dtsch. Ärztebl. Int.* **111**, 741–747 (2014).

41. Gandage, S., Kachewar, S., Aironi, V. & Nagapurkar, A. A comparative study of whole body DWIBS MRI versus bone scan for evaluating skeletal metastases. *Australas. Med. J.* **5**, 619–622 (2012).

42. Confavreux, C. B. *et al.* Mutational profiling of bone metastases from lung adenocarcinoma: results of a prospective study (POUMOS-TEC). *BoneKEy Rep.* **3**, 580 (2014).

43. Silva, S. C., Wilson, C. & Woll, P. J. Bone-targeted agents in the treatment of lung cancer. *Ther. Adv. Med. Oncol.* **7**, 219–228 (2015).

44. Souberbielle, J.-C. *et al.* Rapport de la HAS sur les dosages de vitamine D : ne passons pas d'une situation extrême à une autre situation tout aussi extrême. *Presse Médicale* **43**, 5–8 (2014).

45. Lutz, S. *et al.* Palliative radiotherapy for bone metastases: an ASTRO evidence-based guideline. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* **79**, 965–976 (2011).

46. Koswig, S. & Budach, V. [Remineralization and pain relief in bone metastases after after different radiotherapy fractions (10 times 3 Gy vs. 1 time 8 Gy). A prospective study]. *Strahlenther. Onkol. Organ Dtsch. Röntgenes. Al* **175**, 500–508 (1999).

47. Attar, S., Steffner, R. J., Avedian, R. & Hussain, W. M. Surgical intervention of nonvertebral osseous metastasis. *Cancer Control J. Moffitt Cancer Cent.* **19**, 113–121 (2012).

48. Leysalle, A., Fric, D., Lagrange, J.-L. & Thariat, J. [Radiotherapy of bone metastases]. *Bull. Cancer (Paris)* **100**, 1175–1185 (2013).

49. Mirels, H. Metastatic disease in long bones. A proposed scoring system for diagnosing impending pathologic fractures. *Clin. Orthop.* 256–264 (1989).

50. Jakobs, T. F., Trumm, C., Reiser, M. & Hoffmann, R. T. Percutaneous vertebroplasty in tumoral osteolysis. *Eur. Radiol.* **17**, 2166–2175 (2007).

51. Iannessi, A., Amoretti, N., Marcy, P.-Y. & Sedat, J. Percutaneous cementoplasty for the treatment of extraspinal painful bone lesion, a prospective study. *Diagn. Interv. Imaging* **93**, 859–870 (2012).

52. Cazzato, R. L., Buy, X., Eker, O., Fabre, T. & Palussiere, J. Percutaneous long bone cementoplasty of the limbs: experience with fifty-one non-surgical patients. *Eur. Radiol.* **24**, 3059–3068 (2014).

53. Cotten, A. *et al.* Malignant acetabular osteolyses: percutaneous injection of acrylic bone cement. *Radiology* **197**, 307–310 (1995).

54. Iannessi, A., Garnon, J., Cormier, É., Clarencon, F. & Chiras, J. [Interventional radiology for bone metastases]. *Bull. Cancer (Paris)* **100**, 1163–1173 (2013).

55. Weill, A. *et al.* Spinal metastases: indications for and results of percutaneous injection of acrylic surgical cement. *Radiology* **199**, 241–247 (1996).

56. Gangi, A. *et al.* [Pain management in oncology]. *J. Radiol.* **92**, 801–813 (2011).

57. Chiras, J. *et al.* Selective intra-arterial chemoembolization of pelvic and spine bone metastases. *Eur. Radiol.* **14**, 1774–1780 (2004).

58. Callstrom, M. R. & Charboneau, J. W. Image-guided palliation of painful metastases using percutaneous ablation. *Tech. Vasc. Interv. Radiol.* **10**, 120–131

(2007).

59. Dupuy, D. E. *et al.* Percutaneous radiofrequency ablation of painful osseous metastases: a multicenter American College of Radiology Imaging Network trial. *Cancer* **116**, 989–997 (2010).
60. Palussière, J., Pellerin-Guignard, A., Descat, E., Cornélis, F. & Dixmérias, F. Radiofrequency ablation of bone tumours. *Diagn. Interv. Imaging* **93**, 660–664 (2012).
61. Toyota, N. *et al.* Radiofrequency ablation therapy combined with cementoplasty for painful bone metastases: initial experience. *Cardiovasc. Intervent. Radiol.* **28**, 578–583 (2005).
62. Hoffmann, R. T. *et al.* Radiofrequency ablation in combination with osteoplasty in the treatment of painful metastatic bone disease. *J. Vasc. Interv. Radiol. JVIR* **19**, 419–425 (2008).
63. Goetz, M. P. *et al.* Percutaneous image-guided radiofrequency ablation of painful metastases involving bone: a multicenter study. *J. Clin. Oncol. Off. J. Am. Soc. Clin. Oncol.* **22**, 300–306 (2004).
64. Buy, X., Tok, C.-H., Szwarc, D., Bierry, G. & Gangi, A. Thermal protection during percutaneous thermal ablation procedures: interest of carbon dioxide dissection and temperature monitoring. *Cardiovasc. Intervent. Radiol.* **32**, 529–534 (2009).
65. Anselmetti, G. C. *et al.* Temperature measurement during polymerization of bone cement in percutaneous vertebroplasty: an in vivo study in humans. *Cardiovasc. Intervent. Radiol.* **32**, 491–498 (2009).
66. Anselmetti, G. C. *et al.* Treatment of extraspinal painful bone metastases with percutaneous cementoplasty: a prospective study of 50 patients. *Cardiovasc. Intervent. Radiol.* **31**, 1165–1173 (2008).
67. Botton, E. *et al.* Cementoplasty for painful bone metastases: a series of 42 cases. *Med. Oncol. Northwood Lond. Engl.* **29**, 1378–1383 (2012).
68. Basile, A. *et al.* Cementoplasty in the management of painful extraspinal bone metastases: our experience. *Radiol. Med. (Torino)* **113**, 1018–1028 (2008).
69. Duparc, J., Hutten, D. & Benfrech, E. [Surgical treatment of metastases of the acetabulum]. *Rev. Chir. Orthopédique Réparatrice Appar. Mot.* **75**, 1–10 (1989).
70. Damron, T. A. & Sim, F. H. Surgical treatment for metastatic disease of the pelvis and the proximal end of the femur. *Instr. Course Lect.* **49**, 461–470 (2000).
71. Szymanski, C. [The surgical treatment of metastases in the appendicular skeleton]. *Bull. Cancer (Paris)* **100**, 1153–1162 (2013).
72. Anract, P., Biau, D., Babinet, A. & Tomeno, B. [Pelvic reconstructions after bone tumor resection]. *Bull. Cancer (Paris)* **101**, 184–194 (2014).
73. Müller, D. A. & Capanna, R. The Surgical Treatment of Pelvic Bone Metastases. *Adv. Orthop.* **2015**, 1–10 (2015).
74. Enneking, W. F. & Dunham, W. K. Resection and reconstruction for primary neoplasms involving the innominate bone. *J. Bone Joint Surg. Am.* **60**, 731–746 (1978).
75. Harrington, K. D. The management of acetabular insufficiency secondary to metastatic malignant disease. *J. Bone Joint Surg. Am.* **63**, 653–664 (1981).
76. Harrington, K. D. Orthopaedic management of extremity and pelvic lesions. *Clin. Orthop.* 136–147 (1995).

77. Gangi, A. *et al.* Interventional radiologic procedures with CT guidance in cancer pain management. *Radiogr. Rev. Publ. Radiol. Soc. N. Am. Inc* **16**, 1289-1304-1306 (1996).
78. Harris, K. *et al.* Percutaneous cementoplasty of lytic metastasis in left acetabulum. *Curr. Oncol. Tor. Ont* **14**, 4-8 (2007).
79. Gangi, A. & Buy, X. Percutaneous bone tumor management. *Semin. Interv. Radiol.* **27**, 124-136 (2010).
80. Deschamps, F. *et al.* Thermal ablation techniques: a curative treatment of bone metastases in selected patients? *Eur. Radiol.* **24**, 1971-1980 (2014).
81. Deschamps, F. *et al.* Cementoplasty of metastases of the proximal femur: is it a safe palliative option? *J. Vasc. Interv. Radiol. JVIR* **23**, 1311-1316 (2012).
82. Puget, J. & Tricoire, J. L. Traitement chirurgical des métastases de l'extrémité supérieure du fémur. *Cah. Enseign. SOFCOT* **69**, 146-167 (1999).
83. Sarahrudi, K. *et al.* Surgical treatment of metastatic fractures of the femur: a retrospective analysis of 142 patients. *J. Trauma* **66**, 1158-1163 (2009).
84. Nilsson, J. & Gustafson, P. Surgery for metastatic lesions of the femur: good outcome after 245 operations in 216 patients. *Injury* **39**, 404-410 (2008).
85. Morishige, M., Muramatsu, K., Tominaga, Y., Hashimoto, T. & Taguchi, T. Surgical treatment of metastatic femoral fractures: achieving an improved quality of life for cancer patients. *Anticancer Res.* **35**, 427-432 (2015).
86. Jacofsky, D. J., Haidukewych, G. J., Zhang, H. & Sim, F. H. Complications and results of arthroplasty for salvage of failed treatment of malignant pathologic fractures of the hip. *Clin. Orthop.* 52-56 (2004).
87. Wedin, R. & Bauer, H. C. Surgical treatment of skeletal metastatic lesions of the proximal femur ENDOPROTHESIS OR RECONSTRUCTION NAIL? *J. Bone Joint Surg. Br.* **87**, 1653-1657 (2005).
88. Park, D. H. *et al.* The Use of Massive Endoprostheses for the Treatment of Bone Metastases. *Sarcoma* **2007**, 1-5 (2007).
89. Harvey, N., Ahlmann, E. R., Allison, D. C., Wang, L. & Menendez, L. R. Endoprostheses Last Longer Than Intramedullary Devices in Proximal Femur Metastases. *Clin. Orthop. Relat. Res.* **470**, 684-691 (2012).
90. Steensma, M., Boland, P. J., Morris, C. D., Athanasian, E. & Healey, J. H. Endoprosthetic Treatment is More Durable for Pathologic Proximal Femur Fractures. *Clin. Orthop. Relat. Res.* **470**, 920-926 (2012).
91. Samsani, S. R., Panikkar, V., Georgiannos, D. & Calthorpe, D. Subtrochanteric metastatic lesions treated with the long gamma nail. *Int. Orthop.* **27**, 298-302 (2003).
92. Samsani, S. R., Panikkar, V., Venu, K. M., Georgiannos, D. & Calthorpe, D. Breast cancer bone metastasis in femur: surgical considerations and reconstruction with Long Gamma Nail. *Eur. J. Surg. Oncol. J. Eur. Soc. Surg. Oncol. Br. Assoc. Surg. Oncol.* **30**, 993-997 (2004).
93. Obert, L. *et al.* [Centromedullary nailing of the femur for bone metastasis: clinical and radiological evaluation using the Tokuhashi score in 24 patients]. *Rev. Chir. Orthopédique Réparatrice Appar. Mot.* **91**, 737-745 (2005).
94. Arvinus, C. *et al.* Benefits of early intramedullary nailing in femoral metastases. *Int. Orthop.* **38**, 129-132 (2014).
95. Piccioli, A. *et al.* How do we estimate survival? External validation of a tool

- for survival estimation in patients with metastatic bone disease—decision analysis and comparison of three international patient populations. *BMC Cancer* **15**, (2015).
96. Alvi, H. M. & Damron, T. A. Prophylactic Stabilization for Bone Metastases, Myeloma, or Lymphoma: Do We Need to Protect the Entire Bone? *Clin. Orthop. Relat. Res.* **471**, 706–714 (2013).
97. Moon, B., Lin, P., Satcher, R., Bird, J. & Lewis, V. Intramedullary Nailing of Femoral Diaphyseal Metastases: Is it Necessary to Protect the Femoral Neck? *Clin. Orthop. Relat. Res.* **473**, 1499–1502 (2015).
98. Frassica, F. J. & Frassica, D. A. Evaluation and treatment of metastases to the humerus. *Clin. Orthop.* S212-218 (2003).  
doi:10.1097/01.blo.0000093052.96273.a7
99. Thai, D. M., Kitagawa, Y. & Choong, P. F. Outcome of surgical management of bony metastases to the humerus and shoulder girdle: a retrospective analysis of 93 patients. in *International Seminars in Surgical Oncology* **3**, 1 (BioMed Central, 2006).
100. Piccioli, A. *et al.* Surgical treatment of pathologic fractures of humerus. *Injury* **41**, 1112–1116 (2010).
101. Wedin, R. *et al.* Complications and survival after surgical treatment of 214 metastatic lesions of the humerus. *J. Shoulder Elbow Surg.* **21**, 1049–1055 (2012).
102. Janssen, S. J., Teunis, T., Hornicek, F. J., Brammer, J. A. M. & Schwab, J. H. Outcome of operative treatment of metastatic fractures of the humerus: a systematic review of twenty three clinical studies. *Int. Orthop.* **39**, 735–746 (2015).
103. Sarahrudi, K. *et al.* Surgical treatment of pathological fractures of the shaft of the humerus. *J. Trauma* **66**, 789–794 (2009).
104. Atesok, K. *et al.* Treatment of pathological humeral shaft fractures with unreamed humeral nail. *Ann. Surg. Oncol.* **14**, 1493–1498 (2007).
105. Bauze, A. J. & Clayer, M. T. Treatment of pathological fractures of the humerus with a locked intramedullary nail. *J. Orthop. Surg. Hong Kong* **11**, 34–37 (2003).
106. Ofluoglu, O., Erol, B., Ozgen, Z. & Yildiz, M. Minimally invasive treatment of pathological fractures of the humeral shaft. *Int. Orthop.* **33**, 707–712 (2009).
107. Dijkstra, S., Stapert, J., Boxma, H. & Wiggers, T. Treatment of pathological fractures of the humeral shaft due to bone metastases: a comparison of intramedullary locking nail and plate osteosynthesis with adjunctive bone cement. *Eur. J. Surg. Oncol. J. Eur. Soc. Surg. Oncol. Br. Assoc. Surg. Oncol.* **22**, 621–626 (1996).
108. Henrichs, M.-P. *et al.* Modular tumor endoprostheses in surgical palliation of long-bone metastases: a reduction in tumor burden and a durable reconstruction. *World J. Surg. Oncol.* **12**, 330 (2014).
109. Tokuhashi, Y., Matsuzaki, H., Kawano, H. & Sano, S. [The indication of operative procedure for a metastatic spine tumor: a scoring system for the preoperative evaluation of the prognosis]. *Nihon Seikeigeka Gakkai Zasshi* **68**, 379–389 (1994).
110. Damron, T. A. *et al.* Critical evaluation of Mirels' rating system for impending pathologic fractures. *Clin. Orthop.* S201-207 (2003).  
doi:10.1097/01.blo.0000093842.72468.73
111. Evans, A. R., Bottros, J., Grant, W., Chen, B. Y. & Damron, T. A. Mirels' Rating

for Humerus Lesions is Both Reproducible and Valid. *Clin. Orthop.* **466**, 1279–1284 (2008).

112. Tomita, K. *et al.* Surgical strategy for spinal metastases. *Spine* **26**, 298–306 (2001).

113. Shimada, H. *et al.* Evaluation of prognostic scoring systems for bone metastases using single-center data. *Mol. Clin. Oncol.* (2015).

doi:10.3892/mco.2015.637

114. Bauer, H. C. & Wedin, R. Survival after surgery for spinal and extremity metastases. Prognostication in 241 patients. *Acta Orthop. Scand.* **66**, 143–146 (1995).

115. Katagiri, H. *et al.* New prognostic factors and scoring system for patients with skeletal metastasis. *Cancer Med.* **3**, 1359–1367 (2014).

116. Weiss, R. J., Forsberg, J. A. & Wedin, R. Surgery of skeletal metastases in 306 patients with prostate cancer: Indications, complications, and survival. *Acta Orthop.* **83**, 74–79 (2012).

117. Wedin, R., Bauer, H. C. & Rutqvist, L. E. Surgical treatment for skeletal breast cancer metastases: a population-based study of 641 patients. *Cancer* **92**, 257–262 (2001).

118. Fottner, A. *et al.* Bone metastases from renal cell carcinoma: patient survival after surgical treatment. *BMC Musculoskelet. Disord.* **11**, 145 (2010).

119. Potter, B. K., Chow, V. E., Adams, S. C., Letson, G. D. & Temple, H. T. Endoprosthetic proximal femur replacement: metastatic versus primary tumors. *Surg. Oncol.* **18**, 343–349 (2009).

120. Ugras, N., Yalcinkaya, U., Akesen, B. & Kanat, O. Solitary bone metastases of unknown origin. *Acta Orthop. Belg.* **80**, 139–143 (2014).

121. Deberne, M. *et al.* Inaugural bone metastases in non-small cell lung cancer: a specific prognostic entity? *BMC Cancer* **14**, 416 (2014).

122. Chiechi, A. *et al.* Role of TGF- $\beta$  in breast cancer bone metastases. *Adv. Biosci. Biotechnol.* **4**, 15–30 (2013).

123. Fontanella, C., Fanotto, V., Rihawi, K., Aprile, G. & Puglisi, F. Skeletal metastases from breast cancer: pathogenesis of bone tropism and treatment strategy. *Clin. Exp. Metastasis* **32**, 819–833 (2015).

124. Cetin, K., Christiansen, C. F., Sværke, C., Jacobsen, J. B. & Sørensen, H. T. Survival in patients with breast cancer with bone metastasis: a Danish population-based cohort study on the prognostic impact of initial stage of disease at breast cancer diagnosis and length of the bone metastasis-free interval. *BMJ Open* **5**, e007702 (2015).

125. Locher, C. *et al.* Major changes in lung cancer over the last ten years in France: the KBP-CPHG studies. *Lung Cancer Amst. Neth.* **81**, 32–38 (2013).

126. Sandler, A. *et al.* Paclitaxel-carboplatin alone or with bevacizumab for non-small-cell lung cancer. *N. Engl. J. Med.* **355**, 2542–2550 (2006).

127. Weiss, R. J. & Wedin, R. Surgery for skeletal metastases in lung cancer: Complications and survival in 98 patients. *Acta Orthop.* **82**, 96–101 (2011).

128. Nathan, S. S. Survival in Patients Operated on for Pathologic Fracture: Implications for End-of-Life Orthopedic Care. *J. Clin. Oncol.* **23**, 6072–6082 (2005).

129. Coleman, R. E. Metastatic bone disease: clinical features, pathophysiology and treatment strategies. *Cancer Treat. Rev.* **27**, 165–176 (2001).

130. Nørgaard, M. *et al.* Skeletal related events, bone metastasis and survival of prostate cancer: a population based cohort study in Denmark (1999 to 2007). *J. Urol.* **184**, 162–167 (2010).
131. Patard, J.-J. *et al.* Use of the University of California Los Angeles Integrated Staging System to Predict Survival in Renal Cell Carcinoma: An International Multicenter Study. *J. Clin. Oncol.* **22**, 3316–3322 (2004).
132. Rosen, L. S. *et al.* Zoledronic acid versus placebo in the treatment of skeletal metastases in patients with lung cancer and other solid tumors: a phase III, double-blind, randomized trial--the Zoledronic Acid Lung Cancer and Other Solid Tumors Study Group. *J. Clin. Oncol. Off. J. Am. Soc. Clin. Oncol.* **21**, 3150–3157 (2003).
133. Chen, S.-C. & Kuo, P.-L. Bone Metastasis from Renal Cell Carcinoma. *Int. J. Mol. Sci.* **17**, 987 (2016).
134. Motzer, R. J., Bacik, J. & Mazumdar, M. Prognostic Factors for Survival of Patients with Stage IV Renal Cell Carcinoma. *Am. Assoc. Cancer Res.* **10**, 6302S–6303S (2004).
135. Dürr, H. R. *et al.* Surgical treatment of bone metastases in patients with breast cancer. *Clin. Orthop.* 191–196 (2002).
136. Fuchs, B., Trousdale, R. T. & Rock, M. G. Solitary bony metastasis from renal cell carcinoma: significance of surgical treatment. *Clin. Orthop.* 187–192 (2005).
137. Lin, P. P. *et al.* Patient survival after surgery for osseous metastases from renal cell carcinoma. *J. Bone Joint Surg. Am.* **89**, 1794–1801 (2007).
138. Tsuda, Y. *et al.* Complications and Postoperative Mortality Rate After Surgery for Pathological Femur Fracture Related to Bone Metastasis: Analysis of a Nationwide Database. *Ann. Surg. Oncol.* **23**, 801–810 (2016).
139. Wedin, R., Bauer, H. C. & Wersäll, P. Failures after operation for skeletal metastatic lesions of long bones. *Clin. Orthop.* 128–139 (1999).
140. Tanaka, T., Imanishi, J., Charoenlap, C. & Choong, P. F. M. Intramedullary nailing has sufficient durability for metastatic femoral fractures. *World J. Surg. Oncol.* **14**, (2016).
141. Uthoff, H. K. *Current Concepts of Diagnosis and Treatment of Bone and Soft Tissue Tumors.* (Springer Science & Business Media, 2012).
142. Ribas, E. C. *et al.* Survival score scales of patients operated with spinal metastases: retrospective application in a Brazilian population. *Arq. Neuropsiquiatr.* **74**, 44–49 (2016).
143. Han, Y. *et al.* Prognostic role of C-reactive protein in breast cancer: a systematic review and meta-analysis. *Int. J. Biol. Markers* **26**, 209–215 (2011).
144. Atzpodien, J., Royston, P., Wandert, T. & Reitz, M. Metastatic renal carcinoma comprehensive prognostic system. *Br. J. Cancer* **88**, 348–353 (2003).



**UFR SCIENCES MEDICALES HYACINTHE BASTARAUD****SERMENT D'HIPPOCRATE**

Au moment d'être admis à exercer la médecine, en présence des maîtres de cette école et de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité qui la régissent.

Mon premier souci sera, de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous les éléments physiques et mentaux, individuels collectifs et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions.

J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou dignité.

Même sous la contrainte, je ne ferai usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients de décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer leurs consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera.

Je ne me laisserai influencer ni par la recherche du gain ni par la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers.

Et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances, sans acharnement. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Que je sois modéré en tout, mais insatiable de mon amour de la science.

Je n'entreprendrai rien qui ne dépasse mes compétences ; je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses,

Que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque

**ANNEXE :**

<b>cas</b>	<b>sexe</b>	<b>âge</b>	<b>DDN</b>	<b>primitif</b>	<b>localisation</b>	<b>Statut (31/12/2015)</b>	<b>date de décès</b>
1	F	73	30/07/41	poumon	fémur	décédé	01/12/14
2	F	44	03/01/71	poumon	cotyle	vivant	
3	M	78	10/02/33	poumon	fémur	décédé	01/03/12
4	F	62	18/07/51	poumon	cotyle	décédé	01/12/15
5	F	49	24/05/63	poumon	fémur	décédé	01/03/13
6	M	51	26/04/61	poumon	fémur	décédé	01/09/12
7	F	54	22/03/58	poumon	fémur	décédé	01/04/13
8	F	47	24/03/67	poumon	fémur	décédé	02/12/14
9	F	66	01/09/44	poumon	fémur	décédé	01/06/12
10	M	59	15/04/51	poumon	fémur	décédé	01/11/14
11	F	60	03/06/55	poumon	fémur	décédé	01/11/15
12	M	76	05/05/38	poumon	cotyle	décédé	01/05/15
13	M	61	31/12/48	poumon	fémur	décédé	01/11/09
14	F	47	15/07/62	poumon	fémur	décédé	18/07/14
15	F	60	07/10/53	poumon	fémur	décédé	01/01/14
16	M	53	29/05/59	poumon	fémur	décédé	01/03/12
17	F	82	21/02/30	poumon	fémur	décédé	01/10/12
18	M	61	29/04/54	poumon	fémur	décédé	01/08/15

19	F	47	11/08/62	poumon	fémur	décédé	01/10/09
20	F	52	18/06/62	poumon	cotyle	vivant	
21	F	78	16/12/34	poumon	fémur	décédé	01/09/14
22	F	43	14/06/71	poumon	fémur	décédé	01/12/14
23	F	53	19/02/57	poumon	fémur	décédé	01/12/10
24	M	61	02/12/52	poumon	fémur	décédé	01/06/15
25	M	80	26/07/35	poumon	fémur	décédé	07/02/15
26	M	61	30/12/50	poumon	fémur	vivant	
27	M	72	05/06/42	poumon	cotyle	vivant	
28	M	38	16/05/76	poumon	fémur	décédé	01/10/14
29	F	68	04/02/46	poumon	fémur	décédé	31/01/15
30	M	57	12/05/55	poumon	fémur	décédé	06/09/12
31	F	89	09/08/25	poumon	fémur	décédé	01/12/14
32	M	63	30/06/52	poumon	fémur	décédé	01/03/15
33	M	64	23/08/46	poumon	fémur	décédé	01/05/14
34	M	55	15/12/59	poumon	fémur	décédé	02/09/15
35	F	62	06/08/52	poumon	fémur	décédé	01/08/14
36	M	73	28/08/41	poumon	fémur	décédé	01/01/15
37	F	44	14/01/66	poumon	fémur	décédé	01/07/14
38	M	63	01/01/49	poumon	fémur	décédé	01/06/13
39	F	68	04/06/45	poumon	humérus	décédé	01/07/13
40	M	64	29/11/50	poumon	humérus	décédé	01/10/14

41	M	45	01/04/67	poumon	humérus	décédé	01/11/13
42	M	63	01/01/49	poumon	humérus	décédé	01/06/13
43	M	64	29/11/50	poumon	tibia	décédé	01/10/14
44	M	71	18/05/44	rein	fémur	décédé	01/10/15
45	F	68	02/09/42	rein	fémur	vivant	
46	F	93	17/06/18	rein	fémur	décédé	01/01/12
47	F	74	10/05/40	rein	fémur	décédé	24/08/14
48	M	46	22/03/66	rein	fémur	décédé	01/02/15
49	M	70	24/11/40	rein	fémur	décédé	26/03/10
50	M	63	20/03/47	rein	fémur	décédé	26/06/12
51	F	65	11/05/47	rein	fémur	vivant	
52	M	66	22/04/44	rein	fémur	décédé	01/01/15
53	M	64	17/07/50	rein	fémur	vivant	
54	M	64	27/03/50	rein	fémur	décédé	01/02/15
55	F	65	15/06/45	rein	fémur	décédé	01/05/10
56	F	75	24/07/36	rein	fémur	décédé	01/07/13
57	F	81	19/02/31	rein	fémur	décédé	01/09/12
58	M	54	01/08/59	rein	fémur	vivant	
59	M	58	04/05/57	rein	fémur	vivant	
60	M	78	07/06/37	rein	fémur	décédé	12/07/15
61	M	82	05/01/31	rein	fémur	décédé	01/04/13
62	F	85	18/05/44	rein	fémur	vivant	
63	M	67	01/08/59	rein	humérus	décédé	01/07/15
64	M	54	05/04/66	rein	humérus	vivant	
65	M	48	15/06/45	rein	tibia	décédé	
66	F	65	15/06/45	rein	avant-bras	décédé	01/05/10
67	F	50	06/05/64	sein	fémur	vivant	
68	F	58	06/09/54	sein	fémur	décédé	01/01/13
69	F	58	21/11/56	sein	fémur	vivant	
70	F	75	04/03/37	sein	fémur	décédé	01/12/14
71	F	81	26/05/30	sein	fémur	décédé	01/10/11
72	F	91	09/04/18	sein	fémur	décédé	23/06/10
73	F	50	30/11/60	sein	fémur	décédé	23/10/11
74	F	71	20/06/42	sein	fémur	décédé	09/07/13

75	F	83	03/10/26	sein	fémur	décédé	20/12/10
76	F	72	01/07/41	sein	fémur	vivant	
77	F	53	30/05/62	sein	fémur	vivant	
78	F	79	24/06/33	sein	fémur	décédé	09/10/12
79	F	48	07/09/66	sein	fémur	décédé	07/03/15
80	F	44	25/05/65	sein	cotyle	décédé	01/09/10
81	F	53	30/01/61	sein	fémur	décédé	01/12/14
82	F	71	15/02/40	sein	fémur	décédé	01/06/14
83	F	60	21/11/52	sein	fémur	décédé	01/01/15
84	F	78	07/07/36	sein	cotyle	décédé	01/06/15
85	F	64	15/03/50	sein	fémur	décédé	01/07/14
86	F	30	11/01/80	sein	fémur	décédé	01/11/12
87	F	74	12/11/36	sein	fémur	décédé	01/01/13
88	F	52	11/05/60	sein	fémur	décédé	01/12/14
89	F	47	22/08/67	sein	cotyle	vivant	
90	F	78	12/02/36	sein	cotyle	décédé	01/05/14
91	F	70	12/04/44	sein	fémur	décédé	11/08/15
92	F	71	12/09/40	sein	fémur	décédé	01/09/15
93	F	57	17/04/54	sein	fémur	vivant	
94	F	45	13/09/70	sein	cotyle	vivant	
95	F	53	15/04/61	sein	fémur	vivant	
96	F	69	15/06/44	sein	cotyle	décédé	01/06/15
97	F	63	19/10/46	sein	cotyle	décédé	05/10/12
98	F	63	27/08/50	sein	fémur	décédé	01/06/14
99	F	66	09/05/46	sein	fémur	décédé	28/02/14

100	F	63	23/03/50	sein	fémur	vivant	
101	F	47	21/06/67	sein	fémur	vivant	
102	F	62	22/04/49	sein	cotyle	décédé	01/02/12
103	F	44	06/07/68	sein	fémur	décédé	01/10/14
104	F	66	16/12/47	sein	fémur	décédé	12/04/12
105	F	46	22/04/69	sein	fémur	vivant	
106	F	64	03/06/46	sein	fémur	vivant	
107	F	61	17/11/49	sein	fémur	vivant	
108	F	79	13/11/34	sein	fémur	décédé	07/03/14
109	F	69	16/08/43	sein	fémur	décédé	26/07/12
110	F	49	14/08/64	sein	fémur	vivant	
111	F	55	04/03/57	sein	fémur	décédé	01/01/14
112	F	55	25/03/60	sein	fémur	vivant	
113	F	66	19/11/47	sein	cotyle	vivant	
114	F	44	11/03/71	sein	cotyle	vivant	
115	F	62	14/10/53	sein	fémur	vivant	
116	F	85	10/10/29	sein	fémur	vivant	
117	F	54	25/08/59	sein	cotyle	décédé	09/05/15
118	F	49	09/05/64	sein	fémur	décédé	01/04/15
119	F	49	22/01/66	sein	fémur	vivant	
120	F	65	20/02/46	sein	cotyle	décédé	27/12/14
121	F	45	18/01/69	sein	fémur	vivant	
122	F	49	24/07/64	sein	fémur	décédé	24/07/13
123	F	81	09/11/28	sein	fémur	décédé	01/12/10
124	F	45	15/05/65	sein	fémur	vivant	

125	F	65	03/02/48	sein	fémur	décédé	01/09/13
126	F	63	25/08/48	sein	cotyle	vivant	
127	F	74	01/09/41	sein	fémur	vivant	
128	F	67	27/01/48	sein	fémur	décédé	01/12/15
129	F	70	28/02/41	sein	cotyle	décédé	09/10/14
130	F	64	19/04/49	sein	fémur	vivant	
131	F	57	19/04/56	sein	fémur	décédé	01/02/14
132	F	53	23/10/58	sein	fémur	décédé	24/08/12
133	F	66	18/07/47	sein	fémur	décédé	31/01/16
134	F	54	22/03/55	sein	fémur	vivant	
135	F	62	26/08/50	sein	fémur	décédé	22/11/13
136	F	68	29/11/44	sein	cotyle	vivant	
137	F	62	12/06/52	sein	fémur	vivant	
138	F	79	28/08/36	sein	fémur	vivant	
139	F	65	08/07/47	sein	fémur	décédé	10/05/12
140	F	62	08/03/50	sein	cotyle	décédé	01/05/13
141	F	51	08/05/58	sein	cotyle	décédé	01/01/11
142	F	61	09/02/52	sein	fémur	vivant	
143	F	58	25/04/56	sein	fémur	décédé	01/10/14
144	F	55	26/04/54	sein	fémur	décédé	09/07/10
145	F	54	02/07/56	sein	cotyle	décédé	01/02/13
146	F	73	07/03/40	sein	cotyle	décédé	10/12/15
147	F	93	17/12/21	sein	fémur	décédé	07/05/14
148	F	92	09/04/18	sein	humérus	décédé	23/06/10
149	F	51	21/05/61	sein	humérus	décédé	01/08/14
150	F	53	30/05/62	sein	humérus	vivant	
151	F	63	15/03/50	sein	humérus	décédé	01/07/14
152	F	62	28/08/50	sein	humérus	vivant	



153	F	68	16/08/43	sein	humérus	décédé	26/07/12
154	F	49	09/05/64	sein	humérus	décédé	01/04/15
155	F	66	07/06/48	sein	humérus	décédé	01/10/15
156	F	82	17/08/32	sein	humérus	vivant	
157	F	62	12/06/52	sein	humérus	vivant	
158	F	65	08/07/47	sein	humérus	décédé	10/05/12
159	F	80	26/10/35	sein	humérus	vivant	
160	F	71	13/01/38	sein	tibia	décédé	06/08/10
161	F	55	23/04/56	melanome	fémur	décédé	01/08/11
162	M	54	02/08/55	CUP	fémur	décédé	13/03/11
163	F	73	23/05/38	pheochromocytome	fémur	décédé	01/10/12
164	M	60	10/10/54	ORL	fémur	décédé	01/12/14
165	F	75	25/07/39	mélanome	fémur	décédé	01/04/15
166	F	86	22/11/25	thyroide	fémur	décédé	24/11/14
167	M	76	02/05/35	urothéliale	fémur	décédé	10/02/15
168	F	55	13/07/59	parangliome	fémur	vivant	
169	M	66	23/12/45	thyroide	fémur	vivant	01/06/12
170	F	63	08/02/51	urothéliale	fémur	décédé	26/06/14
171	M	79	02/08/31	ORL	fémur	décédé	27/10/10
172	M	83	10/10/28	digestif	fémur	vivant	
173	M	66	19/12/44	mélanome	fémur	décédé	01/04/11
174	F	41	01/08/72	digestif	fémur	décédé	16/10/13

175	F	59	28/07/50	ovaire	fémur	décédé	10/02/10
176	M	61	09/03/48	T.Merkel(n euroendoc rine)	fémur	décédé	01/12/09
177	F	35	27/02/75	utérus	fémur	décédé	01/09/10
178	M	69	24/01/45	ORL	fémur	décédé	06/05/14
179	M	57	24/11/56	CUP	fémur	décédé	01/09/14
180	F	72	16/12/42	Vulve	cotyle	décédé	01/03/15
181	F	58	11/07/55	CUP	fémur	décédé	01/09/13
182	F	23	09/06/89	cérébrale	fémur	décédé	16/02/15
183	F	63	15/10/47	CUP	fémur	décédé	01/01/11
184	F	68	10/01/41	utérus	cotyle	décédé	07/12/09
185	F	68	20/09/43	ORL	fémur	décédé	01/05/11
186	F	85	24/01/29	sarcome	cotyle	décédé	23/05/14
187	F	93	18/12/21	ovaire	fémur	décédé	01/03/14
188	M	64	30/05/51	ORL	cotyle	vivant	
189	M	76	10/10/38	urothéliale	fémur	décédé	07/08/15
190	M	62	31/12/52	urothéliale	cotyle	décédé	01/02/15
191	F	81	24/11/34	utérus	fémur	vivant	
192	M	55	22/10/60	ORL	fémur	vivant	
193	F	68	20/09/43	ORL	humérus	décédé	01/05/11
194	M	78	28/03/32	CUP	humérus	décédé	01/11/10
195	M	64	19/01/50	urothéliale	tibia	décédé	01/04/15
196	M	89	18/04/23	prostate	fémur	décédé	01/12/12
197	M	84	27/01/26	prostate	cotyle	décédé	01/07/11
198	M	57	09/01/46	prostate	fémur	décédé	07/05/14

199	M	67	13/01/36	prostate	fémur	décédé	01/03/13
200	M	69	20/03/44	prostate	fémur	décédé	01/12/13
201	M	89	19/06/20	prostate	fémur	vivant	
202	M	90	26/03/23	prostate	fémur	décédé	01/02/15
203	M	67	19/04/48	prostate	cotyle	décédé	09/10/15
204	F	52	19/10/55	sein	fémur	vivant	
205	M	57	08/06/51	poumon	cotyle	décédé	24/08/09
206	F	69	27/08/37	sein	fémur	décédé	09/12/07
207	F	69	17/04/38	sein	fémur	décédé	22/07/09
208	M	69	27/05/38	poumon	cotyle	décédé	23/01/07
209	F	67	08/07/41	CUP	fémur	décédé	10/07/08
210	M	55	19/04/54	ORL	fémur	décédé	02/02/08
211	F	60	09/04/46	sein	humérus	décédé	11/03/07
212	F	44	14/06/63	poumon	humérus	décédé	13/02/08
213	F	73	02/05/35	sein	fémur	décédé	24/12/08
214	F	72	07/04/39	sein	fémur	décédé	27/06/08
215	F	62	10/06/20	CUP	fémur	décédé	17/06/08
216	M	69	24/09/40	poumon	fémur	décédé	
217	F	88	23/03/30	sein	fémur	décédé	
218	M	67	20/01/36	poumon	fémur	décédé	
219	M	77	18/06/55	poumon	fémur	décédé	
220	F	55	31/08/52	sein	cotyle	décédé	
221	M	72	14/06/35	digestif	fémur	décédé	
222	M	83	15/04/33	prostate	fémur	décédé	30/10/08
223	F	82	18/11/34	sein	fémur	décédé	01/05/08
224	F	45	05/02/71	sein	fémur	vivant	

225	F	72	03/12/42	urothéliale	fémur	vivant	
226	F	58	20/10/58	CUP	fémur	décédé	
227	F	59	22/12/64	utérus	fémur	décédé	
228	F	73	23/10/42	sein	fémur	décédé	03/05/08
229	F	62	04/04/46	myélome	fémur	décédé	13/06/12
230	F	70	21/03/15	myélome	humérus	décédé	
231	F	70	06/12/41	myélome	fémur	décédé	01/06/15
232	F	70	26/03/45	myélome	humérus	vivant	
233	F	83	02/05/27	myélome	fémur	décédé	31/10/10
234	F	90	26/08/38	myélome	cotyle	décédé	03/04/10

**UNIVERSITE DES ANTILLES  
FACULTE DE MEDECINE HYACINTHE BASTARAUD**

**DEMANDE D'IMPRIMATUR**

Thèse pour obtenir le grade de Docteur en Médecine  
(Spécialité Médecine Générale - Médecine Spécialisée)

Présentée par : Mr...CHARRE Amaury.....  
Né(e) le 26/10/1987.....à...Privas.....  
Département...Ardèche (07).....Pays...France.....

Et

Intitulée : RESULTATS DES METASTASES OSSEUSES DU SQUELETTE PERIPHERIQUE  
ET DES CEINTURES TRAITÉES CHIRURGICALEMENT  
SERIE RETROSPECTIVE DE 234 PATIENTS

Jury proposé

Président : Mme ou M le Professeur... Philippe CHIRON .....  
Juges : Mme ou M le Professeur..... Paul BONNEVIALLE .....  
Mme ou M le Professeur..... Nicolas SANS .....  
Mme ou M le Professeur..... Jean-Michel LAFFOSSE .....  
Mme ou M le Professeur..... Jean-Louis ROUVILLAIN .....

<p>Vu Toulouse, le 01/09/2016 Le Président de Thèse <b>Professeur Philippe CHIRON</b> RPPS 1000365003 Chirurgie Orthopédique et Traumatologique Hôpital Pierre-Paul Riquet Place du Docteur Baylac - TSA 40031 Professeur <del>Philippe</del></p>	<p>Pour accord Pointe-à-Pitre, le 09 septembre 2016 Le Doyen de la Faculté de Médecine  Professeur Raymond CESAIRE</p>
<p align="center"><b>AUTORISÉ A SOUTENIR ET A IMPRIMER LA THESE</b></p> <p align="center">Pointe-à-Pitre, le 20/09/2016</p> <p align="center">Le président de l'Université des Antilles <b>L'ADMINISTRATEUR PROVISoire DE L'UNIVERSITE DES ANTILLES</b>  </p>	

(1) Cet imprimé doit être obligatoirement dactylographié

Jacky NARAYANINSAMY

---

**CHARRE Amaury**

**RESULTATS DES METASTASES OSSEUSES DU SQUELETTE  
PERIPHERIQUE ET DES CEINTURES TRAITÉES  
CHIRURGICALEMENT**

**SERIE RETROSPECTIVE DE 234 PATIENTS**

-----  
**THESE : MEDECINE**

**Qualification : Médecine Spécialisée**

**ANNEE : 2016**

**NUMERO D'IDENTIFICATION :**

**MOTS CLEFS : Métastase osseuse, survie, facteur pronostic, score de Tokuhashi**

-----

**RESUME EN FRANÇAIS :**

La survenue d'une métastase osseuse (MO) à partir d'un cancer ostéophyle est une étape évolutive, signant le caractère non curable de la maladie. L'évolution des traitements systémiques a permis un allongement de la survie de ces patients. La MO compromet la fonction du membre atteint par la douleur et la fragilité osseuse. Le but de cette étude était d'évaluer la survie, la fonction, la iatrogénie et l'accès à un traitement carcinologique des patients opérés d'une métastase osseuse du squelette périphérique et des ceintures à travers un collectif conséquent issus de deux centres hospitalo-universitaires.

Cette série a inclus 234 patients opérés entre 2007 et 2015 d'une MO au CHU de Toulouse et au CHU de Martinique. La survie depuis l'intervention était recherchée et le score pronostic de Tokuhashi basé sur 5 items était calculé. Les résultats fonctionnels étaient évalués à plus de 6 mois ainsi que les complications et réinterventions.

La médiane de survie de la cohorte était de 10,4 mois (1,9-94,8). Les cancers du sein et du rein avaient la meilleure espérance de vie (médiane de 23 et 17mois). Le mélanome et le cancer de l'ovaire avaient le plus mauvais pronostic (1 et 2 mois). Les patients au score de Tokuhashi élevé avaient les meilleurs taux de survie ( $p < 0,001$ ). 21 patients (9%) ont nécessité une réintervention dont 8 précocement. La fonction était conservée à plus de 6 mois de recul et les douleurs étaient diminuées dans 88% des cas. Les patients porteurs d'une MO unique dans le cadre d'une néoplasie mammaire ou rénale, sans métastase viscérale et un état général conservé semblent être éligible à un traitement chirurgicale carcinologique.

L'évaluation de la survie par un score simple et fiable permet de choisir une chirurgie adaptée. Celle-ci doit permettre une suppression de la douleur et préserver la fonction.

**JURY :**

**Président : Pr Philippe CHIRON**

**Directeur: Pr Paul BONNEVIALLE**

**Assesseur: Pr Nicolas SANS**

**Assesseur : Pr Jean-Michel LAFFOSSE**

**Assesseur: Pr Jean-Louis ROUVILLAIN**