

Item 154 : Tumeurs des os primitives et secondaires

COFER, Collège Français des Enseignants en Rhumatologie

Date de création du document 2010-2011

Table des matières

ENC :	3
SPECIFIQUE :	3
I Circonstances révélatrices	3
II Bénin ou malin ?	4
III Tumeurs primitives	5
III.1 Tumeurs bénignes	5
III.2 Tumeurs malignes	8
III.2.1 Chez l'adolescent et l'adulte jeune	8
III.2.2 Chez l'adulte	8
IV Tumeurs secondaires	9
IV.1 Épidémiologie	9
IV.2 Circonstances de découverte	9
IV.3 Diagnostic étiologique	10
IV.4 Explorations complémentaires	11
V Traitement des métastases osseuses	12
V.1 Traitement antitumoral	12
V.2 Traitement palliatif	13

OBJECTIFS

ENC :

- Diagnostiquer une tumeur des os primitive et secondaire.

SPECIFIQUE :

- Connaître les critères radiologiques en faveur de la bénignité ou de la malignité.
- Connaître les principales tumeurs osseuses primitives bénignes et malignes.
- En présence d'un patient souffrant de métastase(s) osseuse(s) révélatrice(s), savoir orienter l'enquête étiologique en fonction du terrain, des signes cliniques et biologiques, du nombre et de l'aspect des métastases.
- Connaître les principes du traitement et du suivi d'une maladie osseuse métastatique et savoir référer le patient souffrant d'une tumeur osseuse primitive maligne à un centre reconnu dans le traitement des tumeurs osseuses.

INTRODUCTION

Le tissu osseux peut donner lieu au développement de tumeurs primitives dont certaines sont bénignes et d'autres malignes. Ces tumeurs sont généralement découvertes chez des adultes jeunes, des adolescents, voire des enfants. Le tissu osseux peut également accueillir des cellules métastatiques de provenance variée ( pith liomas ou, plus rarement, sarcomes ou carcinomes indifférenciés) ; ce sont les métastases osseuses, plus fréquentes dans la seconde moitié de la vie. Il peut enfin être agressé par le développement tumoral des cellules médullaires (h matosarcomes) dont l'exemple typique, le myélome multiple, est traité par ailleurs (voir chapitre 21).

I CIRCONSTANCES RÉVÉLATRICES

Ce sont le plus souvent, bien qu'elles puissent manquer, des douleurs que l'on rattachera à l'os par l'examen clinique et l'imagerie, des tuméfactions osseuses plus rarement, ou encore des fractures, survenant souvent spontanément ou pour une contrainte minime. Parmi celles-ci, une place privilégiée est à réserver aux fractures vertébrales (improprement dénommées « tassements vertébraux »). Il faut également citer la possibilité de découverte radiologique fortuite, sous forme d'une plage d'ostéolyse, d'ostéocondensation ou encore d'une image mixte.

II BÉNIN OU MALIN ?

La clinique oriente sans certitude vers la bénignité si l'on a la notion d'une évolution lente ou si les douleurs sont absentes, de rythme mécanique ou purement nocturnes.

Elle oriente vers la malignité si les douleurs ont un rythme inflammatoire et une intensité croissante, ou s'il apparaît des signes de compression nerveuse (médullaire, radiculaire ou tronculaire) ou d'altération de l'état général.

Les clichés radiographiques de la zone symptomatique sont souvent très évocateurs (tableau 20.1). Un seul signe de malignité suffit pour imposer la poursuite des investigations.

Tableau 20.1. Arguments radiographiques en faveur de la nature bénigne ou maligne d'une lésion osseuse d'allure tumorale.

	B�nignit�	Malignité
Limites	Nettes	Floues
Si la tumeur est lytique	Existence d'un liseré condensé périphérique	Ostéolyse mit�e ou vermoulue
Corticales	Respectées	Rompues ou érodées
Appositions périostées	Absente ou unilamellaire	Présente : – spicul�e +++ (« feu d'herbe ») – pluri-lamellaire (« bulbe d'oignon »)
Masse des parties molles	Absente	Présente

Il faut ajouter à ces critères la notion d'évolution lente (bénignité) ou rapide (malignité) et celle de multiplicité des images tumorales, synonyme de malignité à quelques exceptions près (ostéochondromes et enchondromes).

Au niveau d'une fracture vertébrale, les principaux signes radiographiques de malignité sont les suivants :

- ostéolyse localisée corticale ou du spongieux (pédicule, par exemple) (figure 20.1) ;
- fracture-tassement asymétrique de la vertèbre de face ;
- convexité du mur postérieur ;
- hétérogénéité de la trame osseuse ;
- fracture-tassement d'une vertèbre au-dessus de T5.

Les autres techniques d'imagerie ne seront indiquées que dans certains cas :

- la tomodensitométrie peut préciser les caractères de l'atteinte osseuse (rupture corticale, présence d'appositions périostées, type de matrice osseuse) et rechercher un envahissement des parties molles, mais son intérêt a beaucoup diminué depuis l'av nement de l'IRM. Elle permet en outre de faire le bilan d'extension de la maladie ;
- l'IRM est actuellement l'examen de choix pour le bilan d'extension locale préthérapeutique ; elle doit toujours être réalisée avant la biopsie ; elle permet par ailleurs le

suivi sous traitement, puis à distance ;

- la scintigraphie squelettique au diphosphonate de technétium recherche des hyperfixations multiples en faveur d'une maladie métastatique.

La biologie est toujours normale en cas de tumeur bénigne ; en particulier, il n'y a pas de syndrome inflammatoire.

En dernier ressort, c'est parfois la biopsie qui permet de trancher entre bénin et malin.

Fig. 20.1. Ostéolyse du pédicule droit de T12 donnant une image de vertèbre « borgne » ; fracture asymétrique (tassement) du plateau vertébral supérieur (radiographie de face).



III TUMEURS PRIMITIVES

Ce sont généralement des tumeurs du sujet jeune.

III.1 TUMEURS BÉNIGNES

Les tumeurs bénignes répondent fidèlement à l'ensemble des critères radiologiques simples énumérés ci-dessus et se différencient selon leur siège sur la pièce osseuse.

1) Dans la région métaphysaire des os longs :

- le cortical defect, ou fibrome non ossifiant, est une lésion métaphysaire, corticale, excentrée, rencontrée chez les enfants et les adultes jeunes. Elle est cernée d'un liseré de condensation périphérique et régresse en se calcifiant avec l'âge ;

L'exostose (ou ostéochondrome) est une tumeur sessile ou pédiculée réalisant une image d'addition, naissant perpendiculairement à la métaphyse et se dirigeant vers la diaphyse, dotée d'une coiffe cartilagineuse parfois calcifiée. Elle est asymptomatique ; la survenue de douleurs doit faire craindre une dégénérescence sarcomateuse qui ne se produit guère que dans les formes multiples ;

L'enchondrome, tumeur à différenciation cartilagineuse, se développe au centre de l'os, le plus souvent dans les os distaux réalisant une ostéolyse bien limitée parsemée de calcifications annulaires ; les formes rhizoméliques sont les plus susceptibles de dégénérer ;

il existe des formes multiples.

L'ostéome ostéoïde de **siège métaphysaire ou diaphysaire**, peut être cortical, médullaire ou sous-périosté. Il dessine une image lytique centrale de petite taille (nidus) parfois calcifiée en son centre, entourée d'une importante sclérose réactionnelle intéressant parfois la corticale (figure 20.2). Il est la cause de douleurs nocturnes, typiquement bien calmées par les Anti Inflammatoires Non Stéroïdiens ;

- la dysplasie fibreuse est une tumeur métaphysaire, touchant habituellement le col fémoral ou les côtes, elle est en général de découverte fortuite. Elle se présente sous la forme d'une image « en verre dépoli », avec condensation périphérique. Elle peut dégénérer dans de très rare cas (figure 20.3) ;

L'infarctus osseux n'est pas à proprement parler une « tumeur ». Il est fréquent dans la région métaphysodiaphysaire des os longs et peut poser le problème du diagnostic différentiel avec l'enchondrome. Dans l'infarctus osseux, un liseré périphérique, typiquement continu, est situé à la limite entre tissu mort et os vivant.

Fig. 20.2. Ostéome ostéoïde du col fémoral : ostéolyse ovale avec calcification centrale (nidus) et ostéosclérose périphérique. A. Radiographie. B. Scanner.

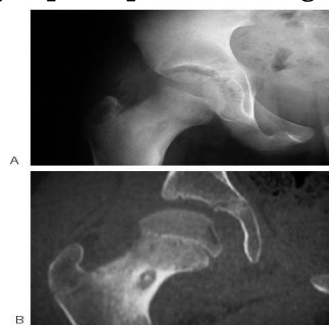
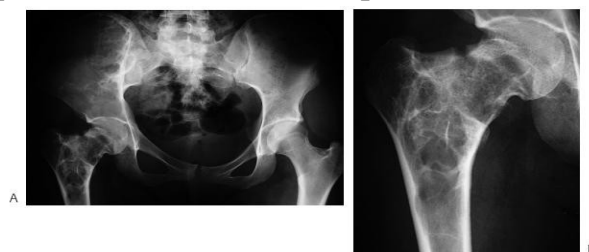


Fig. 20.3. Dysplasie fibreuse de l'aile iliaque droite et du tiers supérieur du fémur droit (A), révélée par une fracture du bord supérieur du col fémoral (B).



2) Dans les épiphyses des os longs :

- le chondroblastome bénin, à différenciation cartilagineuse, réalise une image kystique parsemée de calcifications ; il a tendance à détruire progressivement l'épiphyse nécessitant alors sa résection et son remplacement prothétique ;

- la tumeur à cellules géantes, dont l'agressivité peut également aboutir à la destruction de l'épiphyse et, paradoxalement, pour cette tumeur qui reste bénigne au plan cytologique, à l'envahissement des parties molles, voire à des métastases pulmonaires, doit être différenciée d'une tumeur brune parfois rencontrée dans les hyperparathyroïdies primitives évoluées, histologiquement très proches.

3) Dans les vertèbres

L'hémangiome vertébral représente 28 % de la totalité des hémangiomes. Dans certaines séries autopsiques, la fréquence est de 10 % ; 90 % siègent en dorsal, ou en lombaire haut, l'atteinte cervicale est très rare.

Le plus souvent la découverte est fortuite car les hémangiomes vertébraux sont en général asymptomatiques. Certains sont dits agressifs et se manifestent par des compressions radiculaires, médullaires ou des fractures pathologiques quand l'extension se fait à l'arc postérieur.

En radiographie standard, l'aspect est le plus souvent typique. Le corps vertébral, déminéralisé, présente des travées verticales grossières, plus épaisses que celles de l'ostéoporose, lui donnant un aspect peigné ou grillagé. Il n'y a jamais d'élargissement de la vertèbre comme dans la maladie de Paget. Les travées horizontales ne sont pas épaissies comme dans l'hyperparathyroïdie secondaire. L'extension peut se faire à l'arc postérieur. Parfois l'atteinte est partielle et prend un aspect en « rayons de miel ». L'extension vers les parties molles ou le canal rachidien est exceptionnelle. Les tassements sont rares.

En scintigraphie, on note une hyperfixation non spécifique.

En tomодensitométrie, l'aspect est celui d'un pointillé correspondant aux travées verticales denses vues en coupe. La tomодensitométrie permet un bilan d'extension à l'arc postérieur et/ou aux parties molles. Les angiomes asymptomatiques sont de type graisseux tandis que les angiomes symptomatiques sont de densité tissulaire et hypervascularisés.

En IRM, en T1, l'intensité du signal varie de basse à élevée en fonction du degré de graisse contenue dans la vertèbre. En pondération T2, les zones d'hypersignal correspondent aux composants vasculaires de la lésion et alternent avec des zones graisseuses de signal plus bas. L'IRM permet un excellent bilan d'extension aux parties molles et au canal rachidien.

4) Traitement des tumeurs primitives bénignes

Le traitement des tumeurs primitives bénignes est généralement simple :

- respect des exostoses asymptomatiques ;
- surveillance des enchondromes rhizoméliques et ablation monobloc sans ouverture de la

pièce au cas où ils deviennent douloureux ;

- ablation des ostéomes ostéoïdes si possible par technique percutanée ;
- surveillance des chondroblastomes bénins et des tumeurs à cellules géantes dont la localisation impose, parfois, des solutions chirurgicales assez lourdes.

III.2 TUMEURS MALIGNES

Le bilan radiologique va permettre d'orienter le diagnostic, mais seule la biopsie pourra le confirmer et permettra d'adapter le traitement.

III.2.1 Chez l'adolescent et l'adulte jeune

L'ostéosarcome est la tumeur primitive la plus souvent en cause. Il siège le plus souvent près du genou. L'aspect radiologique peut être ostéolytique, ostéocondensant ou mixte.

Les critères de malignité radiologiques sont généralement facilement mis en évidence et doivent faire adresser le jeune patient en milieu spécialisé où seront pratiqués un bilan d'extension par Imagerie par résonance magnétique sur l'os atteint, une recherche de métastases pulmonaires et une biopsie par le même chirurgien qui assurera ultérieurement l'exérèse monobloc extratumorale tout en préservant la fonction du membre. Le traitement chirurgical est encadré par une polychimiothérapie à base de méthotrexate, qui a transformé le pronostic (guérison à 5 ans dans plus de 75 % des cas).

Le sarcome d'Ewing (sarcome à petites cellules neuroectodermiques) réalise typiquement une lésion ostéolytique bordée d'une réaction périostée en « bulbe d'oignon ». L'association chimiothérapie, chirurgie et radiothérapie permet d'obtenir la guérison dans plus de 60 % des cas.

III.2.2 Chez l'adulte

Les trois tumeurs les plus fréquentes sont le chondrosarcome, le lymphome osseux primitif et le plasmocytome solitaire :

- le *chondrosarcome* (à différenciation cartilagineuse) peut être primitif ou, plus rarement, se développer sur une exostose ou un enchondrome proximal. Il réalise une image lytique parsemée de calcifications avec extension aux parties molles adjacentes. Il est insensible à la chimiothérapie et à la radiothérapie et doit faire l'objet d'une exérèse chirurgicale monobloc passant au large de la tumeur, rendant souvent nécessaire l'amputation ;
- le *lymphome osseux primitif* réalise une ostéolyse irrégulière et mouchetée, de diagnostic radiologique souvent difficile. L'IRM permet de mieux voir l'envahissement des parties molles. Le traitement associe radiothérapie et chimiothérapie ;
- le *plasmocytome solitaire* est la tumeur osseuse maligne la plus fréquente. Il donne une image de lacune plus ou moins souflée. Le diagnostic est parfois évoqué sur l'existence

d'un pic monoclonal sérique et doit être confirmé par la biopsie. Le traitement est chirurgical et son succès est attesté par la disparition de l'immunoglobuline monoclonale. Dans 50 % des cas, cependant, l'évolution se fait vers un myélome multiple dans les trois ans.

IV TUMEURS SECONDAIRES

IV.1 ÉPIDÉMIOLOGIE

Les tumeurs secondaires se voient plus volontiers dans la seconde moitié de la vie. Le squelette est le quatrième site métastatique après les ganglions, le poumon et le foie. Les cancers qui métastasent le plus au squelette sont, par ordre de fréquence décroissante : le sein, la prostate, le poumon, le rein et la thyroïde. Les sites les plus touchés sont le rachis lombaire et thoracique, puis le bassin, les côtes, le sternum, les fémurs, les humérus et le crâne. Les métastases sont le plus souvent multiples, mais toutes ne sont pas toujours symptomatiques.

IV.2 CIRCONSTANCES DE DÉCOUVERTE

Le diagnostic est porté dans trois circonstances différentes :

- lors du premier bilan d'extension exhaustif d'un cancer ;
- lors du suivi de la pathologie cancéreuse, plus ou moins longtemps après le diagnostic ;
- lorsque la métastase est révélatrice de la maladie cancéreuse.

Lors du diagnostic d'un cancer primitif, le bilan d'extension comprend, outre les radiographies centrées sur les zones osseuses éventuellement symptomatiques, la pratique d'une scintigraphie osseuse qui dépistera les métastases asymptomatiques et permettra d'orienter les radiographies, sachant le caractère non spécifique d'une hyperfixation scintigraphique et également la mutité scintigraphique de certaines métastases osseuses purement ostéolytiques — par exemple d'origine thyroïdienne ou rénale.

À rapprocher de la scintigraphie osseuse, la tomographie par émission de positons, utilisant la fixation élective sur les tissus malins du fluorodéoxyglucose radioactif, est en cours d'évaluation.

La tomodensitométrie thoraco-abdomino-pelvienne dépiste les métastases viscérales ou les métastases osseuses d'un certain volume.

L'IRM peut être intéressante au niveau du rachis et du bassin, en particulier à la recherche des métastases osseuses ou des épидurites métastatiques (figure 20.4). Elle doit donc être systématique en cas de symptômes rachidiens. La biologie reflète souvent un syndrome inflammatoire (VS, CRP) et recherche une hypercalcémie dont il conviendra de préciser le caractère métastatique ou paranéoplasique par le dosage de la PTHrp. Le marqueur tumoral spécifique de la tumeur originelle a, dans cette circonstance, un intérêt évolutif qui permettra d'apprécier l'efficacité des traitements mis en œuvre.

Au cours de l'évolution d'un cancer connu, l'apparition de symptômes et signes évocateurs de métastases osseuses suscite la pratique d'une imagerie médicale et d'un bilan biologique qui s'appuie, lorsque c'est possible, sur l'évolution des valeurs du marqueur tumoral spécifique.

Fig. 20.4. Métastase de L1 (adénocarcinome bronchique). Hyposignal du corps vertébral et de l'arc postérieur, bombement du mur vertébral postérieur et compression du névraxe (IRM T1).



IV.3 DIAGNOSTIC ÉTIOLOGIQUE

Lorsque la métastase osseuse est inaugurale, il importe de rechercher son origine. La première donnée est l'aspect radiologique de la métastase :

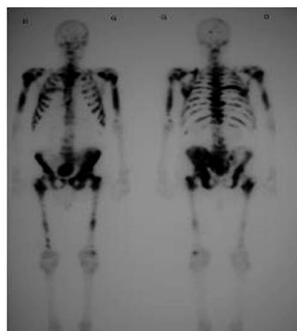
- une *métastase condensante* chez l'homme oriente vers un cancer de la prostate (mais 25 % des métastases prostatiques sont lytiques) (figure 20.5) ;
- une *métastase mixte ostéocondensante et ostéolytique* peut être le fait de très nombreuses tumeurs, en particulier du sein ou du poumon ;
- une *métastase lytique* pure oriente en premier lieu vers un cancer du sein, du rein ou de la thyroïde.

Cependant, aucun aspect n'est spécifique.

L'interrogatoire joue un rôle déterminant, à la recherche de signes fonctionnels d'orientation (infections respiratoires à répétition, hématurie, douleurs abdominales, etc.), d'antécédents personnels d'affections néoplasiques (parfois méconnues) et d'antécédents de cancers familiaux (sein, côlon).

L'examen clinique complet s'attarde sur la palpation des seins, de la thyroïde, du foie, des fosses lombaires et de l'abdomen, la palpation des aires ganglionnaires et l'examen des téguments. Il est complété par un toucher rectal et un examen gynécologique.

Fig. 20.5. Métastases condensantes multiples d'un cancer de la prostate. A



Hyperfixations multiples sur la scintigraphie osseuse.

Fig. 20.5. Métastases condensantes multiples d'un cancer de la prostate. B



Plages d'ostéocondensation sur le bassin.

Fig. 20.5. Métastases condensantes multiples d'un cancer de la prostate. C



Plages d'ostéocondensation sur le rachis lombaire.

IV.4 EXPLORATIONS COMPLÉMENTAIRES

Les examens biologiques courants sont de peu de rendement en dehors des rares syndromes paranéoplasiques orientant principalement vers un cancer du poumon. La radiographie pulmonaire systématique se justifie compte tenu de la fréquence des cancers primitifs pulmonaires, mais la sensibilité de cet examen n'est pas parfaite.

C'est surtout la tomodensitométrie thoraco-abdomino-pelvienne qui constitue l'imagerie la plus performante à la fois pour débusquer des tumeurs viscérales primitives tout en permettant un bilan d'extension à la recherche de localisations secondaires.

En outre, on demandera systématiquement, chez la femme un bilan sénologique et chez l'homme un dosage des PSA (sensibles et très spécifiques au-dessus de 15 ng/ml).

Les seuls autres marqueurs utiles dans la recherche étiologique sont l' α -foetoprotéine et la β -HCG chez les sujets jeunes, à la recherche d'une tumeur germinale non séminomateuse du testicule.

Les autres marqueurs tumoraux ont moins d'intérêt car ils sont moins sensibles et moins spécifiques ; leur apport réside plus dans le suivi que dans le diagnostic (CA 15-3, CA 125, CA 19-9, NSE, CIFA 21-1, thyroglobuline). On n'y recourra dans l'enquête étiologique qu'en dernier ressort en ne considérant que le marqueur dont l'élévation relative est la plus forte, puisqu'ils sont souvent plusieurs à voir leurs valeurs s'élever. L'apparition d'immuno-marqueurs spécifiques de plus en plus nombreux, augmente peu à peu les possibilités diagnostiques.

La biopsie d'une métastase osseuse ne sera réalisée qu'en dernier ressort, si elle est facilement accessible et s'il n'y a pas de métastase cutanée ou viscérale plus facilement biopsiable. Elle permettra ainsi d'orienter sur l'origine de la lésion et de confirmer son caractère primitif ou secondaire.

La Tomographie par Emission de Positons est actuellement en cours d'évaluation pour son intérêt dans le diagnostic étiologique des métastases.

La recherche étiologique est couronnée de succès dans 60 à 80 % des cas.

V TRAITEMENT DES MÉTASTASES OSSEUSES

Le traitement des métastases osseuses est sans illusion quant au pronostic vital.

V.1 TRAITEMENT ANTITUMORAL

La chirurgie d'exérèse ne se conçoit que dans les rares cas de métastase osseuse apparemment unique, extirpable chirurgicalement et satellite d'un cancer que l'on espère pouvoir maîtriser.

La radiothérapie externe traite un foyer unique non accessible à la chirurgie ou en complément de celle-ci, ou un foyer douloureux parmi d'autres ou menaçant les structures nerveuses (notamment au rachis).

Dans la plupart des cas, le traitement des métastases se confond avec le traitement de la tumeur primitive :

- hormonothérapie des métastases osseuses :

- du cancer du sein ;
- du cancer de la prostate ;

- radiothérapie isotopique :

- iode radioactif des formes curables de cancers thyroïdiens après thyroïdectomie et éventuelle chirurgie de réduction tumorale et stimulation par la TSH ;
- strontium 89 des métastases hormonorésistantes du cancer de la prostate.

La chimiothérapie connaît quelques bonnes indications :

- métastases hormonorésistantes du cancer du sein ;

- cancer du poumon à petites cellules ;
- tumeurs germinales.

Dans les maladies métastatiques d'autres origines, son indication nécessite une appréciation préalable des avantages et des inconvénients.

V.2 TRAITEMENT PALLIATIF

Le traitement antalgique représente l'essentiel. On n'hésitera pas à faire rapidement appel aux antalgiques de palier 2 puis de palier 3.

Les coanalgésiques sont d'un appoint précieux :

- les anti-inflammatoires non stéroïdiens sont souvent efficaces ;
- dans les douleurs neurogènes, on peut faire appel aux neuroleptiques et aux anticonvulsivants ;
- les anxiolytiques et antidépresseurs ont également leur utilité dans ce contexte ;
- les corticoïdes luttent également contre les compressions nerveuses et les hypercalcémies.

Les perfusions mensuelles de bisphosphonates raréfient, atténuent et ralentissent la survenue des événements osseux (douleurs, fractures, compressions neurologiques) ; elles préviennent et traitent les hypercalcémies.

La chirurgie palliative est indiquée quand l'espérance de vie sous traitement médical est estimée suffisamment durable : décompression médullaire par laminectomie ou corporectomie.

En cas de fracture ou de menace de fracture : ostéosynthèse préventive ou curative d'un membre ou du rachis ; prothèse avec ou sans exérèse partielle. Un corset rigide peut permettre de reverticaliser un patient ayant des métastases rachidiennes.

La vertébroplastie (injection de ciment chirurgical dans le corps vertébral) et la kyphoplastie (injection de ciment après expansion du corps vertébral à l'aide d'un ballonnet gonflable) ont un effet antalgique très appréciable.

Au total, le diagnostic de métastase osseuse signe toujours un pronostic vital péjoratif. C'est dire que l'ambition première du traitement sera de procurer au patient, au plus vite, la meilleure qualité de vie possible.