

Métastases osseuses des cancers du poumon

Ce référentiel, dont l'utilisation s'effectue sur le fondement des principes déontologiques d'exercice personnel de la médecine, a été élaboré par un groupe de travail pluridisciplinaire de professionnels des réseaux régionaux de cancérologie d'Alsace (CAROL), de Bourgogne (ONCOBOURGOGNE), de Champagne-Ardenne (ONCOCHA), de Franche-Comté (ONCOLIE), de Lorraine (ONCOLOR) en tenant compte des recommandations et des réglementations nationales, du référentiel en oncologie Thoracique Auvergne-Rhône-Alpes (ARISTOT) et conformément aux données acquises de la science au **19 mars 2018**.

1. Généralités

- 20 à 40 % des patients présentent des métastases osseuses au diagnostic ou au cours de l'évolution d'un cancer du poumon.
- Ce sont le plus souvent des métastases multiples (80 %) plutôt que solitaires (20 %).
- Elles peuvent atteindre tous les segments osseux mais les sites les plus concernés sont ([Kuchuk, 2015](#)) :
 - le rachis : 40 % dont le rachis dorsal (20 %) ou lombaire (15 %), les localisations cervicales (5 %)
 - les os longs : 32 % (prédominance sur le fémur)
 - le gril costal : 18 %
 - le bassin : 10 %
- Les métastases osseuses réduisent significativement la médiane de survie des cancers broncho-pulmonaires par rapport à des métastases extra-osseuses (à l'inverse des cancers du sein) ([Kuchuk, 2015](#)).
- Les patients atteints de métastases osseuses sont à risque élevé de survenue de **complications osseuses** (Skeletal Related Events (**SRE**) ou Evènements Osseux (**EO**)) :
 - recours à une radiothérapie palliative à visée antalgique ou décompressive (50 à 70 %)
 - survenue d'une fracture pathologique (7 à 35 %)
 - recours à une chirurgie orthopédique préventive ou pas (5 à 9 %)
 - survenue d'une compression médullaire (1 à 15 %).La survenue d'une hypercalcémie ne fait plus partie de la définition des EO en raison de son étiologie parfois paranéoplasique et des possibilités thérapeutiques.
- Plus de 50 % des patients atteints de CBNPC métastatiques à l'os sont victimes d'un EO soit inaugural, soit au cours de l'évolution s'ils ne reçoivent pas un traitement spécifique à visée osseuse ([Costa, 2008](#)).
- La plupart des EO sont responsables d'une restriction de la mobilité voire d'un alitement et d'une impotence fonctionnelle avec les risques de complications de décubitus. Il s'ensuit une altération de la qualité de vie ([Di Maio, 2004](#)) et des surcoûts importants ([Delea, 2006](#) ; [Schulman, 2007](#)) et pouvant compromettre à court terme le pronostic vital ([Hirsh, 2004](#)).
- Le **remodelage osseux** induit une libération des produits de la résorption osseuse (CTX sérique et NTX urinaire) dans la circulation sanguine et peuvent être dosés. Le NTXu est élevé dans les deux types de métastases : ostéolytiques et ostéocondensantes. Un taux de NTXu élevé au moment du diagnostic est associé à une augmentation du risque de survenue d'évènement osseux et de décès dans les tumeurs solides dont les cancers broncho-pulmonaires ([Brown, 2015](#))

2. Diagnostic

- Les **scanners** doivent être lus en fenêtre osseuse au bilan initial et au cours des bilans programmés pour l'évaluation de la réponse. Trois règles d'évaluation :
 - progression en cas d'augmentation de l'ostéolyse et/ou de l'envahissement des parties molles adjacentes
 - réponse en cas d'apparition d'une zone d'ostéocondensation sur une zone lytique et/ou diminution de l'atteinte des parties molles
 - impossibilité de conclure en cas d'apparition d'une zone d'ostéocondensation sur une zone initialement normale (ce peut être la réponse d'une métastase occulte).
- La **TEP-TDM** est un bon examen pour cartographier les métastases osseuses ostéolytiques du cancer du poumon.
 - Pas de TEP-TDM au bilan initial pour une tumeur déjà connue comme étant métastatique.
 - Risque de méconnaître les métastases des membres inférieurs.
 - Les facteurs de croissance gênent l'évaluation de la réponse osseuse en TEP-FDG car augmentent l'hypermétabolisme. Pas de TEP-FDG dans les 15 jours qui suivent le GCSF. L'immunothérapie et les bisphosphonates peuvent augmenter l'hypermétabolisme.
 - La diminution de l'activité métabolique sur tous les sites signe la réponse tumorale
 - Une lésion osseuse unique en TEP-TDM ou en scintigraphie osseuse doit faire l'objet d'une image centrée (IRM) et d'un avis spécialisé.
- La **scintigraphie osseuse au Technetium** est optionnelle au bilan initial. Elle n'est pas indiquée si une TEP-FDG a déjà été réalisée car elle est moins performante.
- La **scintigraphie osseuse aux bisphosphonates** est une méthode pour explorer l'ensemble du squelette. Elle est largement

disponible et induit une faible irradiation (4 mSv environ). Elle détecte les métastases osseuses plus précocement que les radiographies conventionnelles (2-18 mois avant). Classiquement, on considère que sa sensibilité est bonne surtout pour les métastases ostéocondensantes, mais que sa spécificité est médiocre pour le diagnostic des métastases osseuses ostéolytiques.

Les faux négatifs de la scintigraphie osseuse (10-20% selon les séries) sont essentiellement liés à des lésions ostéolytiques très agressives sans réaction ostéoblastique associée, comme c'est le cas après une radiothérapie et pour des cancers broncho-pulmonaires, du rein ou de la thyroïde.

- Phénomène de « flare up » en scintigraphie osseuse (également décrit en TEP-TDM) :

Pour certaines lésions initialement très lytiques, on peut assister, alors que la chimiothérapie est efficace, à une augmentation de la fixation due à la reconstruction osseuse concomitante à la disparition du tissu tumoral, et à l'apparition de nouveaux foyers de fixation. Les foyers d'hyperfixation apparemment supplémentaires correspondent en réalité à des lésions pré-existantes passées inaperçues en raison de l'absence de réaction ostéoblastique.

Cette accentuation des hyperfixations concernerait 15 à 30 % des patients et disparaît en 6 mois. Les patients dont la scintigraphie osseuse montre un flare ont un pronostic analogue à ceux dont la scintigraphie objective une amélioration sans flare.

Pour le clinicien, le flare ne doit pas être assimilé à une progression métastatique ni faire modifier le traitement . Au-delà de 6 mois, l'accentuation des foyers pré-existants, et/ou l'apparition de nouveaux foyers sur la scintigraphie osseuse signent une progression métastatique.

Dans tous les cas, en l'absence de nouvelle douleur osseuse, la réalisation d'une scintigraphie osseuse systématique au cours du suivi n'est pas indiquée.

- Les biopsies de métastases osseuses sous scanner (à la frontière de la lésion pour limiter le risque de biopsie de tissu nécrotique inutilisable) peuvent permettre un diagnostic histologique et moléculaire à condition d'être décalcifiées à l'EDTA (Confavreux, 2014).

3. Traitement

- Un traitement systémique est recommandé en cas de métastases multiples : inhibiteurs de la résorption osseuse.
- Si le nombre de sites métastatiques est ≤ 2 , des traitements locaux ayant pour buts de détruire la tumeur, stabiliser la fracture et de réduire la douleur sont utilisables :
 - la radiothérapie
 - la cimentoplastie et les techniques ablatives
 - la chirurgie.

3.1. Chimiothérapie et thérapies ciblées

- Il n'y a pas d'argument pour une différence d'efficacité des protocoles actuels de chimiothérapie sur les métastases osseuses des cancers bronchiques.
- Les métastases osseuses des tumeurs mutées EGFR ont une réponse condensante aux inhibiteurs de tyrosine kinase (TKI), ce qui apporte un allongement du délai de survenue d'une complication osseuse (Sugiuru, 2008 ; Zampa, 2008 ; Furugaki, 2011).

3.2. Inhibiteurs de la résorption osseuse

- Utilisés de façon complémentaire aux autres traitements.
- L'utilisation d'un anti-résorptif osseux permet (Coleman, 2010 ; Coleman, 2012) :
 - une diminution du risque de survenue d'EO
 - un allongement du délai de survenue d'EO
 - une amélioration de la survie.
- Il est recommandé de débiter un **traitement par anti-résorptif** dès la découverte d'une métastase osseuse par :
 - **biphosphonates (acide zolédronique)** (Rosen, 2004)
 - 4 mg par perfusion mensuelle intra-veineuse d'au moins 15 min
 - hydratation le jour et le lendemain de l'injection
 - posologie à adapter à la fonction rénale (contre-indication en cas de clairance <30 mL/min)
 - **ou anticorps monoclonal anti-RANK-ligand (déno-sumab)** (Henry, 2011)
 - 120 mg mensuel par voie sous-cutanée.
 - pas d'adaptation posologique à la fonction rénale.
 - supplémentation systématique en calcium et vitamine D.
- Sauf urgence, il est recommandé avant mise en route du traitement anti-résorptif de réaliser une **évaluation bucco-dentaire** par un spécialiste avec un panoramique dentaire en raison du risque d'ostéonécrose de la mâchoire. Un apport régulier en calcium (1 g/j) et vitamine D (100.00 UI/3 mois) et une évaluation semestrielle de l'état bucco-dentaire sont recommandées (Cf. *Recommandations de la société Française de Stomatologie, Chirurgie Maxillo-Faciale et Chirurgie Orale, juillet 2013*).
- Le syndrome pseudo-grippal peut être prévenu par le paracétamol le jour et le lendemain de l'administration de

l'inhibiteur de la résorption osseuse.

- Le traitement sera poursuivi pendant au moins 2 ans puis réévalué au cas par cas.

3.3. Radiothérapie

- Techniques utilisées :
 - radiothérapie conformationnelle en 3D
 - radiothérapie en conditions stéréotaxiques.

3.3.1. Traitement de la douleur

- La radiothérapie constitue le premier traitement des métastases osseuses douloureuses non compliquées, résistantes aux traitements antalgiques médicamenteux et non accessibles à un geste de radiologie interventionnelle (Nielsen, 1991 ; Body, 1992 ; Agarawal, 2006 ; Chow, 2007 ; Lutz, 2011).
- L'objectif est palliatif, l'efficacité attendue est de 3 à 6 mois.

- Plusieurs modalités peuvent être proposées :

(Lovelock, 2010 ; Dennis, 2013 ; Hartsell, 2005)

- 30 Gy en 10 fractions
- 24 Gy en 6 fractions
- 20 Gy en 5 fractions
- 8 Gy en séance unique (effets secondaires aigus potentiellement sévères et tardifs).

L'étalement des doses améliore la survie sans progression et le contrôle local à 12 mois sans différence sur la fonction motrice.

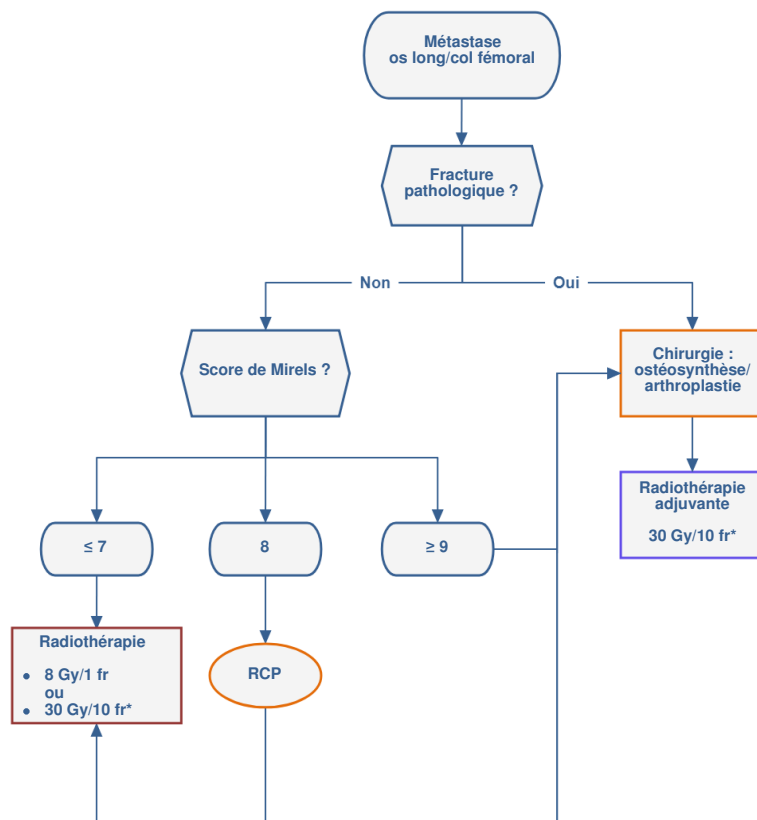
3.3.2. Prévention de la morbidité de la métastase osseuse

- Lorsqu'un os long présente un risque de fracture pathologique marqué, la radiothérapie et la chirurgie sont à discuter (Hipp, 1995 ; van der Linden, 2003).

- Le **score de Mirels** (Mirels, 1989) permet d'orienter la décision de prise en charge :

| Score | Localisation de la lésion | Taille de la lésion | Type de lésion | Douleur |
|-------|---------------------------|---------------------------|----------------|--------------|
| 1 | membre supérieur | <1/3 de la corticale | condensante | légère |
| 2 | membre inférieur | 1/3 à 2/3 de la corticale | mixte | modérée |
| 3 | région trochantérienne | >2/3 de la corticale | lytique | handicapante |

- L'addition de point (1 à 3) pour les 4 items définit un score compris entre 3 et 12 points. 3 attitudes thérapeutiques sont proposées :
 - score ≤ 7 : radiothérapie
 - score = 8 : discussion en RCP
 - score ≥ 9 : chirurgie prophylactique.



* Doses le plus souvent réalisées

Option : Enclouage/vissage percutané ± cimentoplastie

3.3.3. Métastase vertébrale avec compression médullaire

- La prise en charge repose sur une irradiation exclusive en urgence ou adjuvante après geste neurochirurgical (Schultheiss, 2010).
- Une aide à la décision peut être apportée par le **score de Rades** (Rades, 2011) en définissant 3 groupes pronostiques du taux de maintien ambulatoire après radiothérapie :

| Facteurs pronostiques du statut ambulatoire après radiothérapie | | Score |
|--|----------------------------|-------|
| Type de primitif | Sein | 8 |
| | Prostate | 7 |
| | Myélome/lymphome | 9 |
| | CBNPC | 5 |
| | CBPC | 6 |
| | Cancer de primitif inconnu | 5 |
| | Rein | 6 |
| | Colorectal | 6 |
| | Autres | 6 |
| Intervalle entre le diagnostic de la tumeur et la compression médullaire | <15 mois | 6 |
| | >15 mois | 8 |
| Métastases viscérales lors de la radiothérapie | Oui | 5 |
| | Non | 8 |
| Fonction motrice avant la radiothérapie | Ambulatoire, sans aide | 10 |
| | Ambulatoire, avec aide | 9 |
| | Non ambulatoire | 3 |
| | Paraplégique | 1 |
| Délai de survenue du déficit moteur avant la radiothérapie | 1-7 jours | 4 |
| | 8-14 jours | 7 |
| | >14 jours | 9 |

- La somme des facteurs pronostiques permet de définir **3 groupes pronostiques** :
 - de 21 à 28 points : **groupe I**
 - faible taux de maintien ambulatoire
 - pas de bénéfice de la chirurgie

- dose proposée (ou habituellement recommandée) de 8 Gy en 1 fraction.
- de 29 à 37 points : groupe II
 - taux de maintien ambulatoire intermédiaire
 - pas de bénéfice significatif de la laminectomie
 - dose proposée : 20 Gy en 5 fractions ou 30 Gy en 10 fractions, avec ou sans chirurgie.
- de 38 à 44 points : groupe III
 - fort taux de maintien ambulatoire
 - excellent résultat sans chirurgie
 - dose proposée : 20 Gy en 5 fractions ou 30 Gy en 10 fractions.

3.3.4. Traitement adjuvant post-opératoire

- A réaliser en traitement de la maladie microscopique et sur le syndrome algique, à débiter entre 15 jours et 3 semaines après le geste opératoire, sur peau cicatrisée (Townsend, 1995).
- Le schéma habituellement recommandé en situation postopératoire est de 30 Gy en 10 fractions.
- Le traitement par dose unique de 8 Gy est une option à discuter, pour les os longs ou lorsque les organes à risque peuvent être exclus des champs de traitement, pour des sujets à faible espérance de vie ou difficile à mobiliser.

3.3.5. Cas particulier des situations oligo-métastatiques : radiothérapie stéréotaxique à visée « ablative »

- Indication rare et à valider en RCP : en cas de métastases osseuses limitées en taille et en nombre (1 à 3 sites), de volume bien délimité en imagerie, en l'absence de localisation secondaire viscérale et en situation carcinologique stabilisée.
- Les contre-indications reconnues sont la compression médullaire symptomatique, l'instabilité vertébrale, une radiothérapie métabolique, une radiothérapie de moins de 3 mois, une espérance de vie de moins de 3 mois.
- La technique stéréotaxique est validée pour le rachis et les autres localisations. Pour les localisations oligo-métastatiques extra-rachidiennes, un traitement normo-fractionné étalé peut être proposé à dose pseudo-curative.

3.4. Radiologie interventionnelle

- Le traitement local percutané fait partie de l'arsenal thérapeutique des métastases osseuses du cancer broncho-pulmonaire au côté du traitement médical, de la radiothérapie et/ou de la chirurgie (Iannessi, 2013).

3.4.1. La cimentoplastie

- La cimentoplastie est la mise en place d'un polymère de polyméthylméthacrylate qui va se solidifier en quelques minutes au sein de la lyse tumorale intra-osseuse. Il est injecté à l'aide d'une aiguille positionnée par voie percutanée sous contrôle radioscopique et/ou scannographique.
- Presque toutes les localisations douloureuses du squelette peuvent être traitées. Les **indications les plus fréquentes** concernent les localisations vertébrales selon 3 méthodes :
 - la **vertébroplastie** : consolidation par injection de ciment
 - la **kyphoplastie** : restauration de la hauteur vertébrale par gonflement d'un ballon dans lequel le ciment est injecté
 - la **vertébroplastie** avec implant (type stent ou ballon poreux) : meilleur ancrage du ciment.
- La décision de réaliser un geste de radiologie interventionnelle sera prise en RCP. La lésion osseuse devra avoir été authentifiée comme responsable des signes cliniques par la conjonction de l'interrogatoire, de l'examen clinique et des données de l'imagerie.
- Principales **indications** de la cimentoplastie :
 - mauvais contrôle de la douleur par le traitement antalgique médicamenteux
 - complication ou mauvaise tolérance du traitement par opiacés
 - alternative à d'autres techniques inefficaces ou non indiquées dans la prise en charge palliative (contre-indication opératoire, impossibilité de ré-irradiation)
 - visée antalgique et de stabilisation en alternative à un traitement chirurgical beaucoup plus lourd ou en association à une radiothérapie antalgique.
- Une **diminution significative des douleurs** est observée dans environ 80 % des cas (Jakobs, 2007) et la **stabilisation de la lésion** peut être obtenue même si le comblement de la lésion n'est pas complet (Schulte, 2013).
- La principale complication redoutée est la fuite de ciment (Laredo, 2004), les complications hémorragiques et infectieuses sont rares.
- La cimentoplastie n'a pas pour objectif le contrôle local de la tumeur, même s'il existe un effet exothermique local lors de la polymérisation du ciment.
- Elle peut être combinée aux autres techniques d'ablation percutanées et s'adresse à toutes les localisations, plus particulièrement le bassin et les vertèbres, à l'exception des lésions pré-fracturaires d'os longs en zone portante. Lorsque les lésions sont très volumineuses ou qu'elles touchent par contiguïté davantage les tissus mous adjacents que l'os lui-même, le recours à un traitement d'ablation percutanée est alors préférable.

3.4.2. Le vissage percutané

- Le vissage percutané sous guidage scanner et/ou scopique reprend les mêmes principes que l'ostéosynthèse percutanée faite au bloc opératoire : insertion dans l'os à travers le foyer de fracture pathologique d'une (ou plusieurs) broche(s) guide(s) puis d'une (ou plusieurs) vis cannulée(s) sous contrôle radiologique.
- Il peut être utilisé au niveau du bassin pour stabiliser certaines fractures pathologiques non accessibles à une cimentoplastie, et pour lesquelles une chirurgie serait trop invasive (Deschamps, 2016).

3.4.3. Autres techniques d'ablation

- Plusieurs techniques peuvent être proposées (Palussière, 2013) :
 - **techniques d'ablation percutanée dites "mini-invasives"** : mise en place sous contrôle de l'imagerie d'une ou plusieurs sondes au centre de la tumeur.
Les techniques thermiques (radiofréquence, micro-ondes et cryo-ablation) sont plus utilisées que les techniques non thermiques (électroporation irréversible)
 - **techniques dites "non-invasives"** (ultrasons focalisés).
- Elles s'effectuent sous sédation, anesthésie générale ou péri-durale, au cours d'une hospitalisation de 24h, pour les patients dont le score de douleur persiste >4/10 sous traitement antalgique.
- Les techniques de thermo-ablation ont un effet antalgique rapide (Dupuy, 2010 ; Gangi, 2010 ; Kastler, 2014) et un effet anti-tumoral intéressant dans le traitement des oligo-métastases.

3.5. Chirurgie des métastases osseuses

- La décision d'un traitement chirurgical sera prise en RCP et doit tenir compte :
 - de l'indication théorique de chirurgie
 - de l'espérance de vie :
 - inférieure à 6 semaines : aucun bénéfice d'une intervention chirurgicale
 - entre 6 semaines et 1 an : techniques d'ostéosynthèses et de stabilisation moins agressives potentiellement moins durables
 - prolongée (supérieure à 1 an) : chirurgie de type "résection -reconstruction" : stabilisation durable et un contrôle tumoral local prolongé.
 - de l'état général, de besoins fonctionnels du malade
 - du bénéfice attendu
 - des risques de l'intervention
 - du programme oncologique global.
Le but étant un retour rapide à l'autonomie, avec une remise en charge précoce et une qualité de vie satisfaisante.
- Le traitement chirurgical est :
 - soit préventif lorsque le risque fracturaire est trop élevé si le score de Mirels est \geq à 9 (Cf. [Score de Mirels](#)).
 - soit curatif d'un symptôme en cas de fracture avérée sur lésion pathologique ou de douleurs invalidantes.
- Le traitement chirurgical a 2 objectifs :
 - la récupération fonctionnelle d'un membre
 - l'antalgie.
- La chirurgie est toujours plus aisée en territoire non-irradié mais reste possible.
- Une radiothérapie postopératoire sur l'ensemble de la pièce osseuse est recommandée.

3.5.1. Examens à réaliser pour la prise de décision thérapeutique

- Bilan d'imagerie complet comprenant :
 - des **radiographies** (lésions métastatiques, os concerné et les articulations adjacentes)
 - un **scanner** en fenêtre osseuse non injecté, centré sur la lésion
- Un **angioscanner ou un artériographie** en cas de suspicion d'hyper vascularisation de la lésion tumorale. Une embolisation pré-opératoire peut être nécessaire.
- **IRM du rachis entier** réalisé en pré-opératoire en cas d'atteinte rachidienne
- Lorsque l'indication chirurgicale urgente/rapide est posée, la **biopsie en préopératoire** peut être indiquée en cas de doute sur le diagnostic étiologique.

3.5.2. Techniques chirurgicales

3.5.2.1. Ostéosynthèse

- Localisations préférentielles :
 - atteintes diaphysaires des os longs (fémur, humérus, tibia)
 - lésions métaphyso-diaphysaires.
- Différentes techniques sont utilisées :
 - l'enclouage centromédullaire
 - ostéosynthèse par plaque à vis verrouillées.
- Un curetage-cimentation de la lésion peut être associé en cas de perte osseuse importante ou de radiothérapie associée.

3.5.2.2. Arthroplasties

- Toutes les atteintes articulaires peuvent être traitées par arthroplasties mais localisations préférentielles : lésions de la tête et du col du fémur.
- Elles sont indiquées chez des patients ayant un pronostic vital supérieur à 6 mois.
- Les prothèses seront toujours cimentées.

3.5.3. Complications spécifiques

- Ces patients ont un risque plus élevé que la moyenne de faire une complication thrombo-embolique ou infectieuse :
 - protocoles d'antibioprophylaxie (prolongés pendant 48 h)
 - protocoles d'anticoagulation.

3.6. Cas particulier des métastases rachidiennes et de la compression médullaire

- L'atteinte rachidienne entraîne un risque de compression médullaire.
- La chirurgie est le plus souvent palliative (préventive avant l'apparition des signes neurologiques ou décompressive dès qu'apparaît le déficit), mais rarement curatrice.

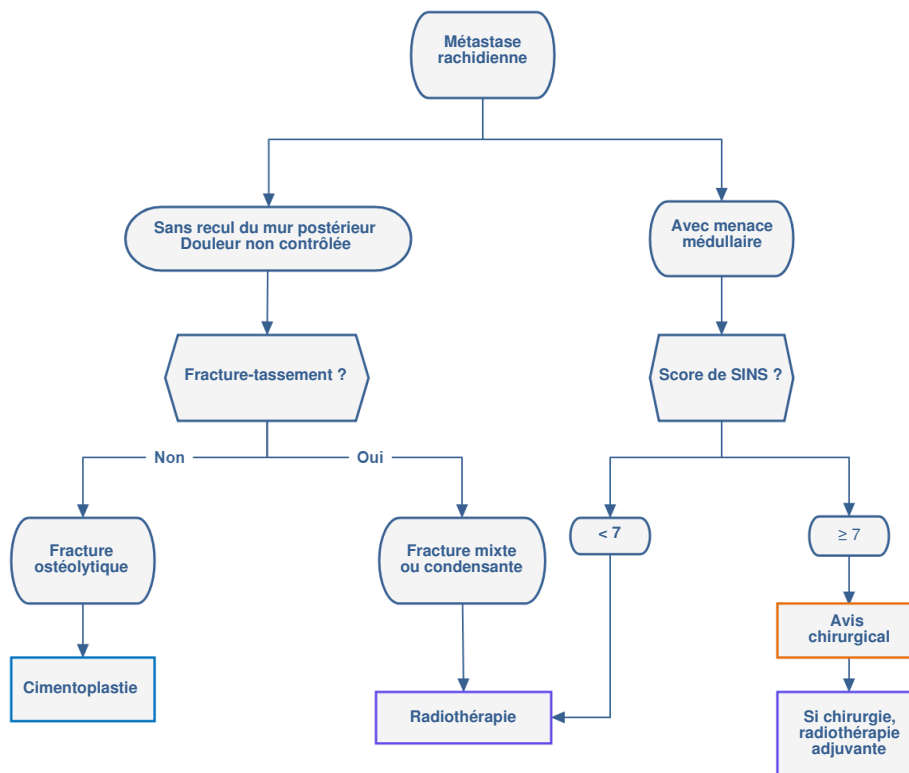
3.6.1. Spinal Instability Neoplastic Score ou SINS

(Fisher, 2014)

- Permet d'évaluer objectivement l'**instabilité rachidienne** :

| Localisation | |
|---|---|
| Jonctionnelle (C1-C2, C7-T2, T11-L1, L5-S1) | 3 |
| Rachis mobile (C3-C6, L2-L4) | 2 |
| Semi-rigide (T3-T10) | 1 |
| Rigide (S2-S5) | 0 |
| Douleur | |
| Oui | 3 |
| Occasionnelle mais non mécanique | 1 |
| Non | 0 |
| Lésion osseuse | |
| Lytique | 2 |
| Mixte | 1 |
| Condensante | 0 |
| Alignement spinal | |
| Subluxation-recul du mur postérieur | 4 |
| Déformation nouvelle (cyphose, scoliose) | 2 |
| Normal | 0 |
| Collapsus du corps vertébral | |
| >50 % | 3 |
| <50 % | 2 |
| Absence de collapsus avec atteinte du corps vertébral >50 % | 1 |
| Aucune des situations ci-dessus | 0 |
| Envahissement postéro-latéral du rachis | |
| Bilatéral | 3 |
| Unilatéral | 1 |
| Aucun | 0 |

- Ce score de 0 à 18 permet de classer la lésion en 3 stades :
 - stable de 0 à 6
 - potentiellement instable de 7 à 12
 - instable de 13 à 18Solliciter un avis chirurgical est recommandé à partir de 7.



3.6.2. Classification fonctionnelle de Frankel

La classification fonctionnelle de Frankel permet de quantifier l'atteinte neurologique, intégré au score de Tokuhashi révisé

| GRADE | DESCRIPTION |
|-------|---|
| A | Déficit sensitivo-moteur complet |
| B | Déficit moteur complet. Sensitif préservé |
| C | Pas de déambulation. Fauteuil roulant, quelques fonctions motrices |
| D | Déambulation mais avec des signes neurologiques <ul style="list-style-type: none"> • D1 avec déambulateur • D2 avec canne • D3 sans appareillage |
| E | Fonctions neurologiques normales |

3.6.3. Score de Tokuhashi révisé

(Tokuhashi, 2005)

- Pour l'aide à la décision thérapeutique, de nombreux scores pronostiques existent mais aucun même révisé, ne se montre assez fiable dans l'évaluation de la survie restante pour alimenter de façon pertinente la discussion chirurgicale :

| | | |
|-------------------------------------|---|---|
| Etat général | Karnofsky 10-40 | 0 |
| | Karnofsky 50-70 | 1 |
| | Karnofsky 80-100 | 2 |
| Nombre de métastases extra-spinales | >3 | 0 |
| | 1-2 | 1 |
| | 0 | 2 |
| Métastases viscérales | Non résécables | 0 |
| | Résécables | 1 |
| | Aucune | 2 |
| Cancer primitif | Poumon, ostéosarcome, estomac, œsophage, pancréas, vessie | 0 |
| | Foie, vésicule biliaire, non identifié | 1 |
| | Autres | 2 |
| | Rein, utérus | 3 |
| | Rectum | 4 |
| | Thyroïde, prostate, sein, tumeur carcinoïde | 5 |

| | | |
|-----------------------------|-----------------------|---|
| Déficit neurologique | Complet Frankel A B | 0 |
| | Incomplet Frankel C D | 1 |
| | Aucun Frankel E | 2 |

- Ce score de 0 à 15 permet d'identifier 3 stades :
 - score de 0 à 8 : espérance de vie <6 mois
 - score de 9 à 11 : espérance de vie >6 mois
 - score de 12 à 15 : espérance de vie >1 an.

3.6.4. Score de Tomita

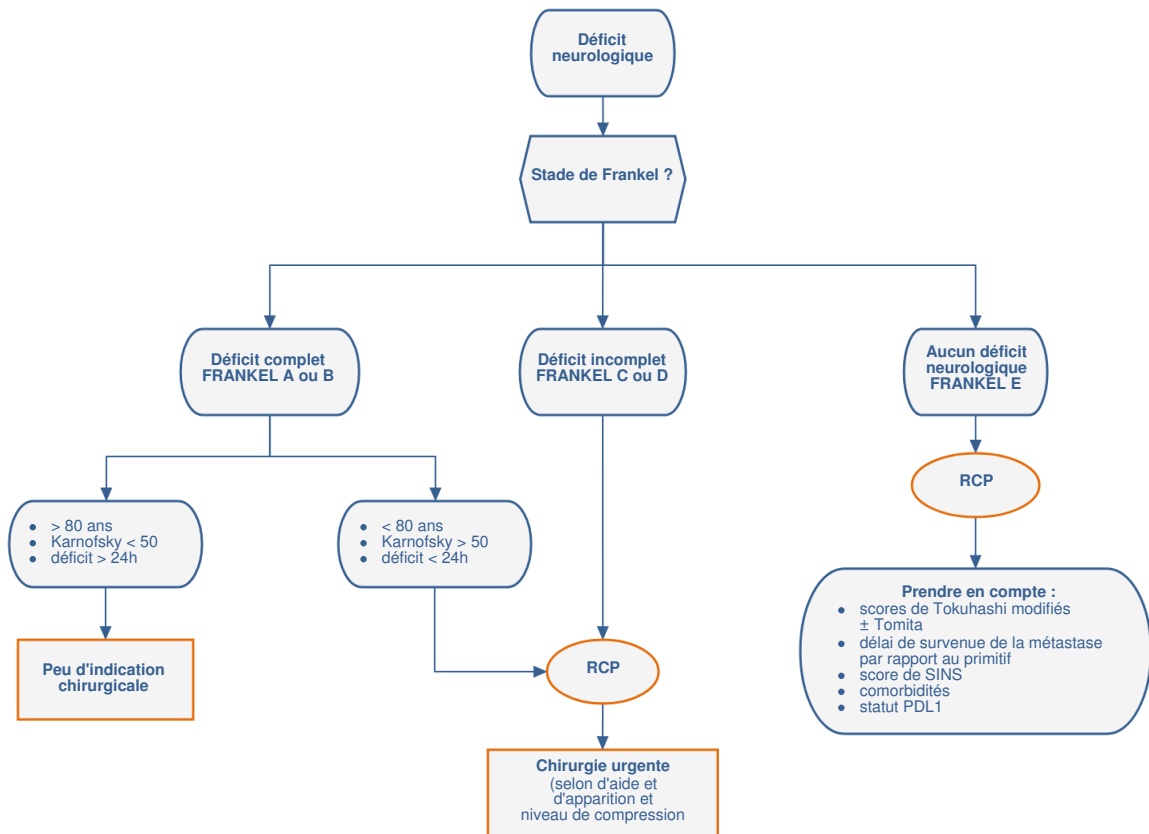
(Tomita, 2001)

| | |
|---------------------------------------|---|
| Vitesse de croissance tumorale | |
| Lente | 1 |
| Modérée | 2 |
| Rapide | 4 |
| Métastases viscérales | |
| Aucune | 0 |
| Curable(s) | 2 |
| Non curable(s) | 4 |
| Métastases osseuses | |
| Unique | 1 |
| Multiples | 2 |

3.6.5. Indications chirurgicales selon les scores de Tokuhashi et Tomita

| Score Tokuhashi | Stratégie thérapeutique | Score Tomita | Stratégie thérapeutique |
|-----------------|-------------------------|--------------|-----------------------------|
| 12-15 | Chirurgie ablative | 2-3 | Résection en bloc |
| | | 4-5 | Résection intra-lésionnelle |
| 9-11 | Chirurgie palliative | 6-7 | Chirurgie palliative |
| 0-8 | Traitement conservateur | 8-10 | Soins de support |

- La prise en considération combinée des scores de Tokuhashi et de Tomita permettrait de porter des indications chirurgicales plus adaptées.
- La chirurgie lourde à visée curatrice est réservée aux patients dont l'espérance de survie est prolongée.
- Les décisions doivent être prises en concertation pluridisciplinaire et tenir compte des données individuelles, en privilégiant toujours la qualité fonctionnelle de la survie même si cette dernière s'annonce courte.
- Les scores sont utiles, mais à toujours intégrer dans une discussion interdisciplinaire, en tenant compte des traitements actuels et des projets thérapeutiques.



- Meilleur pronostic fonctionnel après chirurgie :
 - score de Tokuhashi ≥ 6
 - Score de Tomita ≤ 8
 - Age inférieur à 70 ans
 - Pas d'atteinte locale extra-cérébrale
 - Découverte précoce
 - Peu de comorbidité (score ASA).

4. Bibliographie

- Agarawal JP, Swangsilpa T, van der Linden Y, Rades D *et al.*
The role of external beam radiotherapy in the management of bone metastases.
[Clin Oncol \(R Coll Radiol\). 2006;18:747-60.](#)
- Amelot A, Balabaud L, Choi D, Fox Z *et al.*
Surgery for metastatic spine tumors in the elderly. Advanced age is not a contraindication to surgery!
[Spine J. 2017; 17 : 759-767](#)
- Body JJ.
Metastatic bone disease: clinical and therapeutic aspects.
[Bone. 1992;13 Suppl 1:S57-62.](#)
- Campos M, Urrutia J, Zamora T, Román J *et al.*
The Spine Instability Neoplastic Score: an independent reliability and reproducibility analysis.
[Spine J. 2014;14:1466-9.](#)
- Chow E, Harris K, Fan G, Tsao M *et al.*
Palliative radiotherapy trials for bone metastases: a systematic review.
[J Clin Oncol. 2007 ;25:1423-36.](#)
- Coleman RE, Lipton A, Roodman GD, Guise TA *et al.*
Metastasis and bone loss: advancing treatment and prevention.
[Cancer Treat Rev. 2010 ;36:615-20.](#)
- Coleman R, Gnani M, Morgan G, Clezardin P.
Effects of bone-targeted agents on cancer progression and mortality.
[J Natl Cancer Inst. 2012 ;104:1059-67.](#)

- Confavreux CB, Girard N, Pialat JB, Bringuier PP *et al.*
Mutational profiling of bone metastases from lung adenocarcinoma: results of a prospective study (POUMOS-TEC).
[Bonekey Rep. 2014;3:580.](#)
- Costa L, Badia X, Chow E, Lipton A *et al.*
Impact of skeletal complications on patients' quality of life, mobility, and functional independence.
[Support Care Cancer. 2008 ;16:879-89.](#)
- Delea TE, McKiernan J, Brandman J, Edelsberg J *et al.*
Impact of skeletal complications on total medical care costs among patients with bone metastases of lung cancer.
[J Thorac Oncol. 2006;1:571-6.](#)
- Dennis K, Makhani L, Zeng L, Lam H *et al.*
Single fraction conventional external beam radiation therapy for bone metastases: a systematic review of randomised controlled trials.
[Radiother Oncol. 2013 ;106:5-14.](#)
- Deschamps F, de Baere T, Hakime A, Pearson E *et al.*
Percutaneous osteosynthesis in the pelvis in cancer patients.
[Eur Radiol. 2016 ;26:1631-9.](#)
- Di Maio M, Gridelli C, Gallo C, Manzione L *et al.*
Prevalence and management of pain in Italian patients with advanced non-small-cell lung cancer.
[Br J Cancer. 2004;90:2288-96.](#)
- Dupuy DE, Shulman M.
Current status of thermal ablation treatments for lung malignancies.
[Semin Intervent Radiol. 2010 ;27:268-75.](#)
- Fisher CG, Schouten R, Versteeg AL, Boriani S *et al.*
Reliability of the Spinal Instability Neoplastic Score (SINS) among radiation oncologists: an assessment of instability secondary to spinal metastases.
[Radiat Oncol. 2014;9:69.](#)
- Frankel HL, Hancock DO, Hyslop G, Melzak J *et al.*
The value of postural reduction in the initial management of closed injuries of the spine with paraplegia and tetraplegia.
[Paraplegia. 1969 ;7:179-92](#)
- Furugaki K, Moriya Y, Iwai T, Yorozu K *et al.*
Erlotinib inhibits osteolytic bone invasion of human non-small-cell lung cancer cell line NCI-H292.
[Clin Exp Metastasis. 2011;28:649-59.](#)
- Gangi A, Buy X.
Percutaneous bone tumor management.
[Semin Intervent Radiol. 2010;27:124-36.](#)
- Ha KY, Kim YH, Ahn JH, Park HY.
Factors Affecting Survival in Patients Undergoing Palliative Spine Surgery for Metastatic Lung and Hepatocellular Cancer: Dose the Type of Surgery Influence the Surgical Results for Metastatic Spine Disease?
[Clin Orthop Surg. 2015 ;7:344-50.](#)
- Hartsell WF, Scott CB, Bruner DW, Scarantino CW *et al.*
Randomized trial of short- versus long-course radiotherapy for palliation of painful bone metastases.
[J Natl Cancer Inst. 2005 ;97:798-804.](#)
- Henry DH, Costa L, Goldwasser F, Hirsh V *et al.*
Randomized, double-blind study of denosumab versus zoledronic acid in the treatment of bone metastases in patients with advanced cancer (excluding breast and prostate cancer) or multiple myeloma.
[J Clin Oncol. 2011 ;29:1125-32.](#)
- Hipp JA, Springfield DS, Hayes WC.
Predicting pathologic fracture risk in the management of metastatic bone defects.
[Clin Orthop Relat Res. 1995 ;312:120-35.](#)
- Hirsh V, Tchekmedyan NS, Rosen LS, Zheng M *et al.*
Clinical benefit of zoledronic acid in patients with lung cancer and other solid tumors: analysis based on history of skeletal complications.
[Clin Lung Cancer. 2004 ;6:170-4.](#)
- Husain ZA, Sahgal A, De Salles A, Funaro M *et al.*

Stereotactic body radiotherapy for de novo spinal metastases: systematic review.
[J Neurosurg Spine. 2017 ;27:295-302.](#)

- Iannesi A, Garnon J, Cormier É, Clarencon F *et al.*
Interventional radiology for bone metastases.
[Bull Cancer. 2013 ;100:1163-73.](#)
- Jakobs TF, Trumm C, Reiser M, Hoffmann RT.
Percutaneous vertebroplasty in tumoral osteolysis.
[Eur Radiol. 2007 ;17:2166-75.](#)
- Kastler A, Alnassan H, Aubry S, Kastler B.
Microwave thermal ablation of spinal metastatic bone tumors.
[J Vasc Interv Radiol. 2014 ;25:1470-5.](#)
- Kim J, Lee SH, Park SJ, Chung SS *et al.*
Analysis of the predictive role and new proposal for surgical strategies based on the modified Tomita and Tokuhashi scoring systems for spinal metastasis.
[World J Surg Oncol. 2014 ;12:245.](#)
- Kuchuk M, Kuchuk I, Sabri E, Hutton B *et al.*
The incidence and clinical impact of bone metastases in non-small cell lung cancer.
[Lung Cancer. 2015 ;89:197-202.](#)
- Laredo JD, Hamze B.
Complications of percutaneous vertebroplasty and their prevention.
[Skeletal Radiol. 2004 ;33:493-505.](#)
- Lovelock DM, Zhang Z, Jackson A, Keam J *et al.*
Correlation of local failure with measures of dose insufficiency in the high-dose single-fraction treatment of bony metastases.
[Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2010 ;77:1282-7.](#)
- Lutz S, Berk L, Chang E, Chow E *et al.*
Palliative radiotherapy for bone metastases: an ASTRO evidence-based guideline.
[Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2011 ;79:965-76.](#)
- **Métastases osseuses**
Référentiels 2018 inter-régionaux en Oncologie Thoracique Auvergne-Rhône-Alpes
- Mirels H.
Metastatic disease in long bones. A proposed scoring system for diagnosing impending pathologic fractures.
[Clin Orthop Relat Res. 1989 ;249:256-64.](#)
- Nielsen OS, Munro AJ, Tannock IF.
Bone metastases: pathophysiology and management policy.
[J Clin Oncol. 1991 ;9:509-24.](#)
- Palussière J, Buy X, Fonck M.
Percutaneous ablation of metastases: where are we and new techniques
[Bull Cancer. 2013;100:373-9.](#)
- Rades D, Douglas S, Huttenlocher S, Rudat V *et al.*
Validation of a score predicting post-treatment ambulatory status after radiotherapy for metastatic spinal cord compression.
[Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2011;79:1503-6.](#)
- Rosen LS, Gordon D, Tchekmedyian S, Yanagihara R *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. 2003 ;21:3150-7.](#)
- Schulman KL, Kohles J.
Economic burden of metastatic bone disease in the U.S.
[Cancer. 2007 ;109:2334-42.](#)
- Schulte TL, Keiler A, Riechelmann F, Lange T *et al.*
Biomechanical comparison of vertebral augmentation with silicone and PMMA cement and two filling grades.
[Eur Spine J. 2013 ;22:2695-701.](#)
- Schultheiss TE.
The radiation dose-response of the human spinal cord.
[Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2008 1;71:1455-9.](#)

- Sugiura H, Yamada K, Sugiura T, Hida T *et al.*
Predictors of survival in patients with bone metastasis of lung cancer.
[Clin Orthop Relat Res. 2008;466:729-36.](#)
- Tokuhashi Y, Matsuzaki H, Oda H, Oshima M *et al.*
A revised scoring system for preoperative evaluation of metastatic spine tumor prognosis.
[Spine \(Phila Pa 1976\). 2005;30:2186-91.](#)
- Tomita K, Kawahara N, Kobayashi T, Yoshida A *et al.*
Surgical strategy for spinal metastases.
[Spine \(Phila Pa 1976\). 2001 ;26:298-306.](#)
- Townsend PW, Smalley SR, Cozad SC, Rosenthal HG *et al.*
Role of postoperative radiation therapy after stabilization of fractures caused by metastatic disease.
[Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1995;31:43-9.](#)
- van der Linden YM, Kroon HM, Dijkstra SP, Lok JJ *et al.*
Simple radiographic parameter predicts fracturing in metastatic femoral bone lesions: results from a randomised trial.
[Radiother Oncol. 2003 ;69:21-31.](#)
- Yücel B, Celasun MG, Öztoprak B, Hasbek Z *et al.*
The negative prognostic impact of bone metastasis with a tumor mass.
[Clinics \(Sao Paulo\). 2015 ;70:535-40.](#)
- Zairi F, D'Houtaud S, Assaker R.
Traitement chirurgical des métastases vertébrales.
[Bull Cancer. 2013 ;100:1141-51.](#)
- Zampa G, Moscato M, Brannigan BW, Morabito A *et al.*
Prolonged control of bone metastases in non-small-cell lung cancer patients treated with gefitinib.
[Lung Cancer. 2008 ;60:452-4](#)