

PLACE DE LA SCINTIGRAPHIE OSSEUSE DANS LE BILAN D'EXTENSION DES METASTASES OSSEUSES DU CANCER DU SEIN AU SENEGAL : ETUDE PRELIMINAIRE A PROPOS DE 40 CAS.

DIOP O. ^{(a)*}, NDONG B. ^(a), BATHILY E.A.L. ^(a), SOW DIOP W. ^(a), SENGHOR R.S. ^(a), LEYE M.M.M.^(c)
MBAYE G. ^(b), DIOUF L.A.D. ^(b), KABRÉ S.G.A. ^(a), NDIAYE M.L. ^(d), DJIBOUNE A.R. ^(b), SY P.M. ^(b), DIARRA M. ^(b), MBODJ M. ^(a), NDOYE O. ^(a), SECK GASSAMA S. ^(a)

RESUME

L'étude portait sur 40 patientes âgées de 26 à 84 ans avec une moyenne de 46,9 et un écart type de 13 ans. Le cancer du sein droit prédominait avec 62.5 % contre 32.5 % pour le sein gauche. Seul deux cas de cancer bilatéral étaient retrouvés (5 %).

Douze (12) patientes (30%) présentaient une hyperfixation. Parmi ces dernières, 11 présentaient des localisations multiples à type d'hyperfixations diffuses et focales (91,67 %) et 1 cas (8,33%) avait une localisation unique et focale (solitaire en L4). Deux patientes (5%) avaient une scintigraphie non contributive.

La moyenne d'âge des patientes métastatiques était de 54,5 contre 44 ans pour celles ne présentant pas de métastase ($P=0,16$). Parmi les premières, 9 /12 avaient un cancer du sein droit, 1/12 du sein gauche et 2/12 une forme bilatérale ($P=0,016$). Parmi les patientes présentant des localisations osseuses multiples (11/12), nous avons retrouvé sur le squelette axial 7 qui avaient une localisation au grill costal ; 5 au rachis, 5 à la ceinture pelvienne et 5 au niveau du crâne. Deux localisations siégeaient au squelette appendiculaire.

Parmi les patientes métastatiques, 25% avaient des fixations extra osseuses associées du radio-traceur. Les sites les plus fréquents étaient le poumon (40 %), le cœur, la rate et l'estomac qui représentaient chacun (20 %).

Mots-clés : cancer du sein, scintigraphie osseuse, métastases

ABSTRACT

PLACE OF BONE SCINTIGRAPHY IN THE STAGING OF METASTATIC BREAST CANCERS IN SENEGAL: A PRELIMINARY STUDY OF 40 CASES

The study included 40 aged 26-84 years with a mean of 46.9 and a standard deviation of 13. Cancer of the right breast predominated with 62.5 % against 32.5 % for the left breast. Only two cases of bilateral cancer were found (5%).

Twelve (12) patients (30 %) had uptake. Of these, 11 had multiple type hyperfixations to diffuse and focal locations (91.67 %) and 1 case (8.33 %) had a unique location and focal (solitary L4). Two patients (5%) had a non-contributory scintigraphy.

The average age of patients was 54.5 metastatic against 44 years for those with no metastasis ($P = 0.16$). Among the first 9/12 had cancer of the right breast, 1/12 in the left breast and 2/12 made bilaterally ($P = 0.016$). Among patients with multiple bone lesions (11/12), we found on the axial skeleton 7 who had a location grilled rib, spine 5, 5 pelvic and 5 in the skull. Two locations were on the appendicular skeleton.

Among metastatic patients, 25 % had extra bone fasteners associated radio-tracer. The most common sites are lung (40 %), heart, spleen and stomach each representing (20 %).

Keywords: breast cancer, bone scintigraphy, metastases.

a Service de médecine nucléaire, hôpital général de Grand-Yoff, Dakar, Sénégal

b Laboratoire de physique et de biophysique pharmaceutique, FMPO, UCAD, Dakar, Sénégal

c Service de Médecine préventive et santé publique /ucad.

d Service de radiologie maxillo-dento-faciale/ ucad.

Auteur correspondant : Dr Ousseynou DIOP Service de médecine nucléaire, hôpital général de Grand-Yoff, Dakar, Sénégal, Ousseynou.diop@ucad.edu.sn

INTRODUCTION

Le cancer du sein constitue un véritable problème de santé publique. En effet c'est le premier cancer de la femme dans le monde (16%). Au Sénégal il est le second cancer (20,9 %) et occupe le même rang en terme de mortalité pour cancer chez la femme (16,3 %) [1].

La survenue de métastases osseuses marque un tournant important dans l'histoire naturelle de la maladie cancéreuse dont la guérison devient illusoire à ce stade [2]. D'où l'intérêt d'un dépistage précoce par la scintigraphie osseuse (SO) pour une meilleure prise en charge.

L'objectif de ce travail était de décrire les aspects scintigraphiques des métastases osseuses du cancer du sein au Sénégal.

1. MÉTHODOLOGIE

1.1. Patients

Il s'agit d'une étude rétrospective de juillet 2009 à juillet 2012 portant sur 40 dossiers de patientes présentant un cancer du sein confirmé par l'histologie, chez qui une SO avait été réalisée au service de médecine nucléaire de l'Hôpital Général de Grand Yoff.

Un formulaire de recueil des données avait été confectionné. Il avait permis de collecter les données relatives à l'âge des patientes, à l'âge de découverte du cancer, à la topographie du cancer, aux résultats scintigraphiques et au délai d'évolution. Pour recueillir ces données, un dépouillement des dossiers des patientes avait été effectué.

L'étude descriptive consistait à calculer les fréquences pour les variables qualitatives et les moyennes pour les variables quantitatives.

L'étude analytique avait permis de croiser certaines variables indépendantes avec la variable dépendante (survenue de métastases) à l'aide des tests du Khi-Deux de contingence ou de Fisher selon leurs conditions d'applicabilité. Le test était significatif si $p \leq 0,05$.

1.2. Technique de l'examen scintigraphique

La SO était faite selon le protocole classique sur le corps entier : faces antérieure et postérieure afin d'obtenir les images sur l'ensemble du squelette.

Pour l'exploration, un dérivé diphosphonate, l'hydroxyméthylénediphosphonate (HMDP) marqué au technétium 99 m (^{99m}Tc) avait été injecté par voie intraveineuse au pli du coude à la dose de 300 mCi/kg, soit 740 MBq pour un adulte de 70 kg.

L'acquisition avait été réalisée chez des patientes en décubitus dorsal sur la table d'examen, trois heures après, grâce à un balayage du corps entier par une gamma caméra SpectMédiso avec un collimateur lowenergy high resolution (LEHR) à la vitesse de 15

cm par minute. Des clichés complémentaires avaient été réalisés pour une meilleure définition de la zone d'intérêt, siège des lésions osseuses.

2. RÉSULTATS

2.1. Etude descriptive

2.1.1 Répartition des patientes en fonction de la classe d'âge

L'âge de nos patients variait entre 26 et 84 ans. La moyenne d'âge était de 46,9 avec un écart type de 13 ans (Fig.1)



Figure 1 Répartition des patientes en fonction des classes d'âge

2.1.2 Répartition des patients selon la topographie des cancers

Le cancer du sein droit prédominait avec 62,5 % contre 32,5 % pour le sein gauche et deux cas de cancer bilatéral (5 %).

2.1.3 Répartition des patients selon le sexe

L'exclusivité chez le sexe féminin avait été notée. Aucun cas masculin n'avait été retrouvé.

2.1.4 Résultats scintigraphiques

Nous avons noté que 12 patientes sur 40 avaient une scintigraphie positive (30 %). Parmi ces patientes atteintes de métastases, 11 présentaient des localisations multiples à type d'hyperfixations diffuses et focales (91,67 %) (Figure 2) et 1 cas (8,33%) une localisation solitaire à type d'hyperfixation unique et focale (Figure 3).

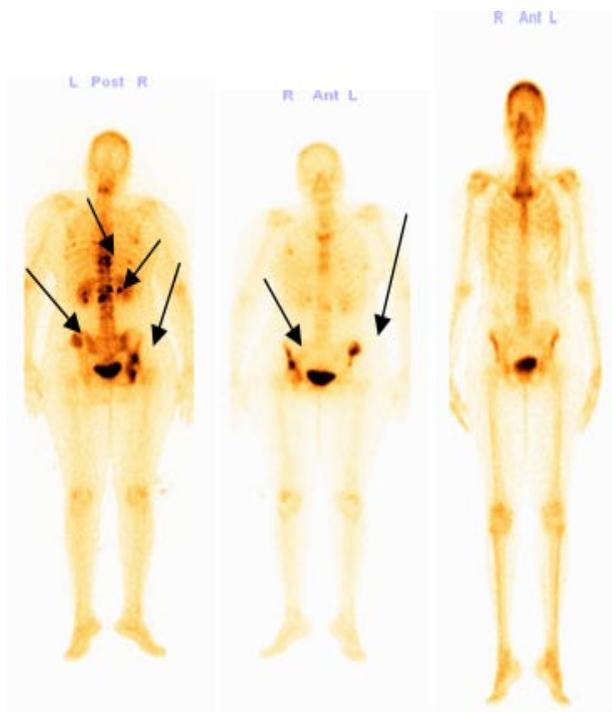


Figure 2 : Hyperfixations multiples aux crêtes iliaques, au rachis dorso-lombaire (métastases)

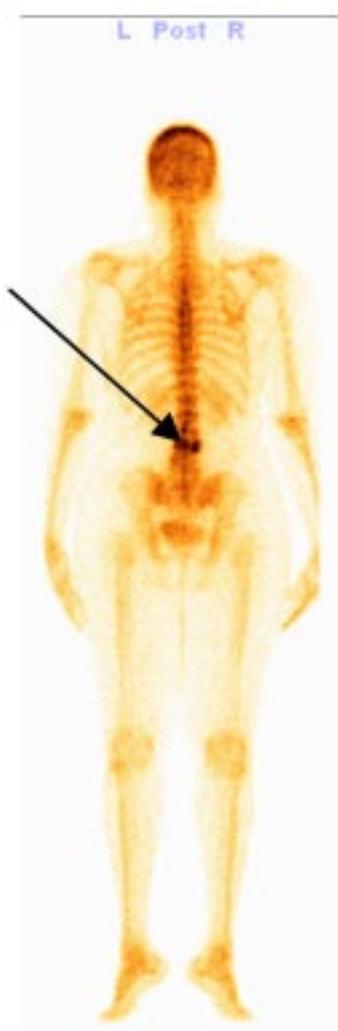


Figure 3 : Hyperfixation solitaire en L4 suspect de métastase (à compléter par un scanner)

Hormis deux patientes (05%) chez qui la scintigraphie n'était pas contributive, toutes les autres patientes n'avaient pas de localisation osseuse secondaire.

2.1.4.1 Métastase et délai de réalisation de la scintigraphie

TABLEAU I Répartition des cas métastatiques suivant le délai entre le diagnostic du cancer et la réalisation de la scintigraphie.

Délai de réalisation de la scintigraphie	Effectif	Pourcentage (%)
6 mois	1	8,33
1an	3	25
18 mois	1	8,33
2 ans	1	6,66
3 ans	2	16,67
4 ans	1	8,33
5 ans	2	16,67
7 ans	1	8,33

2.1.4.2. Topographie des lésions scintigraphiques

Les métastases osseuses se révélaient le plus souvent par des foyers d'hyperfixation multiples, asymétriques, essentiellement localisés au squelette axial.

Parmi les patientes présentant des localisations osseuses multiples (11/12), nous avons retrouvé :

Sur le squelette axial : par ordre décroissant : 7 qui avaient une localisation au grill costal ; 5 au rachis, 5 à la ceinture pelvienne et 5 au niveau du crâne.

Sur le squelette appendiculaire : 2 avaient des localisations appendiculaires (fémur, tibia, rotule, humérus). Aucune patiente n'avait présenté de localisations appendiculaires exclusives.

Une seule patiente présentait une localisation solitaire (L4) figure 2

2.1.4.3. La fixation extra osseuse (Fig.4)

Parmi les patientes métastatiques, 25% avaient des fixations extra osseuses associées.

Les sites les plus fréquents étaient le poumon (40 %), le cœur, la rate et l'estomac (20 %) chacun.

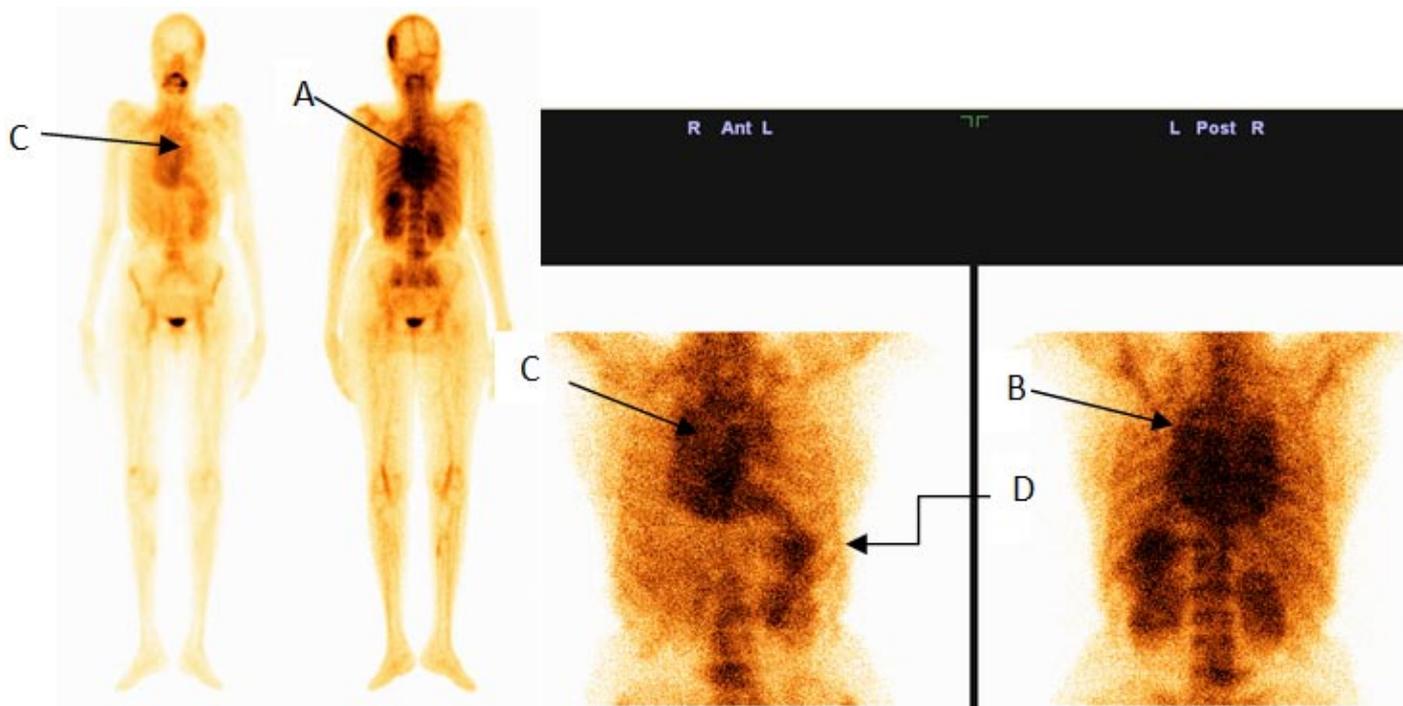


Figure 4 : Hyperfixations extra osseuses localisées au cœur (A), aux poumons(B) au tractus digestif notamment à l'estomac (C) et une partie des intestins(D).

2.2. Etude analytique

2.2.1 Métastases et âge de découverte du cancer primitif

La moyenne d'âge des patientes métastatiques était de 54,5 contre 44 ans pour les patientes ne présentant pas de métastase ($P=0,16$).

2.2.2 Métastases et topographie du cancer primitif

Parmi les patientes métastatiques, 9 /12 avaient un cancer du sein droit, 1/12 une localisation gauche 2/12 une forme bilatérale ($P=0,016$).

3. DISCUSSION

Notre étude portait sur un échantillon de 40 patientes présentant un cancer du sein et ayant bénéficié d'une scintigraphie osseuse à la recherche de foyer secondaire.

La moyenne d'âge était de $46,9 \pm 13$ ans. Plus de la moitié (59.26 %) avaient un âge compris entre 35 et 55 ans avec une rareté aux âges extrêmes (< 26 et > 84 ans)

Ces résultats étaient comparables à ceux retrouvés chez certains auteurs notamment Malard qui avait retrouvé une moyenne d'âge de 56,9 ans avec des extrêmes allant de 24 à 81 ans [3]. Mayi-Tsonga, avait aussi noté une moyenne d'âge de 48 ± 8.2 ans [4]. D'autres résultats similaires avaient aussi été retrouvés par Mhamdi et al. qui avaient retrouvé une moyenne d'âge égale à 49 ans avec des extrêmes

allant de 32 à 60 ans [5].

L'exclusivité du cancer du sein chez le sexe féminin avait été notée dans notre série. Cependant certains auteurs avaient retrouvé dans leurs séries des cancers du sein chez le sujet de sexe masculin. C'est ainsi que Takongmo et al. avaient retrouvé 5,6% [6], Diallo (6,25%) [7], Wélé (5,3%) [8] et N'Daw (2,6%) [9]. Des résultats approximatifs aux précédents avec un sex-ratio de 34 femmes pour un homme avaient été aussi décrits par Mayi-Tsonga [3].

Dans une étude en 2011 faite sur le cancer du sein chez l'homme, Sellal décrivait qu'il représentait 1 % des cancers du sein et moins de 1 % des néoplasies masculines. [10].

Cela avait permis de conclure que le cancer du sein survenait plus chez la femme que chez l'homme.

La prédominance de survenue du cancer du sein droit avec 66.68 % contre 25.92 % du sein gauche avait été retrouvée. Seuls deux cas de cancer bilatéral avaient été notés. A Tananarive, Radesa [11] avait aussi obtenu plus de localisation droite que de localisation gauche. Cependant, au Mali, Keita [12] avait noté que 52% des tumeurs intéressaient le sein gauche contre 46,6% pour le sein droit. Les deux seins avaient été intéressés dans 1,4%. La localisation fréquente dans le sein gauche avait été aussi décrite par d'autres auteurs comme Camara [13], dans son étude qui avait retrouvé 58,3% de localisations mammaires gauche contre 41,7% de localisations mammaires droite; Wélé [8] avait obtenu 64,9% de localisations mammaires gauche contre 35,1% pour le sein droit.

Cette prédominance du cancer au niveau d'un sein par rapport à l'autre s'expliquerait par les habitudes d'allaitement [7]. Une étude faite sur le cancer du sein [14] avait montré que les femmes qui allaitaient pendant une durée totale d'au moins 25 mois pré-

sentaient un risque réduit de 33 %, par rapport à celles qui n'avaient jamais allaité. La même étude avait montré une diminution significative du risque de cancer du sein de plus de 4 % pour chaque période d'allaitement de 12 mois.

L'étude analytique avait montré qu'il existait un lien statistiquement significatif entre la topographie du cancer et la survenue de métastase ($P=0,016$). L'atteinte bilatérale ainsi que la latéralisation droite seraient probablement plus métastatiques que l'atteinte du côté gauche.

L'âge des patientes qui présentaient des métastases osseuses variait entre 27 et 86 ans avec une moyenne de 55 ans. L'étude analytique avait permis de conclure qu'il n'y avait pas de lien statistiquement significatif entre l'âge et la survenue de métastase avec un P -value = 0,16. La survenue de métastase serait corrélée au délai d'évolution de la maladie.

Le délai entre le diagnostic du cancer et la réalisation de la scintigraphie variait entre 6 mois et 7 ans. Ces résultats ne permettaient pas de connaître la date d'apparition précise de ces métastases moins encore la durée de ces métastases chez nos patients car l'examen scintigraphique n'étant pas constante dans notre pays faute de réactifs. Il aurait été souhaitable d'avoir un suivi régulier de la scintigraphie chez tous nos malades sélectionnés à partir de critères définis par le clinicien. Ceci aurait permis de mieux apprécier le pronostic de ces métastases en vue d'améliorer leur prise en charge.

Sur l'ensemble des explorations scintigraphiques étudiées, l'examen était contributif dans 95 % des cas. En effet la SO était positive chez 12 patientes (30 %) négative chez 26 patientes (65 %) et indéterminée dans 5 % des cas. Ce qui montrait la grande sensibilité de la SO décrite dans la littérature. En effet Giammarile avait noté une sensibilité de 95 % [15], Brown proche de 100 % dans la recherche de métastases osseuses [16]. L'aspect scintigraphique des résultats positifs se traduisait par une hyperfixation osseuse du radiotraceur. Aucun cas d'hypofixation ou d'aspect mixte n'a été retrouvé. Ces hyperfixations étaient évocatrices de métastases mais non univoques. Giammarile avait montré qu'en vertu de la faible spécificité de l'examen scintigraphique, il se posait un problème de diagnostic différentiel entre les métastases et les pathologies bénignes qui entraînaient un remaniement osseux et ce surtout lorsque les foyers d'hyperfixation ostéoblastiques étaient uniques et/ou se situaient au niveau des régions anatomiques particulières (par exemple à proximité des articulations) [15]. Dans notre étude les patientes qui présentaient des hyperfixations asymétriques siégeant loin des articulations ne posaient pas de problème de diagnostic différentiel entre hyperfixations d'origine athropathique (arthrose, arthrite...etc) et métastatique. Celles là ne bénéficiaient pas d'autres explorations diagnostiques. Au cas échéant,

d'autres examens (radiologie conventionnelle, TDM, IRM) centrés sur les régions suspectes auraient permis de faire le diagnostic différentiel. Ces examens d'imagerie (TDM et IRM) étaient aussi demandés et complétaient souvent la scintigraphie à la recherche de métastases extra osseuses. La radiologie conventionnelle permettait de découvrir les métastases osseuses au stade tardif sous forme d'image lytique et/ou ostéocondensante du squelette.

Quant à la scintigraphie, les métastases osseuses étaient révélées le plus souvent par des foyers d'hyperfixation multiples, asymétriques, essentiellement localisés au squelette axial. Ainsi nous avons observé une forte prédominance axiale comparable aux résultats de la littérature. Ndong et al. avaient noté une prédominance des localisations rachidiennes (66,66 %), du gril costal (58,33 %), du pelvis (33 %), du crâne (17 %). Ces résultats étaient comparables à ceux de Krishnamurty et al. qui avaient retrouvé 60 % de localisations dorsolombaires, 63,64 % au niveau du gril costal et 33,33 % pour le pelvis [17].

Pour les patients présentant une métastase osseuse solitaire 1/12 (8,33 %), la localisation siégeait sur le squelette axial en particulier le rachis lombaire (L4). Ndong et al. avaient retrouvé 33,33 % aussi bien pour le sternum, le rachis cervical que les côtes [3]. Dans la littérature, les auteurs avaient confirmé que l'anomalie de fixation des métastases solitaires siégeait préférentiellement aux dépens du squelette axial. Beal et al. en particulier avaient noté une forte prédominance axiale (80 %) avec une atteinte du crâne, du rachis et de l'extrémité supérieure du fémur. Paycha et al. retrouvaient sur le rachis dorsolombaire 50 %, le gril costal 20 %, la ceinture pelvienne 15 % et le sternum 10 % des métastases [18]. La différence de pourcentage entre ces résultats et les nôtres était probablement imputable à la petitesse de notre échantillon.

Cette localisation à prédominance axiale était liée à la vascularisation plus riche au centre qu'à la périphérie.

Pour ce qui concernait les localisations extra-osseuses du radio-traceur, 25 % des patientes métastatiques étaient touchées.

Les sites associés par ordre décroissant étaient le poumon (40 %), le cœur, l'estomac et la rate représentant chacun (20 %). Dans la littérature, des études avaient montré que le poumon constituait la localisation extra osseuse la plus fréquente. Ces résultats avaient été confirmés par Beal et al. qui avaient retrouvé au niveau pulmonaire 41 % [19].

Ces hyperfixations extra osseuses du radio-traceur à tropisme osseux étaient difficiles à élucider. Par contre certains éléments pouvaient être incriminés comme étant responsables de ces hyperfixations (la calcalose pulmonaire, la manipulation, la préparation du radio traceur, la contamination des points d'injection, les mécanismes physiologiques d'élimination et

l'hypercalcémie maligne).

La découverte de fixations extra-osseuses à la scintigraphie osseuse planaire conventionnelle au ^{99m}Tc -HMDP était généralement un événement de découverte fortuite. Il résultait souvent d'une cause métabolique telle qu'une élévation de la production phosphocalcique, d'une insuffisance rénale ou des deux à la fois. La scintigraphie pouvait, dans ce cas, devenir un moyen de diagnostic précoce de ce trouble métabolique méconnu, un outil de surveillance et d'évaluation de la réponse thérapeutique des métastases calciques [20].

CONCLUSION :

La SO a permis de guider le choix du protocole thérapeutique par le médecin traitant, améliorant ainsi la prise en charge de la maladie cancéreuse.

Elle reste l'exploration fondamentale dans la détection des métastases osseuses d'un cancer du sein à un stade précoce, et s'impose avant l'apparition de la symptomatologie douloureuse. C'est ainsi que la médecine nucléaire s'intègre dans la nouvelle stratégie mondiale de prise en charge du cancer codifiée par l'organisation mondiale de la santé (OMS) et l'agence internationale de l'énergie atomique (AIEA) [2].

RÉFÉRENCES

1. WORLD HEALTH INTERNATIONAL-INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY joint programme for cancer control, Country cancer Profile Senegal. January 2012
2. Ndong B, Mbodj M, Mbaye G, et coll. Place de la scintigraphie osseuse dans le bilan d'extension des métastases des cancers de la prostate au Sénégal : étude préliminaire à propos de 45 cas. *Médecine Nucléaire* 2012 ; 36 : 586-590
3. Malard Y., Tunon de Lara C, MacGrogan G, et coll. Sarcomes primitifs du sein *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2004 ; 33 (7) 589-599
4. Mayi-Tsonga S, Belembaogo E, Meyé J. -F, et coll. Les cancers du sein au Gabon : aspects épidémiologique, diagnostique et thérapeutique *JAfr Cancer* 2009 ; 1 (1) 11-15
5. Mhamdi F, Guerrouj H, Elrhoul M, et coll. Corrélation entre la scintigraphie osseuse et le taux du marqueur tumoral CA15-3 dans le cancer du sein. À propos de 100 cas *Médecine Nucléaire* 2012 ; 36 582-585
6. Takongmo S, Juimo A G, Essane Essane J. L., et coll. Profil anatomo-clinique des cancers du sein chez l'homme en milieu tropical : à propos de 3 observations à Yaoundé (Cameroun). *Med Afr Noire*, 1995; 42 (11).
7. Diallo M. S., Diallo T. S, Diallo S. B. et coll. Les tumeurs du sein: épidémiologie, clinique, anatomo-pathologie et pronostic. *Med Afr Noire*, 1996 ; 43 (5).
8. Wele A. Etude clinique du cancer du sein en chirurgie "B" à l'hôpital national du Point « G »: 94 cas. *Thèse Med, Bamako*, 1998, 13.
9. N'daw D. Les cancers du sein au Sénégal : à propos d'une statistique hospitalière de 533 observations. *Thèse Med ; Dakar* ; 1983 ; 33
10. Sellal N, Haddad H, Bouchbika Z., et coll. Cancer du sein: l'homme est aussi concerné. Étude de 21 cas *Androl* 2011 ; 21 (1) 45-51
11. Radesa F, Dioc R., Zafy A. Réflexion sur l'étude statistique des cancers du sein observés dans notre service (à propos de 117 cas) *Afr Med*, 1979 ; 18 (173) : 591-596.
12. Keita A. Etude des caractères anatomo cliniques des cancers du sein au Mali. *Thèse Med; Bamako* 2005; 37
13. Camara K. Contribution à l'étude de 12 cas observés chez 11 malades dans le service de chirurgie « A » de l'hôpital national du point « G » (étude prospective sur 1 an). *Thèse Med, Bamako*, 1989, 21.
14. Collaborative group on hormonal factors in breast cancer. Breast cancer and breastfeeding: collaborative reanalysis of individual data from 47 epidemiological studies in 30 countries, including 50,302 women with breast cancer and 96,973 women without the disease. *Lancet* 2002 ; 360 : 187-95.
15. Giammaril F. La scintigraphie osseuse Médecine nucléaire-Imagerie fonctionnelle et métabolique 2006; 30-3: 144-148
16. Brown ML, Collier DJ, Fogelman I. Bone scintigraphy: part I. *Oncology and Infection. J Nucl Med* 1993; 34: 2236-40
17. Krishnamurthy GT, Tubbis M, Hiss J, Blahd W. Distribution pattern of metastatic bone disease: a need for body skeletal image. *JAMA* 1977; 237: 250.
18. Paycha F, Richard B. Exploration scintigraphique du squelette. *Encyclopédie Médico-Chirurgicale* 2001; 30-480-A-10.
19. Beal J.L. Traiter la douleur des métastases osseuses. *USP La Mirandière* 21 800 QUETIGNY. http://www.usp-lamirandiere.com/meta_os.htm consulté le 14-05-13 à 18h50min
20. Ben Fredj M, Chatti K, Guezguez M, et coll. Fixations extra-osseuses du ^{99m}Tc MDP dans le cas d'un cancer du sein métastatique à l'os *Médecine Nucléaire* (2011) 35 596-598