UNIVERSITE DE LILLE

ECOLE GRADUEE BIOLOGIE SANTE DE LILLE (446)

THESE DE DOCTORAT

En vue de l'obtention du grade de

DOCTEUR DE L'UNIVERSITE

Discipline : Recherche clinique, innovation technologique, santé publique

LOCALISATIONS SECONDAIRES OSSEUSES PERI-ACETABULAIRES : IMPACT DE LA CHIRURGIE SUR LA SURVIE DES PATIENTS UN NOUVEAU SCORE PRONOSTIQUE SPECIFIQUE EST-IL PERTINENT ?

Présentée et soutenue publiquement par

Thomas Amouyel

A Lille, le 16 juin 2025

Composition du jury :

Pr Carlos MAYNOU	Président du jury
Pr Vincent CRENN	Rapporteur
Pr Eric HAVET	Rapporteur
Dr Solène DESMEE	Examinatrice
Pr Sébastien THUREAU	Examinateur
Dr Martine DUTERQUE-COQUILLAUD	Directrice de thèse
Dr Cyrielle DUMONT	Co-encadrante
Dr Marie-Hélène VIEILLARD	Co-encadrante

CNRS UMR9020, INSERM UMR1277, University of Lille, Institut Pasteur de Lille, France CANTHER: Cancer Heterogeneity, Plasticity and Resistance to Therapies

Remerciements

Je tiens à remercier l'ensemble des personnes ayant contribué de près ou de loin à la réalisation et à la réussite de ce (long) travail.

Merci aux membres du jury d'avoir accepté d'évaluer mon travail, au Professeur Vincent Crenn et au Professeur Eric Havet d'avoir accepté d'en être les rapporteurs, au Docteur Solène Desmée, au Professeur Carlos Maynou et au Professeur Thureau d'avoir accepté d'en être les examinateurs. Merci Eric d'avoir été le premier orthopédiste à croire en mes capacités universitaires il y a 15 ans, lors du DU d'anatomie. Merci au Professeur François Gouin et à Cristian Preda d'avoir accepté de faire partie de mon CSI, ainsi qu'au Professeur Alain Duhamel de nous avoir aidés lors de la préparation du projet.

Merci au Docteur Cyrielle Dumont et au Docteur Marie-Hélène Vieillard de m'avoir accompagné dans ce travail de longue haleine. Merci pour votre disponibilité, particulièrement sur la fin qui a nécessité une intensification désormais devenue une habitude pour moi ; c'est au pied du mur qu'on voit le mieux le mur… Désolé, Marie-Hélène, d'avoir passé ma tête à chaque RCP pour te demander si tu avais pu relire ma thèse, je ne recommencerai plus…

Merci au Docteur Martine Duterque-Coquillaud d'avoir accepté de prendre la direction de cette thèse et de l'avoir conservée jusqu'au bout. Martine, merci de m'avoir redonné le moral et l'envie de continuer et de terminer ce travail après le rejet initial de l'article en août, et de m'avoir convaincu que je pouvais soutenir ma thèse en mars, puis finalement en juin. Merci de m'avoir convaincu que ça allait le faire pour juin et que reporter à septembre n'était pas une option acceptable. Tu m'as permis d'aller enfin au bout !

Merci à tout mon service. Merci tout d'abord à Monsieur Maynou de me faire confiance pour votre succession, de m'avoir « protégé » durant cette (très longue) préparation ; j'espère réussir à transmettre votre héritage aux futures générations d'orthopédistes lillois. Merci à Valentin de m'avoir soutenu et d'avoir fait tampon à l'hôpital pour me laisser du temps pour avancer sur cette thèse. Merci à Romain, Pierre-Jean et Ziad d'avoir également pris en charge mes patients, et désolé de vous coller des patients au bloc ; promis, je ne ferai jamais de deuxième salle le jeudi comme Christophe. D'ailleurs, merci à Christophe de m'avoir formé à la chirurgie des tumeurs — bon, c'était en accéléré, et je ne te remercie pas vraiment d'être parti, mais c'est la vie.

Merci à ma première future promo de chefs, Pascal, Aurélien, Julien, Clément ; promis, je vais venir vous battre au padel, maintenant je n'ai plus d'excuse pour décliner. Un grand merci à Caro et Michèle de gérer mon courrier quand je ne passe pas au secrétariat (et c'est souvent…) ; mais promis aussi, je vais avoir un peu plus de temps pour régler les problèmes au jour le jour.

Merci au Professeur Olivier Courage, lors de la SOFCOT 2023, de m'avoir dit de finir ma thèse malgré ce qui venait de m'arriver, pour leur montrer de quoi j'étais capable.

Je tiens à dédier cette thèse à mes enfants, Olivia et Octave. J'ai toujours fait le choix de ne pas travailler le week-end pour pouvoir passer du temps avec vous, même si cela devait retarder ce travail, car après tout, dans 10 ans, qui se souviendra que j'ai travaillé le week-end à part vous ? Je vous aime.

Merci à mes parents et à mon frère de m'avoir soutenu pendant ces années récemment compliquées, merci d'être là pour les enfants quand je ne suis pas disponible. Je ne le dis jamais, mais je vous aime.

Merci Anne pour ce bout de chemin ensemble à un moment clé de ma vie. Merci de m'avoir remis au sport. Je t'avais dit qu'il fallait que je finisse cette thèse en décembre, finalement, cela aura pris un peu plus de temps, mais j'ai enfin réussi, aussi grâce à toi.

Merci à mes amis, Rémi, Pénélope, Pierre, Fanny, Tiphanie, David, François, Marion, de m'avoir soutenu dans l'adversité, d'avoir géré mes enfants et toléré que je me détache de l'organisation des vacances de Pâques pour pouvoir finir cette thèse le soir, et parfois la journée. Finalement, j'ai tenu les délais !!!

Merci à toi, Aurore, merci de m'avoir écouté pendant cette période de doute, merci de m'avoir permis de parler de mes inquiétudes. Tu m'as convaincu que j'allais y arriver, merci de m'avoir laissé du temps pour finir ce travail. Maintenant, je vais pouvoir te consacrer tout mon temps ; c'est juste le début, crois en tes rêves, princesse ;-).

"It's the job that's never started as takes longest to finish."
Samwise Gamgee

"All we have to decide is what to do with the time that is given us."
Gandalf the grey

"...Yeah."
John Wick

Table des matières

Remerciements....3
Table des figures....9
Table des tableaux....11
Résumé....12
Abstract....14
Préambule....16
Partie 1....19
Réunion de concertation pluridisciplinaire dédiée aux localisations secondaires osseuses : analyse de survie....19
Introduction....20
Objectif....27
Approches choisies....28
Résultats....31
1. Série globale....31
2. Cancer du sein (n=480)....47
3. Cancer du poumon (n=308)....49
4. Myélome (n=296)....51
5. Cancer de primitif inconnu (n=173)....53
6. Cancers digestifs (n= 149)....55
7. Cancer de la prostate (n=98)....57
8. Cancer du rein (n=98)....59
9. Cancers d'origine dermatologique (n=83)....61
10. Cancer d'origine gynécologique (n=55)....63
11. Cancer des VADS (n=55)....65
12. Sarcomes (n= 51)....67
13. Cancer de la thyroïde (n=41)....69
14. Cancers urologiques (n = 38)....71
Discussion....73
1. Survie globale....73
2. Répartition des cancers....74
3. Cancer du sein....75
4. Cancer du poumon....76
5. Myélome....77
6. CAPI....77
7. Cancer de la prostate....78

8. Cancer du rein 78
9. Autres cancers 79
10. Localisation des métastases de la RCP 80
11. Prise charge des lésions secondaires 81
12. Signes cliniques 82
13. Limites 84
Conclusion 84
Partie 2 : 85
Traitement chirurgical par prothèse de hanche avec armature de soutien sans curetage de la lésion secondaire osseuse péri-acétabulaire : étude rétrospective de 93 patients 85
Introduction 86
Données démographiques et cliniques 86
Données opératoires et suites 87
Analyse de survie 87
Facteurs pronostiques de survie 88
Récupération fonctionnelle et complications 88
Conclusion 89
Partie 3 : 99
Prise en charge non chirurgicale des localisations secondaires osseuses péri-acétabulaires : analyse de la survie d'une cohorte de 100 patients présentés en réunion de concertation pluridisciplinaire 99
Introduction 100
Matériel et méthodes 103
1. Design de l'étude 103
2. Données étudiées 104
3. Analyse statistique 105
Résultats 106
1. Données démographiques 106
2. Survie 107
3. Evolution des lésions 111
Discussion 114
1. Chirurgie 114
2. Radiologie interventionnelle 114
3. Radiothérapie 115
4. Inhibiteurs de la résorption osseuse 116
5. Scores pronostiques 117
Conclusion 118

Partie 4 : 119
Étude de l'impact de la chirurgie sur la survie des patients porteurs de lésions osseuses secondaires péri-acétabulaires : analyse appariée par score de propension. 119
Introduction 120
Design de l'étude 122
Résultats 124
1. Population initiale 124
2. Equilibre des covariables 125
3. Analyse de survie 127
Discussion 128
Conclusion 132
Limites et perspectives 133
Conclusion générale 135
Bibliographie 136
Annexes 148

Table des figures

Figure 1: Lésion secondaire localisée au fémur: IRM préopératoire, Radiographies de face et de profil de l'enclouage centromédullaire 23
Figure 2 : Lésion secondaire de l'acétabulum gauche : Scanner préopératoire, radiographie de face postopératoire avec mise en place d'une prothèse totale de hanche avec anneau de Muller 24
Figure 3 : Lésion secondaire métaphysaire du tibia : IRM préopératoire, radiographie post opératoire après curetage comblement et allogreffe osseuse. 25
Figure 4: Répartition du nombre de passages par patient en RCP 31
Figure 5 : Nombre de présentations en RCP par année en nombre de patients 32
Figure 6 : Localisation des métastases osseuses n=2056 33
Figure 7 : Survie globale de la série par patient (n=2056) 38
Figure 8 : Survie médiane par localisation métastatique 41
Figure 9 : Courbes de survie selon le score de performance de l'OMS avec et sans les intervalles de confiance à 95% et les marques des patients censurés. 42
Figure 10: Courbes de survie en fonction du nombre de présentation en RCP 43
Figure 11: Courbes de survie en fonction du caractère douloureux de la lésion métastatique 43
Figure 12 : Courbes de survie en fonction du caractère fracturaire de la lésion métastatique 44
Figure 13 : Courbes de survie en fonction du caractère instable de la lésion métastatique 44
Figure 14 : Courbes de survie en fonction de la présence de signes neurologiques 45
Figure 15 : Courbes de survie en fonction de la localisation de la lésion métastatique 45
Figure 16 : Courbes de survie en fonction du sexe du patient 46
Figure 17: Localisation des métastases des cancers du sein 48
Figure 18 : Courbe de survie des patients atteints d'un cancer du sein 48
Figure 19 : Localisation des métastases du cancer du poumon 50
Figure 20 : Courbe de survie des patients atteints de cancer du poumon 50
Figure 21: Localisation des lésions myélomateuses 52
Figure 22 : Courbe de survie des patients atteints d'un myélome 52
Figure 23 : Localisation des métastases des cancers de primitif inconnu 54
Figure 24 : Courbe de survie des patients atteints d'un cancer de primitif inconnu (CAPI) 54
Figure 25 : Localisation des métastases des cancers digestifs 56
Figure 26 : Courbe de survie des patients atteints d'un cancer digestif 56
Figure 27: Localisation des métastases des cancers de la prostate 58
Figure 28 : Courbe de survie des patients atteints d'un cancer de la prostate 58
Figure 29 : Localisation des métastases des cancers du rein 60
Figure 30 : Courbe de survie des patients atteints d'un cancer du rein 60
Figure 31: Localisation des métastases des cancers d'origine dermatologique 62
Figure 32 : Courbe de survie des patients atteints d'un cancer d'origine dermatologique 62
Figure 33 : Localisation des métastases des cancers d'origine gynécologique 64
Figure 34 : Courbe de survie des patients atteints d'un cancer d'origine gynécologique 64
Figure 35: Localisation des métastases des cancers des VADS 66
Figure 36 : Courbe de survie des patients atteints d'un cancer des VADS 66
Figure 37: Localisation des métastases des sarcomes 68
Figure 38 : Courbe de survie des patients atteints d'un sarcome 68
Figure 39 : Localisation des métastases des cancers de la thyroïde 70
Figure 40 : Courbe de survie des patients atteints d'un cancer de la thyroïde 70
Figure 41 : Courbe de survie des patients atteints d'un cancer d'origine urologique 72

Figure 42: Localisation des métastases des cancers d'origine urologique 72
Figure 43 : Localisation des métastases, n=2056 80
Figure 44: Protrusion acétabulaire sur métastase cotyloïdienne (flèche), radiographie de face du bassin 100
Figure 45: Reminéralisation d'une lésion acétabulaire après traitement systémique d'un myélome 101
Figure 46: Flow Chart des lésions cotyloïdiennes non traitées chirurgicalement 104
Figure 47: Courbe de survie globale tout type de cancer n=100 108
Figure 48 : Courbe de survie de Kaplan Meier selon la reminéralisation de la lésion au dernier recul 111
Figure 49 : Flow chart des patients ayant présenté une fracture de leur lésion acétabulaire 112
Figure 50: Répartition des métastases dans notre RCP dédiée aux lésions osseuses secondaires au CHRU de Lille (n=2056). 120
Figure 51 : Courbes de survies de Kaplan Meier de la série appariée selon le score de propension 127
Figure 52 : Score de Katagiri (Katagiri et al. 2014) 148
Figure 53 : Score Harrington (Harrington 1981) 148

Table des tableaux

Tableau 1 : Signes cliniques présents au moment de la RCP, nombre total de patients ayant la variable remplie parmi les 2056 patients 32
Tableau 2 : Répartition des types de cancers primitifs pour les passages uniques en RCP 34
Tableau 3 : Répartition des types de cancers primitifs lors des passages ultérieurs n=660 34
Tableau 4 : Propositions suggérées par la RCP (pourcentage par rapport à la population globale de la RCP) 35
Tableau 5: Consignes données par la RCP par type de cancer. Inhibiteurs de la résorption : instauration ou adaptation, APA : autorisation à une activité physique adaptée, rééducation fonctionnelle : réadaptos. 36
Tableau 6 : Répartition des traitements en fonction du site métastatique, Test de khi2, seuil de significativité 0,05 37
Tableau 7 : Survie médiane et moyenne par cancer d'effectif supérieur à 20 patients. (NA : « non available », IC95% « Intervalle de confiance à 95% », CAPI : « Cancer de primitif inconnu ») 39
Tableau 8 : Survie médiane et comparaison univariée des items des variables par le test de Log Rank, seuil de significativité 0.05 40
Tableau 9 : Caractéristiques des patients atteints d'un cancer du sein 47
Tableau 10 : Caractéristiques des patients atteints d'un cancer du poumon 49
Tableau 11: Caractéristiques des patients atteints d'un myélome 51
Tableau 12 : Caractéristiques des patients atteints d'un cancer de primitif inconnu 53
Tableau 13 : Caractéristiques des patients atteints d'un cancer digestif 55
Tableau 14 : Caractéristiques des patients atteints d'un cancer de la prostate 57
Tableau 15: Caractéristiques des patients atteints d'un cancer du rein 59
Tableau 16 : Caractéristiques des patients atteints d'un cancer d'origine dermatologique 61
Tableau 17: Caractéristiques des patients atteints d'un cancer d'origine gynécologique 63
Tableau 18 : Caractéristiques des patients atteints d'un cancer des VADS 65
Tableau 19 : Caractéristiques des patients atteints d'un sarcome 67
Tableau 20 : Caractéristiques des patients atteints d'un cancer de la thyroïde 69
Tableau 21: Caractéristiques des patients atteints d'un cancer urologique 71
Tableau 22 : Données démographiques (n=100). 106
Tableau 23 : Survie médiane par cancer. (NA = non applicable) 108
Tableau 24 : Survie médiane selon le stade OMS 109
Tableau 25 : Hazard ratios univariés des facteurs influençant la survie. Seuil de significativité à 0.05(rouge). 95%CI : Intervalle de confiance à 95% 110
Tableau 26: Caractéristiques de la population initiale avant appariement, n=193 124
Tableau 27: Caractéristiques de la population après appariement sur le score de propension (n = 122). 125
Tableau 28 : Équilibre des covariables entre les patients opérés et non opérés, avant et après appariement selon le score de propension. Les résultats sont exprimés en effectif absolu et en pourcentage entre parenthèses pour les variables catégorielles, et en moyenne σ= écart-type ou en médiane [min ; max] pour les variables continues, selon la distribution. * SMD : Standardized Mean Difference 126

Résumé

Les localisations osseuses secondaires représentent une problématique croissante en oncologie, du fait du vieillissement de la population, de l'amélioration des traitements systémiques et de la chronicisation des cancers. Ces métastases sont une source majeure de douleur, avec un risque accru de fractures et de complications neurologiques en cas d'atteinte rachidienne. Elles altèrent considérablement la qualité de vie des patients, en particulier lorsqu'elles touchent la région péri-acétabulaire compromettant la marche et la mobilité.

L'objectif de cette thèse est d'analyser l'apport de la chirurgie dans la prise en charge des métastases osseuses péri-acétabulaires décidée dans le cadre des réunions de concertation pluridisciplinaires (RCP) régionales dédiées aux lésions secondaires instaurées au CHU de Lille. Cette recherche s'organise selon quatre axes complémentaires.

Le premier axe a évalué l'apport de cette RCP dédiée au travers de l'étude d'une cohorte rétrospective de 2056 patients examinés entre 2018 et 2022, toutes localisations confondues. Cette étude a mis en évidence l'utilité de la RCP dans la coordination des soins et l'optimisation des décisions thérapeutiques. Elle a identifié la présence de douleur, de signes neurologiques déficitaires et le caractère instable des lésions lors de la présentation comme des facteurs péjoratifs de la survie.

Le deuxième axe a analysé une série de 93 patients consécutifs opérés entre 2010 et 2020 pour des métastases acétabulaires avec mise en place d'une prothèse de hanche associée à une armature de soutien acétabulaire, sans geste de curetage lésionnel. Au dernier suivi, 86 % des patients étaient capables de marcher, avec ou sans canne, avec une réduction des douleurs. Le taux de survie globale à 6 mois était de 78% et les complications post-opératoires restaient limitées, confirmant la faisabilité et la pertinence de cette approche chirurgicale ciblée.

Le troisième axe s'est intéressé à une série de 100 patients présentés en RCP ayant bénéficié d'une prise en charge non chirurgicale, incluant la radiothérapie, la cimentoplastie et les traitements médicaux. Cette étude a mis en évidence une survie globale plus faible et une progression plus fréquente des lésions chez des patients plus

fragiles, soulignant les limites des options conservatrices, qui sont à privilégier chez les patients en mauvais état général ou présentant des contre-indications chirurgicales.

Enfin, le quatrième axe a comparé, grâce à un appariement par score de propension, les patients opérés et non opérés pour des lésions péri-acétabulaires. Aucune différence significative de survie n'a été retrouvée entre les 2 groupes, suggérant que la chirurgie n'impacte pas directement la survie mais apporte un bénéfice fonctionnel.

En conclusion, la décision opératoire dans la prise en charge des métastases osseuses péri-acétabulaires doit rester individualisée, fondée sur l'état général du patient, le type de cancer, la présence de métastases viscérales et l'espérance de vie estimée. Cette évaluation doit être discutée lors des RCP dédiées à la prise en charge des lésions osseuses secondaires afin d'évaluer au mieux la survie des patients à l'aide des outils déjà disponibles et performants et de garantir une prise en charge adaptée et optimale pour chaque patient.

Abstract

Metastases represent an increasing challenge in oncology, due to the aging population, improved systemic treatments, and the chronic nature of cancer. These metastases are a major source of pain, with an increased risk of fractures and neurological complications in cases of spinal involvement. They significantly impair patients' quality of life, especially when they affect the periacetabular region, compromising walking and mobility.

The aim of this thesis is to analyze the role of surgery in the management of periacetabular bone metastases, as decided during regional multidisciplinary team meetings (MDTs) dedicated to secondary bone lesions, established at Lille University Hospital. This research is organized into four complementary parts.

The first part evaluated the contribution of the dedicated MDT through a retrospective cohort study of 2056 patients examined between 2018 and 2022, across all bone sites. This study highlighted the usefulness of MDTs in coordinating care and optimizing therapeutic decisions. It identified the presence of pain, neurological deficits, and lesion instability at presentation as adverse prognostic factors for survival.

The second part analyzed a series of 93 consecutive patients operated on between 2010 and 2020 for acetabular metastases, treated with a total hip prosthesis combined with an acetabular reinforcement device, without lesion curettage. At the last follow-up, 86% of patients were able to walk, with or without a cane, and reported pain reduction. The 6-month overall survival rate was 78%, and postoperative complications were limited, confirming the feasibility and relevance of this targeted surgical approach.

The third part focused on a series of 100 patients presented at the MDT who received non-surgical management, including radiotherapy, cementoplasty, and medical treatments. This study found a lower overall survival and a more frequent progression of lesions in more fragile patients, highlighting the limitations of conservative options, which should be preferred for patients in poor general condition or with surgical contraindications.

Finally, the fourth part compared, using propensity score matching, operated and non-operated patients with periacetabular lesions. No significant difference in survival was found between the two groups, suggesting that surgery does not directly impact survival but provides a functional benefit.

In conclusion, the decision to operate on periacetabular bone metastases must remain individualized, based on the patient's general condition, cancer type, presence of visceral metastases, and estimated life expectancy. This evaluation should be discussed during dedicated MDT meetings for secondary bone lesions to best assess patient survival using available and effective tools, ensuring tailored and optimal management for each patient.

Préambule

Les métastases osseuses représentent une complication fréquente et redoutée des cancers solides, survenant principalement dans les cancers du sein, de la prostate, du poumon, du rein et de la thyroïde. La prise en charge de ces localisations secondaires osseuses est rendue complexe par la multiplicité des profils cliniques, la diversité des cancers primitifs, la variabilité des atteintes osseuses et le pronostic souvent péjoratif des patients concernés.

Dans ce contexte, la coordination entre spécialistes est essentielle pour proposer des traitements adaptés, dans des délais compatibles avec la progression de la maladie. Les Réunions de Concertation Pluridisciplinaire (RCP) dédiées aux lésions osseuses secondaires ont émergé comme des outils centraux dans cette stratégie, permettant une prise de décision collégiale, rapide et personnalisée. Pourtant, peu de données sont disponibles sur leur impact réel, notamment en termes de survie des patients, de qualité de vie et d'efficience thérapeutique.

Parmi les différentes localisations osseuses, la région péri-acétabulaire constitue un site problématique du fait de son rôle dans la station debout et la marche. Ces localisations entraînent souvent des douleurs intenses, une perte d’autonomie et un risque fracturaire élevé, altérant de façon significative la qualité de vie et réduisant l’espérance de vie des patients.

Par ailleurs, le rôle de la chirurgie dans la prise en charge des métastases osseuses péri-acétabulaires reste débattu. Bien qu'elle puisse offrir un soulagement rapide de la douleur, une stabilisation mécanique et une reprise précoce de la marche, son indication doit être posée avec prudence face à des patients souvent fragiles, au pronostic incertain. L’absence de score pronostique spécifique applicable à ces lésions rend difficile la sélection des patients susceptibles de bénéficier véritablement de la chirurgie, exposant certains à des traitements invasifs sans bénéfice réel.

C’est dans ce contexte que s’inscrit cette thèse, qui a pour objectif d’évaluer l’organisation et les résultats de la prise en charge des métastases osseuses péri-acétabulaires au sein de la RCP du Centre Hospitalo-Universitaire (CHU) de Lille. Cette réflexion est structurée en quatre parties, chacune comporte une introduction, décrit l’approche choisie et les résultats obtenus et se termine par une discussion :

1. **La première partie** explore le fonctionnement d’une RCP spécialisée sur la prise en charge des lésions osseuses secondaires dans son ensemble. Elle analyse son impact sur les propositions thérapeutiques et la survie des patients à travers l’étude d’une large cohorte rétrospective. Elle permet de détailler les caractéristiques cliniques et oncologiques influençant le pronostic des patients.

2. **La deuxième partie** s’intéresse aux résultats de la prise en charge chirurgicale des métastases osseuses péri-acétabulaires avec l’utilisation de prothèses de hanche avec une armature de soutien acétabulaire sans réalisation de curetage de la lésion secondaire.

3. **La troisième partie** analyse une cohorte de patients présentant des métastases osseuses péri-acétabulaires traitées de façon conservatrice, afin de comparer les trajectoires cliniques et la survie des patients selon les modalités thérapeutiques non chirurgicales retenues.

4. **Enfin, la quatrième partie** propose une comparaison des patients présentant des métastases osseuses péri-acétabulaires décrits dans la deuxième et la troisième partie de la thèse à l’aide d’une analyse appariée par score de propension, pour essayer de mieux définir le cadre et le bénéfice de ces prises en charge pour le patient.

En articulant données cliniques, approche multidisciplinaire et analyse statistique, cette thèse a pour ambition de proposer un cadre de réflexion utile aux cliniciens confrontés à ces situations complexes liées aux métastases osseuses péri-acétabulaires, en apportant des éléments concrets pour améliorer la décision thérapeutique et optimiser la qualité de vie des patients.

Partie 1

Réunion de concertation pluridisciplinaire dédiée aux localisations secondaires osseuses : analyse de survie

Introduction

Les cancers sont un problème majeur de santé publique, ils sont à l'origine d'un décès sur 6 à l'échelle mondiale et représentent un quart des décès pour des maladies non transmissibles (Bray et al. 2024). Leur incidence est en constante augmentation : en 2018, 18,1 millions de nouveaux cas ont été répertoriés au niveau mondial contre 20 millions en 2022 soit une augmentation de 10% en 4 ans (Bray et al. 2018). Le nombre de décès est lui toutefois resté stable à 9,7 millions de décès répertoriés entre 2018 et 2022.

La fréquence, la répartition et la mortalité des cancers varient en fonction de leur type, du sexe du patient, du pays et de son niveau de développement économique. Chez les hommes, le cancer le plus fréquent en 2022 en Amérique et en Europe de l'Ouest est le cancer de la prostate, alors que le cancer du poumon, cancer le plus fréquent au niveau mondial avec 2 480 301 nouveaux cas par an pour 1 817 172 décès, est le plus représenté en Russie, en Chine et en Afrique du Nord. Chez la femme, c'est le cancer du sein (second cancer au niveau mondial en termes d'incidence avec 2 308 897 nouveaux cas en 2022 pour 665 684 décès) qui est le plus fréquent en Amérique, en Europe et en Australie. En Afrique de l'Ouest et du sud c'est le cancer du col utérin qui domine. En Chine c'est le cancer du poumon qui est le plus fréquent en termes d'incidence. Ces variations s'expliquent par les politiques de préventions, de dépistages et les habitudes de vie qui varient selon les pays.

En France, il y a eu 433 136 nouveaux cas de cancers en 2023 pour 162 400 décès en 2021. Depuis 1990, une augmentation de 98% de cas chez l'homme et de 104% des cas chez la femme a été observée, principalement liée à l'augmentation et au vieillissement de la population (*Panorama des cancers en France - édition 2024* 2024). Le cancer du sein est le plus fréquent avec 61 214 nouveaux cas en 2023 (incidence en augmentation de 0,3% par an entre 2010 et 2023) : il bénéficie d'un dépistage avec notamment une mammographie de dépistage annuelle entre 50 et 74 ans, permettant de diagnostiquer les cancers à un stade plus précoce et ainsi d'améliorer la survie. Le nombre de décès dû au cancer du sein a diminué de 1,3% par an entre 2011 et 2021, mais reste la première cause de décès chez la femme avec 12 600 décès en 2021.

Au cours de leur suivi oncologique, 8,4% des patients vont développer des métastases osseuses de leur cancer primitif à 10 ans selon l'étude de Hernandez et al., tandis que certains vont voir leur cancer découvert à un stade d'emblée métastatique avec des métastases osseuses *de novo* (Hernandez et al. 2018; Huang et al. 2020). L'incidence ajustée sur l'âge de ces métastases osseuses *de novo* aux Etats-Unis entre 2010 et 2015 a été étudiée par Ryan et al. : elle est de 18,8 cas pour 100 000 (Ryan et al. 2022). Cette incidence varie en fonction du type de cancer, le cancer du poumon ayant une incidence de 8,7 pour 100 000, le cancer de la prostate de 3,19 pour 100 000 et le cancer du sein de 2,38 pour 100 000.

Selon le type du cancer, les localisations de ces métastases peuvent varier, l'os étant le 3ème site métastatique après le foie et les poumons. Si les cellules tumorales issues des cancers du sein, du poumon, de la prostate, de la thyroïde ou du rein ont une propension forte à migrer dans l'os, les métastases osseuses sont de plus en plus classiques dans les mélanomes, les cancers digestifs ou ORL. Les cellules tumorales stimulent l'activité des cellules ostéoclastiques ou ostéoblastiques en fonction de leur profil, modifiant le remodelage osseux physiologique (Long et al. 2025).

En cas de prédominance des facteurs ostéoclastiques, l'ostéolyse et les modifications de l'architecture osseuse entrainent un risque fracturaire variable en fonction de l'évolution et de la localisation de la lésion secondaire. Ces lésions fréquemment révélées par des douleurs mécaniques témoignant de leur caractère instable, compromettent la mobilité fonctionnelle du patient, dégradent leur état général et leurs capacités fonctionnelles, grevant l'accès au traitement systémique et participent à l'isolement et à la dégradation cognitive du patient (Mundy 2002).

La prise en charge des cancers métastatiques nécessite une adaptation du traitement de la lésion primitive qui est discutée en réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) d'organe. Ces RCP d'organes ont prouvé leur utilité dans la prise en charge des cancers en harmonisant les pratiques, en optimisant les délais, les indications, améliorant ainsi le pronostic des patients (Kočo et al. 2021; Kesson et al. 2012).

En présence de localisations osseuses secondaires (LOS), leur caractère douloureux, leur instabilité mécaniques ou le risque de compression neurologique supposent une prise en charge spécifique, rapide et ponctuelle afin de ne pas retarder le traitement systémique. La concertation pluridisciplinaire également organisée en RCP régulières et spécifiques, réunissant les spécialistes de l'appareil locomoteur (chirurgiens orthopédiques, neurochirurgiens, radiologues interventionnels, rhumatologues...) et les oncologues, radiothérapeutes, et hématologues permet de réduire les délais de prise en charge des LOS, de restaurer la fonction, d'accélérer l'accès au traitement systémique et d'améliorer la qualité de vie des patients (Blum et al. 2003). Elle permet aussi et surtout de proposer à un patient donné le plan de traitement optimal en articulation avec le traitement systémique grâce à un large panel de thérapeutiques dédiées à l'os et au développement constant de techniques mini-invasives chirurgicales ou de radiologie interventionnelle.

L'intérêt de ces RCP dédiées aux LOS est d'autant plus important que le profil des patients métastatiques osseux évolue avec une augmentation des demandes de traitement de maladie oligo-métastatique (Hong et al. 2020).

Devant la complexité de la prise en charge globale du patient métastatique, il nous a semblé nécessaire de proposer une RCP dédiée à cette prise en charge selon les mêmes modalités que les RCP d'organe (Ramírez et al. 2023; Vieillard et al. 2017; Ruhstaller et al. 2006). Cette RCP a été créé en 2008, elle était initialement dédiée aux patients du CHU de Lille et du Centre Oscar Lambret, la fiche de RCP était au format Word et le médecin présentant le dossier devait la faxer au secrétariat. Le basculement a été progressif vers une informatisation complète avec envoi de la fiche par mail. En 2017 la RCP a migré sur la plateforme régionale des RCP d'oncologie Web DCR.

Initialement il y avait 5 à 10 patients par RCP, pour arriver à une vingtaine actuellement. Elle est gérée par une assistante médicale dédiée s'occupant de l'inscription des dossiers, de la préparation de la réunion dans sa totalité (imagerie, programme, vérification du remplissage a minima des fiches...) et de la production des comptes rendus. La réunion est dirigée par un praticien hospitalier d'onco-rhumatologie qui gère les prises de paroles des différents intervenants et formule les recommandations de la RCP de façon synthétique.

Les recommandations de la RCP sont au nombre de 18, elles peuvent associer une prise en charge thérapeutique directe de la LOS avec des demandes de précisions diagnostiques voire des recommandations post-thérapeutiques.

Le traitement chirurgical sera réalisé en fonction de la localisation par le chirurgien orthopédique ou par le neurochirurgien. En cas de lésion des os longs, l'objectif de la chirurgie sera de stabiliser la lésion lytique afin d'éviter la fracture, le traitement étant idéalement à visée préventive. Le risque fracturaire au niveau des os longs est évalué par le score de Mirels. Les lésions des diaphyses humérales, fémorales et tibiales pourront bénéficier d'un enclouage centro-médullaire (Figure 1), qui permet la mise en place, sans abord direct de la lésion, d'une tige prenant appui dans l'os épiphysaire théoriquement indemne, autorisant une remise en charge ou une remise en fonction immédiate après chirurgie (Meynard et al. 2020; de Geyer et al. 2020; Bonnevialle et al. 2020).

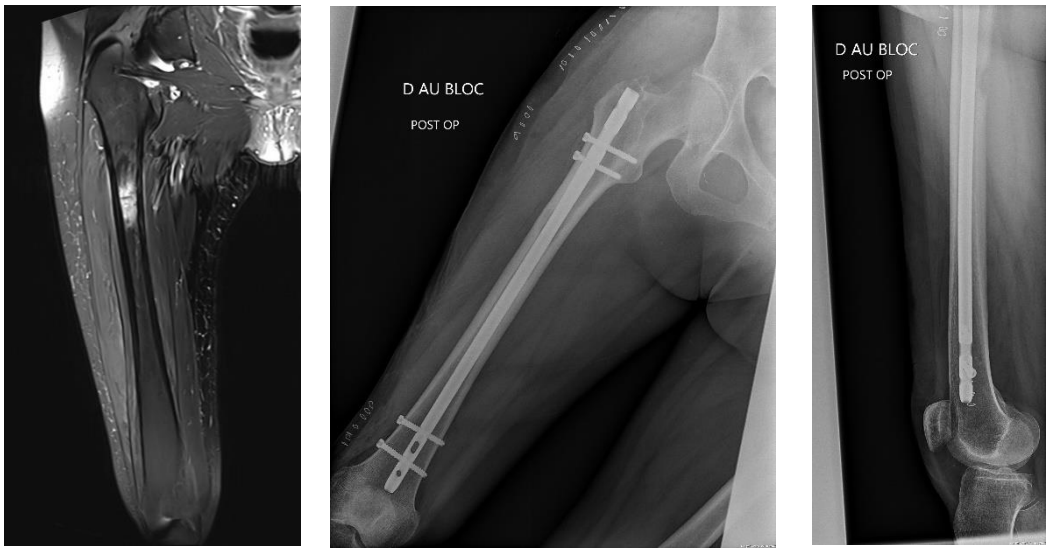

Figure 1: Lésion secondaire localisée au fémur: IRM préopératoire, Radiographies de face et de profil de l'enclouage centromédullaire

En cas de lésion épiphysaire ou articulaire, un traitement prothétique sera privilégié afin de pouvoir redonner au patient une fonction correcte bien qu'il n'y ait pas de score permettant de choisir les modalités du traitement. Pour les lésions du col fémoral associées ou non à une lésion cotyloïdienne, la mise en place d'une prothèse de

hanche avec une armature de soutien (Figure 2) permettra de reverticaliser rapidement les patients (Amouyel et al. 2024; Lavignac et al. 2020; Gazendam et al. 2021).

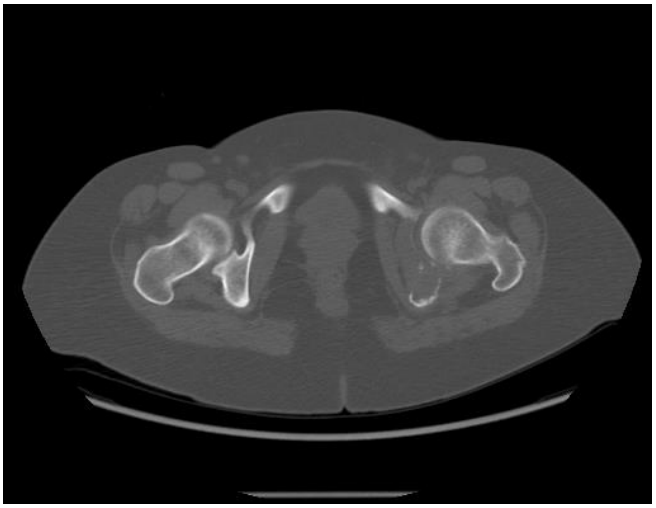



Figure 2 : Lésion secondaire de l'acétabulum gauche : Scanner préopératoire, radiographie de face postopératoire avec mise en place d'une prothèse totale de hanche avec anneau de Muller

Les lésions autour du genou bénéficieront de la mise en place d'une prothèse totale de genou, les lésions humérales proximales bénéficieront d'une prothèse d'épaule inversée de même que les lésions autour du coude. En cas de lésions lytiques épiphysaires sans lésion du cartilage, un traitement par cimentoplastie avec ou sans renfort pas une plaque pourra être également envisagé, ce traitement étant moins morbide qu'un remplacement prothétique. En cas de lésions plus importantes ou nécessitant un abord chirurgical, un curetage comblement avec un apport d'auto ou d'allogreffe pourra être envisagé avec ou sans renfort par du matériel d'ostéosynthèse (Figure 3).

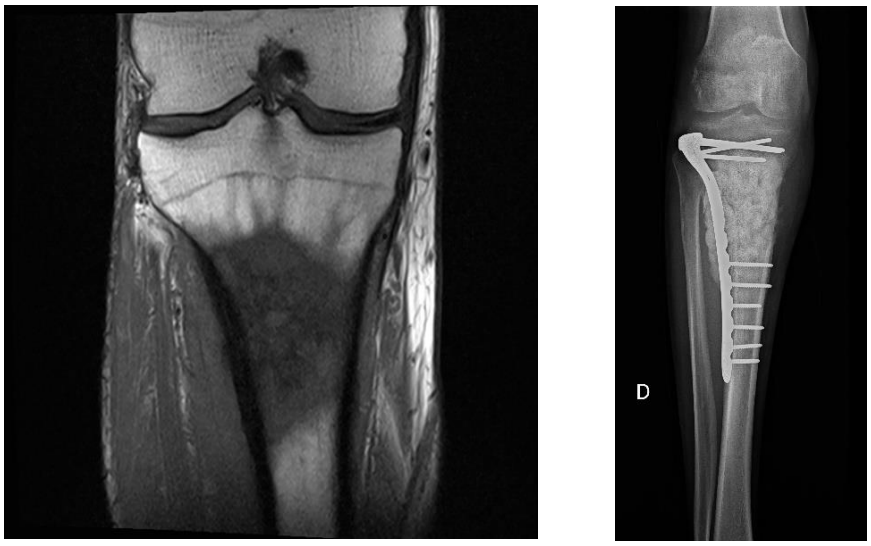

Figure 3 : Lésion secondaire métaphysaire du tibia : IRM préopératoire, radiographie post opératoire après curetage comblement et allogreffe osseuse.

En présence de lésions rachidiennes d'origine métastatique, l'évaluation clinique et radiologique est analysée en RCP. Lorsqu'une compression médullaire est identifiée, une décompression chirurgicale par laminectomie est indiquée en urgence afin de prévenir l'aggravation des déficits neurologiques. La chirurgie stabilisatrice est envisagée en cas d'atteinte osseuse extensive, parfois pluri-étagée, et peut être réalisée soit par voie ouverte, soit par des techniques mini-invasives, en fonction des caractéristiques de la lésion et de l'expertise du chirurgien. Une cimentoplastie peropératoire peut être associée afin de renforcer la stabilisation mécanique. La chirurgie d'exérèse, quant à elle, est rarement proposée de manière isolée, dans la mesure où une résection complète à visée carcinologique reste difficilement réalisable dans ce contexte (Laufer et al. 2013; Newman, Larsen, et Bilsky 2023). La prise de décision est aidée par le calcul du score de SINS (Spinal Instability Neoplastic Score) qui reste le gold standard (Fisher et al. 2010).

Quel que soit le type de chirurgie et la localisation, une radiothérapie adjuvante à visée consolidatrice, une fois la cicatrisation cutanée obtenue, sera réalisée afin de compléter ce traitement chirurgical qui n'est pas réalisé à visée curative à l'exception de la prise en charge de certaines lésions oligométastatiques (Laufer et al. 2013).

Plusieurs autres modalités de radiothérapie existent, leurs objectifs étant de contrôler la douleur, stabiliser l'évolution de la maladie, prévenir les complications neurologiques. Le choix de la technique dépend du type de tumeur, de l'état général du patient, du caractère instable ou compressif de la lésion et des doses des précédentes

irradiations. La radiothérapie externe conventionnelle permet principalement le soulagement de la douleur, et la prévention d'événements osseux majeurs avec des schémas en dose unique hypo fractionnée ou en plusieurs doses fractionnées (Ito et al. 2022; Kim et al. 2016).

La radiothérapie stéréotaxique, permet d'administrer des doses biologiquement équivalentes plus élevées avec une plus grande précision, tout en épargnant les structures sensibles avoisinantes, notamment la moelle épinière. Elle est indiquée dans le cas de métastases issues de tumeurs radio-résistantes ou en situation de re-irradiation, permettant un contrôle local supérieur par rapport à la radiothérapie conventionnelle (Ito et al. 2022; Bhattacharya et Hoskin 2015; Guckenberger et al. 2014; Nguyen et al. 2025).

En cas de lésions lytiques et difficilement opérables à cause de l'état général du patient ou à l'accessibilité de la lésion, la radiologie interventionnelle peut être un complément à la radiothérapie. Ces interventions sont réalisées sous scanner et sous sédation profonde. La lésion est cathétérisée avec des trocarts qui permettent son remplissage : cette cimentation peut être armée avec du matériel orthopédique comme des vis filetées canulées (Yang et al. 2020). Ces cimentoplasties sont un bon compromis lorsque la lésion est trop petite pour justifier une intervention, mais elles permettent aussi d'améliorer la qualité de vie des patients présentant des lésions trop importantes pour être opérées. D'autres techniques de radiologie interventionnelle sont disponible : la thermoablation, la radiofréquence et l'électro-chimiothérapie (Ibe et al. 2023).

En complément de ces traitements, la RCP adapte ou prescrit un traitement inhibiteur de la résorption osseuse après un bilan dentaire et phospho-calcique. Le dénosumab est un anticorps monoclonal ciblant le ligand du récepteur activateur du facteur nucléaire κB (RANKL). En inhibant la liaison du RANKL à son récepteur RANK, exprimé à la surface des précurseurs ostéoclastiques, il empêche la différenciation et l'activation des ostéoclastes, réduisant ainsi la résorption osseuse (Tamiya et al. 2025; Mizuta et al. 2023).

C'est également la RCP, après la présentation du dossier qui préconise la réalisation de nouvelles biopsies en cas d'anatomopathologie douteuse ou manquante

de la lésion primitive. La RCP suggère également les contentions par corsets, par minerves, les décharges des membres. Elle peut proposer de réaliser de nouveaux examens afin d'affiner ses recommandations ainsi qu'une surveillance. Une fois les patients opérés et en amélioration clinique, la RCP peut recommander une activité physique adaptée (APA), de la rééducation fonctionnelle, une levée des mesures de contention ou de décharge. Un avis complémentaire peut être proposé, ainsi que de la radiofréquence, une infiltration ou une prise en charge en soins palliatifs. Enfin en cas de dossier jugé incomplet, une nouvelle présentation peut être exigée afin de donner les recommandations.

Objectif

Il existe peu de données sur les RCP dédiées spécifiquement à la prise en charge des localisations secondaires, notamment en termes d'épidémiologie et de survie de ces patients qui peuvent être en récidive métastatique de leur maladie ou entrer d'emblée dans une maladie métastatique (Vieillard et al. 2017).

L'objectif de cette première partie de thèse était d'analyser les caractéristiques générales, oncologiques et la survie des patients présentés lors de la RCP consacrée aux lésions oncologiques osseuses secondaires et aux localisations osseuses des hémopathies entre 2018 et 2022 dans un centre universitaire. L'objectif secondaire était d'identifier des facteurs prédictifs de la survie.

Approches choisies

Nous avons réalisé une analyse rétrospective de la base de données de la RCP d'oncologie osseuse secondaire et des localisations osseuses des hémopathies malignes du 1er janvier 2018 au 31 décembre 2022. La RCP regroupait systématiquement au moins un onco-rhumatologue qui animait la réunion, un radiologue interventionnel, un médecin nucléaire, un radiothérapeute, un neurochirurgien, un chirurgien orthopédiste ainsi qu'une secrétaire médicale dédiée à la RCP. La base de données a été déclarée à la CNIL sous le numéro DEC21-268.

C'est le médecin référent du patient demandant l'avis à la RCP qui remplissait la fiche standardisée avec les différentes caractéristiques du patient : âge, poids, taille, type de cancer, nombre de métastases, antécédents, histoire de la maladie, lésion d'intérêt et question à la RCP, principalement sur le risque fracturaire des lésions et pour une demande de leur prise en charge médico-chirurgicale. Il mettait également à disposition de la RCP les examens d'imagerie les plus récents. Parmi les données à remplir, figurait également le score de Mirels pour définir le risque d'instabilité de la lésion métastatiques des os longs, le score de SINS pour le risque des lésions vertébrales, et le score de Frankel pour évaluer le degré de fonction neurologique chez les patients atteints de lésions de la moelle épinière (Mirels 1989; Fisher et al. 2010; Frankel et al. 1969).

L'état général et fonctionnel du patient était évalué par le clinicien présentant le dossier avec le score de performance de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), également connu sous le nom de score ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group), score défini par 6 stades :

- Stade 0 : parfaitement actif, comme avant la maladie
- Stade 1 : restreint pour les activités physiques intenses mais actif et capable de réaliser des tâches légères
- Stade 2 : capable de se déplacer et de s'occuper de lui-même mais incapable de travailler ; actif à >50% du temps éveillé,
- Stade 3 : limité dans ses soins personnels, alité ou en fauteuil >50% du temps éveillé
- Stade 4 : Totalement dépendant, alité en permanence ou grabataire

- Stade 5 : Décès

La base de données analysée contenait tous les passages en RCP entre les 2 dates définissant la période d'étude. Nous avons identifié via un script Excel les patients ayant été présentés plus d'une fois afin de pouvoir faire une analyse en patient unique en créant une colonne avec le nombre de passage. Le fichier a ensuite été croisé avec le fichier national des décès au 31 décembre 2023 afin de pouvoir estimer la survie des patients à cette date.

La base de données a été optimisée. Les données aberrantes et les erreurs de saisies ont été corrigées. Les localisations des métastases ont été regroupées selon 5 catégories : rachis, membre, bassin, côtes ou multiples quand des lésions touchaient plusieurs de ces quatre sites simultanément. Les types de cancers primitifs ont été regroupés par appareil : mammaire, dermatologique, digestif, endocrinologique, gynécologique (à l'exclusion du sein), hématologique (à l'exclusion du myélome), neurologique, pulmonaire, myélome, prostatique, rénal, sarcome, thoracique (à l'exception du poumon), thyroïde, urologique (à l'exclusion de la prostate et du rein), voies aéro-digestives supérieures (VADS), ou Cancer de Primitif Inconnu (CAPI). Compte tenu du remplissage de la fiche de RCP, les plasmocytomes étaient répertoriés dans les myélomes, sans pouvoir les identifier plus précisément.

A la fin de chaque RCP, les propositions de celle-ci ont été recodées selon les modalités suivantes : chirurgie, radiothérapie, mise en place ou adaptation d'inhibiteurs de la résorption osseuse, cimentoplastie, contention, décharge, levée de la contention, activité physique adaptée, radiofréquence, infiltration, vertébroplastie, levée de la décharge, rééducation fonctionnelle, cyphoplastie, immunothérapie, surveillance, nécessité d'examens complémentaires, biopsie, à représenter, avis complémentaire et autre.

L'analyse des données statistiques a été réalisée avec le logiciel SPSS® Version 29.0 (SPSS IBM, New York, U.S.A) et le logiciel R version 4.0.3 avec EZR v1.54. Les données quantitatives sont exprimées avec leurs moyennes et leurs déviations standards en cas de distribution normale ou avec leur médiane dans le cas contraire. La normalité des variables a été vérifiée avec des histogrammes et avec le test de Shapiro-Wilk. Les

variables catégorielles sont exprimées en nombres avec leur pourcentage. Les comparaisons de variables qualitatives ont été réalisées avec le test du Khi^2. Les données de survie sont présentées avec leurs intervalles de confiance à 95%. La survie a été calculée pour toute la série et par type de cancer avec un modèle univarié de Cox et les courbes de survies ont été estimées selon la méthode de Kaplan-Meier pour les variables catégorielles avec test du Log-rank ou de Wilcoxon quand l'hypothèse des risques proportionnels n'était pas vérifiée. Le seuil de significativité retenu était de 0,05.

Résultats

1. Série globale

Du premier janvier 2018 au 31 décembre 2022, 2716 dossiers ont été présentés en RCP. Ces dossiers concernaient 2056 patients uniques. Le nombre de passages en RCP par patient est représenté dans la figure 4. Le nombre moyen de présentations par an est de 543 (Figure 5).

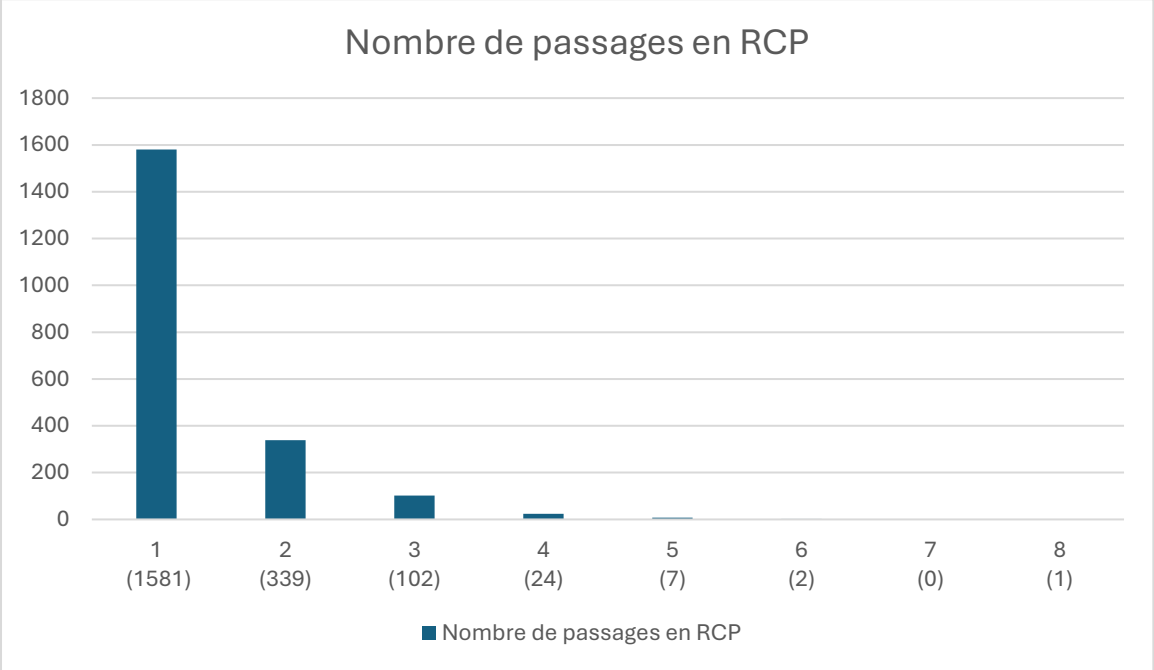

Figure 4: Répartition du nombre de passages par patient en RCP

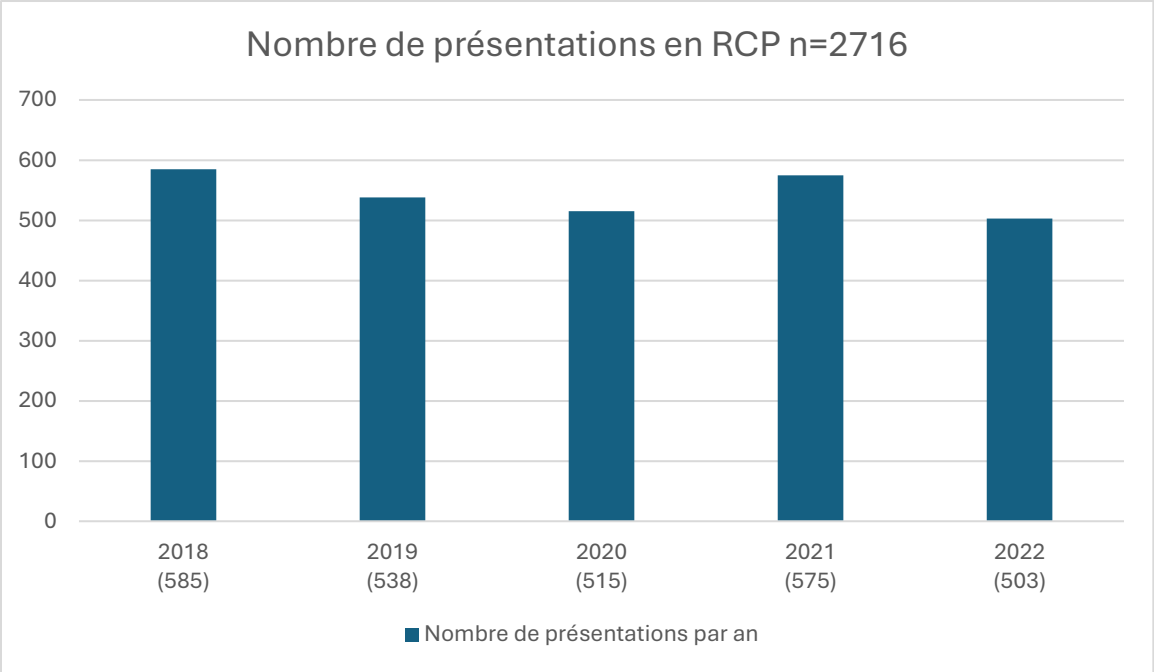

Figure 5 : Nombre de présentations en RCP par année en nombre de patients

Le sexe-ratio était de 958 hommes pour 1098 femmes : à la date du 31décembre 2023, 1187 patients étaient décédés. L'âge moyen lors de la présentation en RCP était de 63 ans (σ=13), l'IMC moyen était de 25,77 kg/m^2 (σ=6,03). Les signes cliniques associés à la première présentation en RCP sont rapportés dans le tableau 1. Du fait du caractère rétrospectif du recueil des données et de l'hétérogénéité des présentations cliniques et oncologiques, il existait un nombre important de données manquantes sur ces variables.

L'item douleur était évalué avec les données de l'interrogatoire, l'item fracture dépendait de l'imagerie fournie, l'instabilité de la lésion était définie avec le score de Mirels pour les os longs et avec le score de SINS pour le rachis, enfin le score de Frankel était utilisé pour comptabiliser les signes neurologiques.

	Oui	Non	Total
Douleurs	1077	601	1678
Fracture	638	954	1592
Instabilité	622	950	1572
Signes neurologiques	464	1139	1603

Tableau 1 : Signes cliniques présents au moment de la RCP, nombre total de patients ayant la variable remplie parmi les 2056 patients

Lors de leur premier passage en RCP, 605 patients étaient classés selon l'indice de performance de l'OMS, OMS 0 et 814 OMS 1, représentant 71,4 % de notre population ; 349 patients étaient OMS 2, 171 OMS 3 et 48 OMS 4 ; la donnée était manquante pour 69 patients. La localisation par site est décrite dans la figure 6.

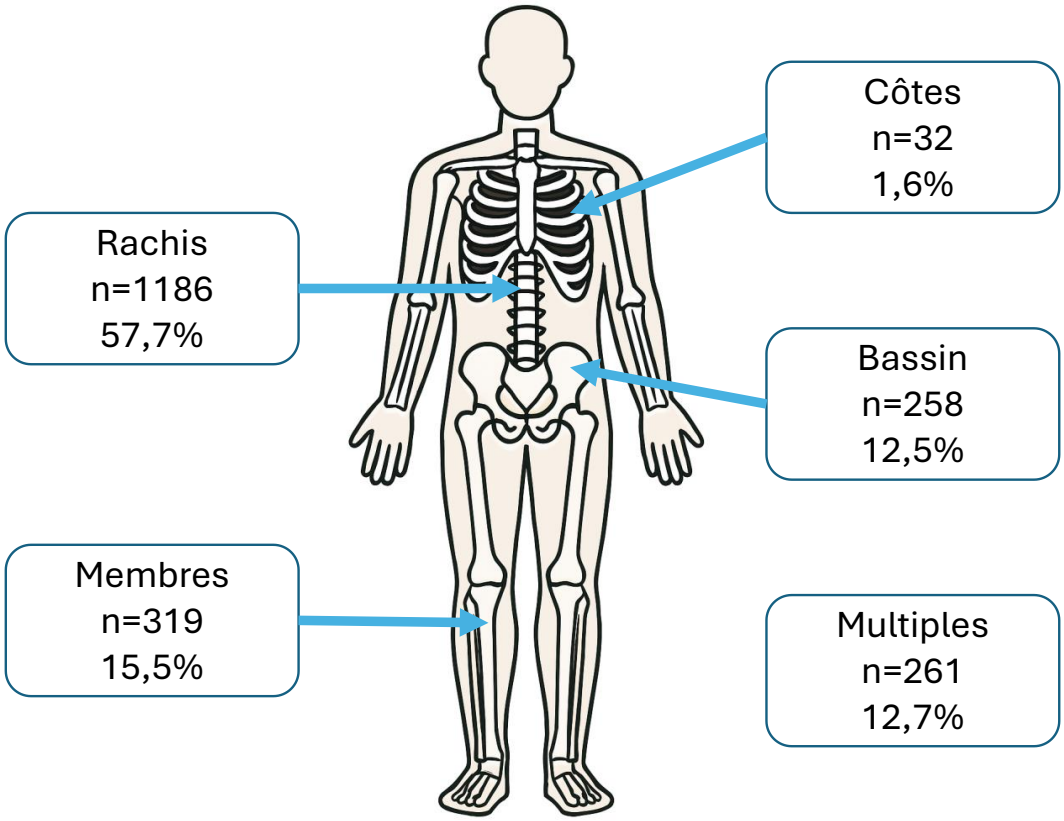

Figure 6 : Localisation des métastases osseuses n=2056

La répartition des types de cancers primitifs est décrite dans le tableau 2 et la répartition des types de cancers primitifs lors de passages ultérieurs est décrite dans le tableau 3.

	Nombre de patients	Pourcentage
Sein	480	23,3
Poumon	308	15,0
Myélome	296	14,4
CAPI	173	8,4
Digestif	149	7,2
Prostate	98	4,8
Rein	98	4,8
Dermato	83	4,0
Hématologique	68	3,3
Gynéco	55	2,7
VADS	55	2,7
Sarcome	51	2,5
Thyroïde	41	2,0
Urologique	38	1,8
Endocrinologique	18	0,9
Neurologique	14	0,7
Thoracique autre	14	0,7
Tumeur bénigne	14	0,7
Pas de cancer	3	0,1
Total	2056	100

Tableau 2 : Répartition des types de cancers primitifs pour les passages uniques en RCP

	Nombre de patients	Pourcentage
Sein	171	25,9
Myélome	144	21,8
Poumon	64	9,7
Dermato	38	5,8
Digestif	37	5,6
CAPI	36	5,5
Rein	36	5,5
Thyroïde	30	4,5
Hématologique	22	3,3
Prostate	20	3,0
Sarcome	17	2,6
Endocrinologique	14	2,1
Gynéco	9	1,4
VADS	8	1,2
Tumeur bénigne	6	0,9
Neurologique	4	0,6
Urologique	4	0,6
Total	660	100,0

Tableau 3 : Répartition des types de cancers primitifs lors des passages ultérieurs n=660

Les propositions de la première RCP sont présentées dans le tableau 4 : plusieurs items pouvaient être proposés pour chaque patient (n=2056).

Propositions de la RCP	Nombre patients	Pourcentage
Radiothérapie	1252	61
Inhibiteur résorption osseuse (Introduction ou adaptation)	1233	60
Surveillance	1185	58
Contention	615	30
Nécessité d'examens complémentaires	594	29
Chirurgie	509	25
Biopsie	391	19
Avis complémentaire	355	17
Cimentoplastie	245	12
Décharge	175	9
A représenter	161	8
Activité Physique Adaptée	75	4
Levée de la contention	73	4
Infiltration	52	3
Radiofréquence	31	2
Levée de la décharge	20	1
Rééducation fonctionnelle	2	0
Soins palliatifs	1	0

Tableau 4 : Propositions suggérées par la RCP (pourcentage par rapport à la population globale de la RCP)

Les propositions de la RCP en sus des dispositions déjà mises en place avant la RCP par cancer sont données dans le tableau 5.

Le nombre de propositions de radiothérapie, de prescription d'inhibiteurs de la résorption osseuse, de chirurgie et de cimentoplastie par radiologie interventionnelle par site lors de la première RCP est donné dans le tableau 6 : la répartition des consignes ne varie pas en fonction de la localisation de la métastase selon un test du Khi^2 ou un test exact de Fisher en cas de non-respect des effectifs théoriques.

Consigne de la RCP	Sein	Poumon	Myélome	CAPI	Digestifs	Prostate	Rein	Dermato	Gynéco hors sein	VADS	Sarcome	Thyroïde	Urologiques
n=	480	308	296	173	149	98	98	83	55	55	51	41	38
Radiothérapie	227 (47%)	138 (45%)	153 (52%)	74 (43%)	56 (38%)	46 (47%)	54 (55%)	37 (45%)	30 (55%)	20 (36%)	26 (51%)	15 (37%)	20 (53%)
Inhibiteur résorption osseuse	231 (48%)	137 (44%)	133 (45%)	86 (50%)	60 (40%)	42 (43%)	48 (49%)	42 (51%)	27 (49%)	26 (47%)	27 (53%)	12 (29%)	17 (45%)
Surveillance	221 (46%)	119 (39%)	117 (40%)	73 (42%)	70 (47%)	39 (40%)	41 (42%)	31 (37%)	19 (35%)	25 (45%)	21 (41%)	19 (46%)	14 (37%)
Contention	107 (22%)	79 (26%)	65 (22%)	41(24%)	33 (22%)	23 (23%)	20 (20%)	23 (28%)	12 (22%)	13 (24%)	12 (24%)	7 (17%)	8 (21%)
Nécessité d'examens complémentaires	111 (23%)	71 (23%)	62 (21%)	39 (23%)	34 (23%)	27 (28%)	26 (27%)	22 (27%)	11 (20%)	14 (25%)	12 (24%)	10 (24%)	5 (13%)
Chirurgie	90 (19%)	56 (18%)	65 (22%)	24 (14%)	22 (15%)	18 (18%)	26 (27%)	24 (29%)	15 (27%)	15 (27%)	8 (16%)	5 (12%)	8 (21%)
Biopsie	62 (13%)	39 (13%)	46 (16%)	22 (13%)	20 (13%)	16 (16%)	12 (12%)	16 (19%)	4 (7%)	10 (18%)	7 (14%)	7 (17%)	4 (11%)
Avis complémentaire	65 (14%)	43 (14%)	32 (11%)	26 (15%)	17 (11%)	19 (19%)	12 (12%)	11 (13%)	7 (13%)	5 (9%)	4 (8%)	6 (15%)	4 (11%)
Cimentoplastie	49 (10%)	23 (7%)	36 (12%)	17 (10%)	15 (10%)	7 (7%)	9 (9%)	11 (13%)	6 (11%)	2 (4%)	5 (10%)	2 (5%)	6 (16%)
Décharge	27 (6%)	19 (6%)	17 (6%)	7 (4%)	8 (5%)	7 (7%)	15 (15%)	9 (11%)	4 (7%)	6 (11%)	4 (8%)	1 (2%)	0 (0%)
A représenter	24 (5%)	19 (6%)	20 (7%)	13 (8%)	11 (7%)	5 (5%)	3 (3%)	3 (4%)	3 (5%)	2 (4%)	7 (14%)	4 (10%)	2 (5%)
APA	13 (3%)	10 (3%)	5 (2%)	7 (4%)	6 (4%)	3 (3%)	2 (2%)	0 (0%)	2 (4%)	2 (4%)	2 (4%)	2 (5%)	0 (0%)
Levée de la contention	15 (3%)	8 (3%)	6 (2%)	3 (2%)	6 (4%)	4 (4%)	3 (3%)	1 (1%)	0 (0%)	1 (2%)	0 (0%)	2 (5%)	1 (3%)
Infiltration	7 (1%)	7 (2%)	5 (2%)	1 (1%)	4 (3%)	1 (1%)	1 (1%)	4 (5%)	2 (4%)	0 (0%)	4 (8%)	1 (2%)	1 (3%)
Radiofréquence	6 (1%)	4 (1%)	3 (1%)	2 (1%)	3 (2%)	1 (1%)	1 (1%)	3 (4%)	0 (0%)	1 (2%)	1 (2%)	0 (0%)	2 (5%)
Levée de la décharge	7 (1%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	3 (2%)	1 (1%)	2 (2%)	0 (0%)	1 (2%)	1 (2%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (3%)
Rééducation fonctionnelle	1 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Soins palliatifs	0(0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (2%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Immunothérapie	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (2%)	0 (0%)

Tableau 5: Consignes données par la RCP par type de cancer. Inhibiteurs de la résorption : instauration ou adaptation, APA : autorisation à une activité physique adaptée, rééducation fonctionnelle : réadaptos.

Site	Radiothérapie		Chirurgie		Inhibiteurs résorption osseuse		Cimentoplastie	
	Non	Oui	Non	Oui	Non	Oui	Non	Oui
Bassin	144	114	211	47	147	111	232	26
	55,80%	44,20%	81,80%	18,20%	57,00%	43,00%	89,90%	10,10%
Côtes	19	13	29	3	20	12	30	2
	59,40%	40,60%	90,60%	9,40%	62,50%	37,50%	93,80%	6,30%
Membres	168	151	261	58	168	151	289	30
	52,70%	47,30%	81,80%	18,20%	52,70%	47,30%	90,60%	9,40%
Multiples	142	119	201	60	152	109	231	30
	54,40%	45,60%	77,00%	23,00%	58,20%	41,80%	88,50%	11,50%
Rachis	626	560	956	230	625	561	1079	107
	52,80%	47,20%	80,60%	19,40%	52,70%	47,30%	91,00%	9,00%
Total	1099	957	1658	398	1112	944	1861	195
	53,50%	46,50%	80,60%	19,40%	54,10%	45,90%	90,50%	9,50%
***p-value*=**	0,841		0,314		0,312		0,732	

Tableau 6 : Répartition des traitements en fonction du site métastatique, Test de khi2, seuil de significativité 0,05

La survie médiane des patients présentés en RCP pour la première fois était de 26,4 mois IC 95 % [23,5 – 29,2] (figure 7), le taux de survie à 6 mois était de 74% [72% - 76%], le taux de survie à un an était de 64% [62% - 66%], le taux de survie à 2 ans était de 52% [50% - 54%]. La survie moyenne des patients tout type de cancers ou lésions confondues, était de 35,01 mois [33,65 – 36,37].

Les courbes de survie de Kaplan-Meier ont été réalisées pour les variables catégorielles connues avant la RCP. Les survies médianes et moyennes ainsi que leurs intervalles de confiance sont reportées dans le tableau 7.

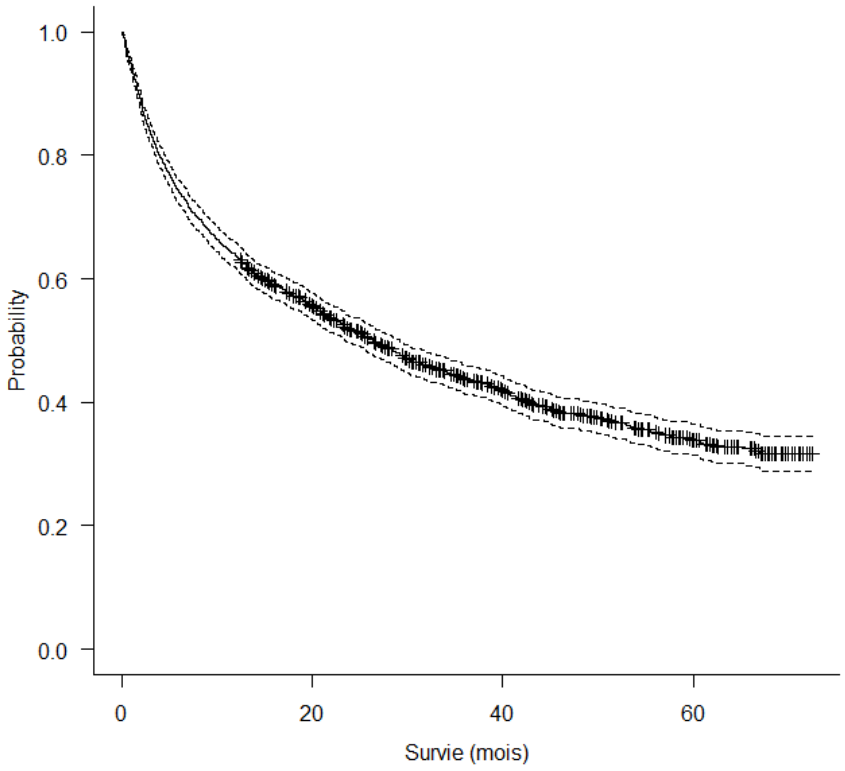

Figure 7 : Survie globale de la série par patient (n=2056)

Type de cancer	Survie médiane (mois)	IC 95%	Survie moyenne (mois)	IC 95%
Poumon	6,8	4,90 - 8,70	18,8	15,87 - 21,73
Cancer dermato	6,8	2,14 - 11,46	21,16	15,64 - 26,68
Cancer urologique	7,4	3,78 - 11,02	14,69	9,11 - 20,28
Cancer des VADS	8,63	4,79 - 12,47	18,86	12,50 - 25,21
Cancer digestifs	10,4	6,49 - 14,31	21,65	17,58 - 25,73
Cancer gynéco	17,57	0,76 - 34,37	25,11	18,22 - 32,00
Rein	19,67	11,45 - 27,89	24,38	19,56 - 29,19
CAPI	26,4	11,72 - 41,80	34,83	30,06 - 39,61
Prostate	33,37	20,45 - 46,29	38,57	32,82 - 44,32
Sein	39,03	32,83 - 45,24	41,13	38,39 - 43,87
Sarcome	NA	NA	41,89	33,03 - 50,76
Thyroïde	NA	NA	50,11	41,50 - 58,71
Myélome	NA	NA	50,88	47,59 - 54,17

Tableau 7 : Survie médiane et moyenne par cancer d'effectif supérieur à 20 patients. (NA : « non available », IC95% « Intervalle de confiance à 95% », CAPI : « Cancer de primitif inconnu »)

Variable	Modalités	Effectif	Survie médiane	IC 95%	p-value Log-Rank
OMS	Stade 0	605	NA	NA-NA	0.001
	Stade 1	814	23.40	19.27 - 26.57	
	Stade 2	349	9.77	7.10 - 14.83	
	Stade 3	171	4.53	2.93 - 5.93	
	Stade 4	48	3.42	1.57 - 7.63	
Nombre de passage en RCP	Une	1581	22.03	19.17 - 25.37	0.001
	Plusieurs	475	39.03	34.03 - 42.83	
Douleurs	Non	601	44.40	38.43 - 59.8	0.001
	Oui	1077	20.23	16.67 - 23.8	
Fracture	Non	954	34.97	29.20 - 39.83	0.001
	Oui	638	21.57	15.97 - 26.40	
Instabilité	Non	950	37.60	30.90 - 43.03	0.001
	Oui	622	15.03	12.13 - 20.10	
Signes neurologiques	Non	1139	38.20	32.97 - 42.40	0.001
	Oui	464	12.47	9.87 - 17.43	
Siège de la lésion	Bassin	258	32.43	22.5 - 55.53	0.005
	Côtes	32	61.83	28.77 - NA	
	Membres	319	31.47	23.00 - 39.57	
	Rachis	1186	24.83	20.60 - 29.13	
	Multiples	261	23.27	19.20 - 27.17	
Sexe	Femme	1098	32.97	28.90 - 38.80	0.001
	Homme	958	17.77	14.13 - 21.30	

Tableau 8 : Survie médiane et comparaison univariée des items des variables par le test de Log Rank, seuil de significativité 0.05

Les survies médianes en fonction de la localisation de la lésion secondaire présentée en RCP sont données dans la figure 8.

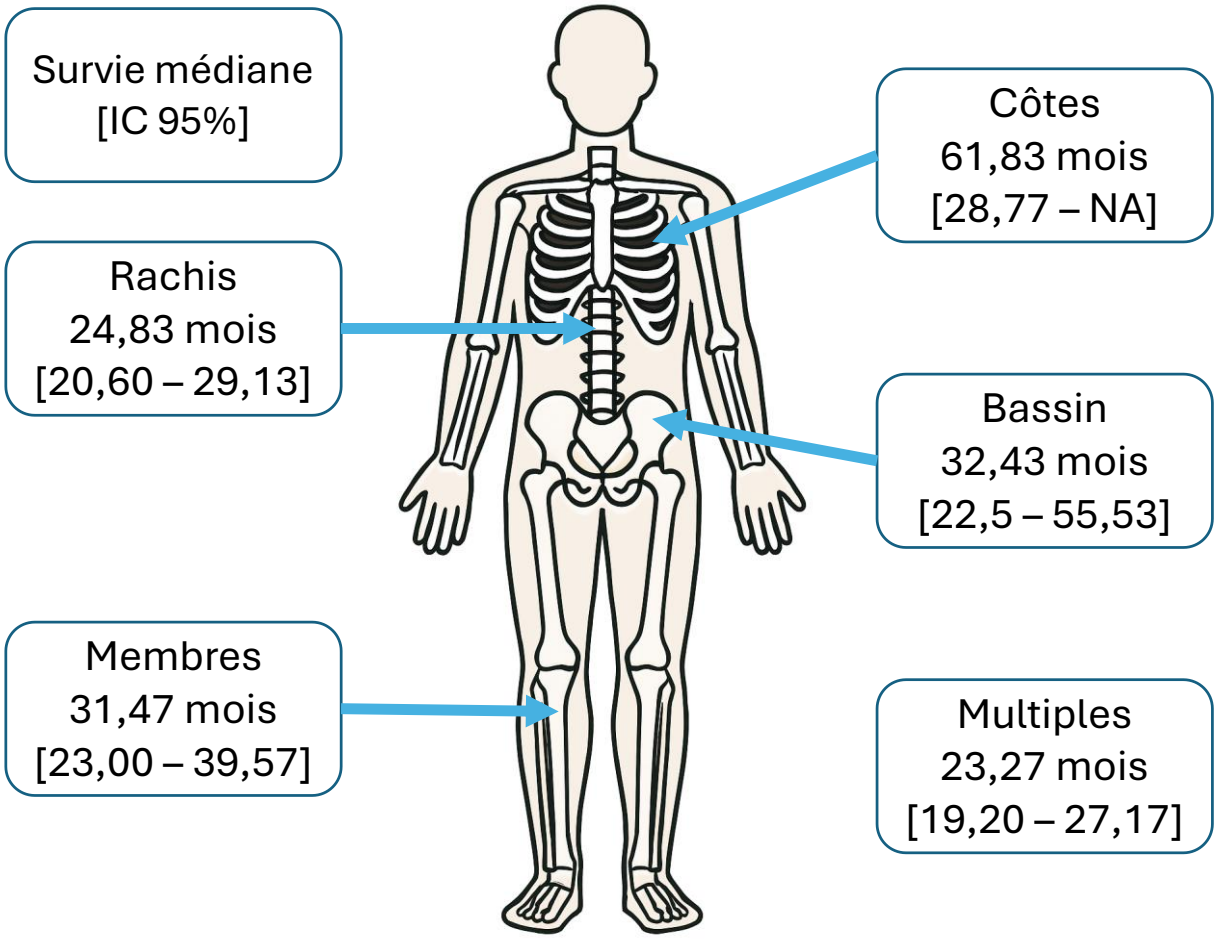

Figure 8 : Survie médiane par localisation métastatique

Le courbes de survie selon Kaplan Meier des différentes variables analysées dans le tableau 8 sont données ci-dessous et sont numérotées de 9 à 16. Pour plus de lisibilité, les courbes de survie du stade OMS sont données avec et sans les événements censurés ni les intervalles de confiance à 95%.

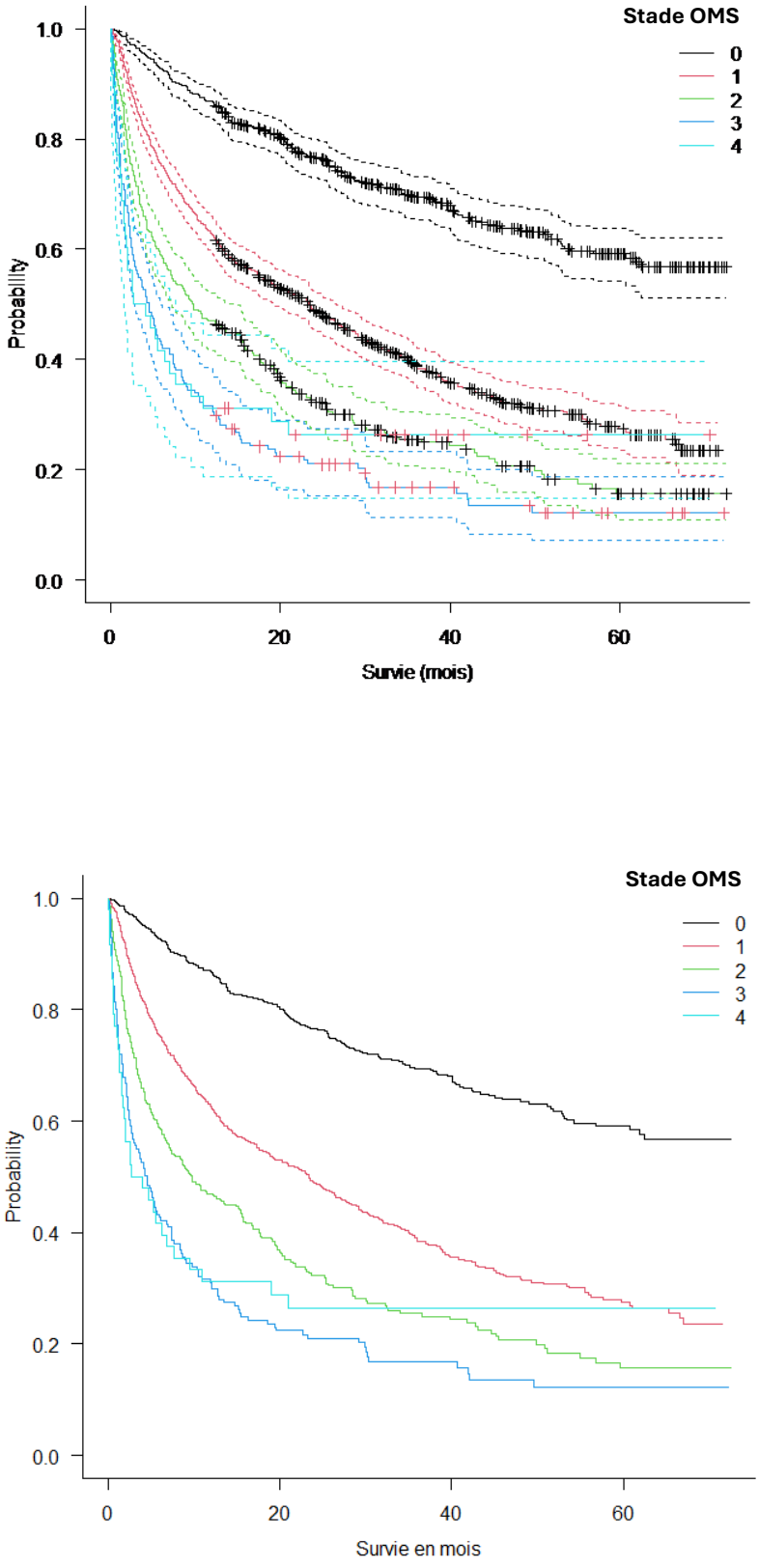

Figure 9 : Courbes de survie selon le score de performance de l'OMS avec et sans les intervalles de confiance à 95% et les marques des patients censurés.

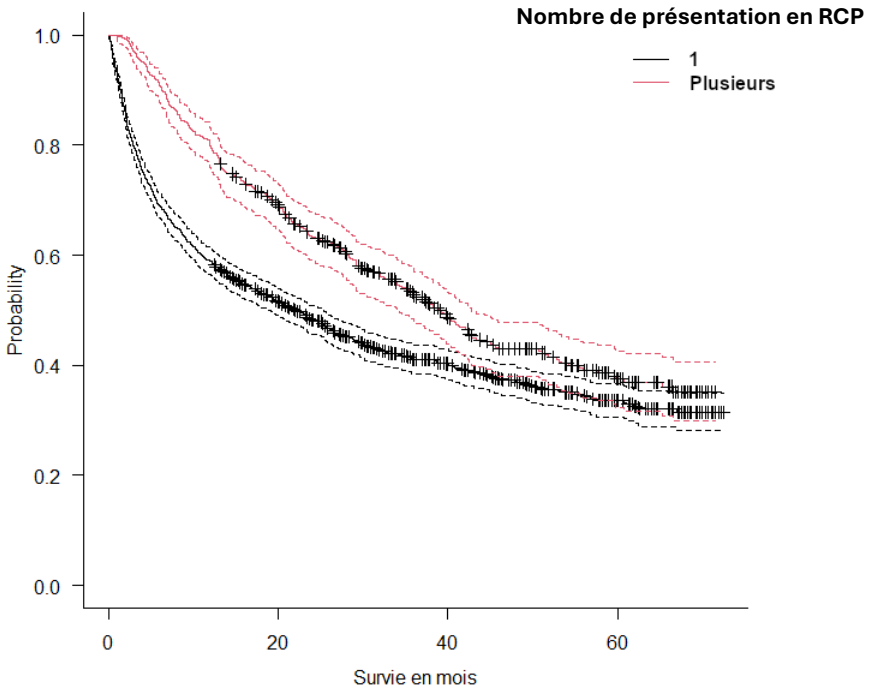

Figure 10: Courbes de survie en fonction du nombre de présentation en RCP

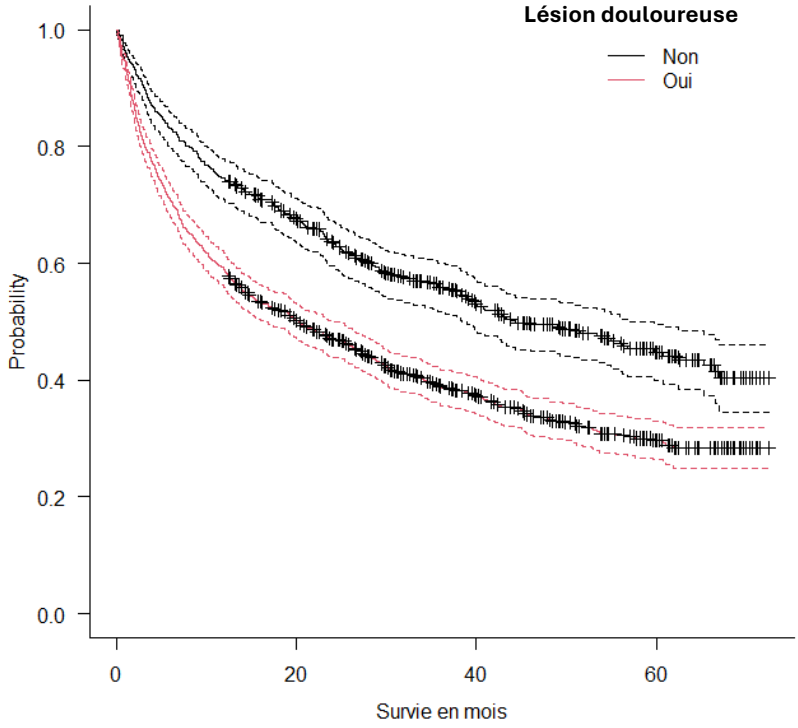

Figure 11: Courbes de survie en fonction du caractère douloureux de la lésion métastatique

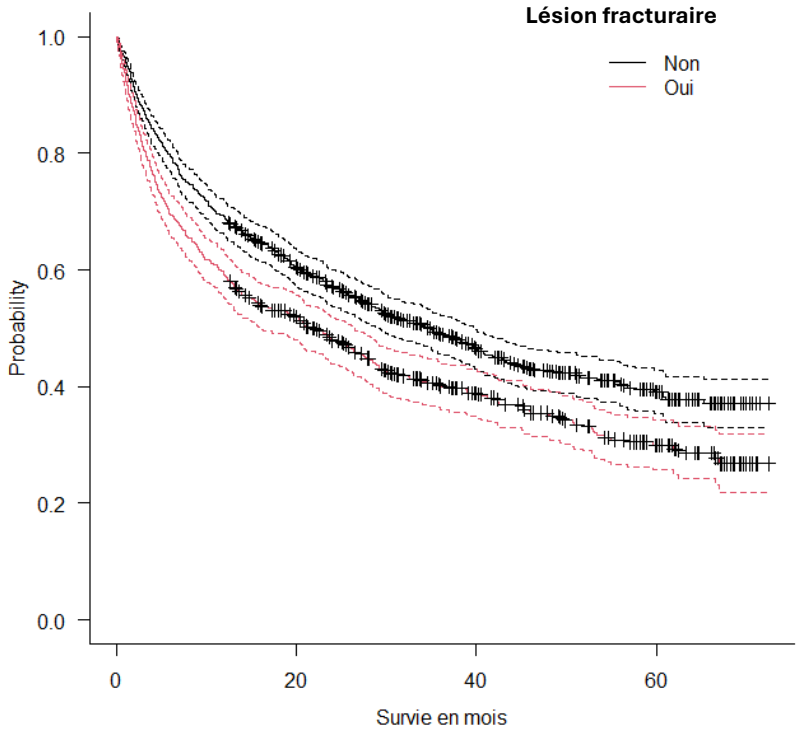

Figure 12 : Courbes de survie en fonction du caractère fracturaire de la lésion métastatique

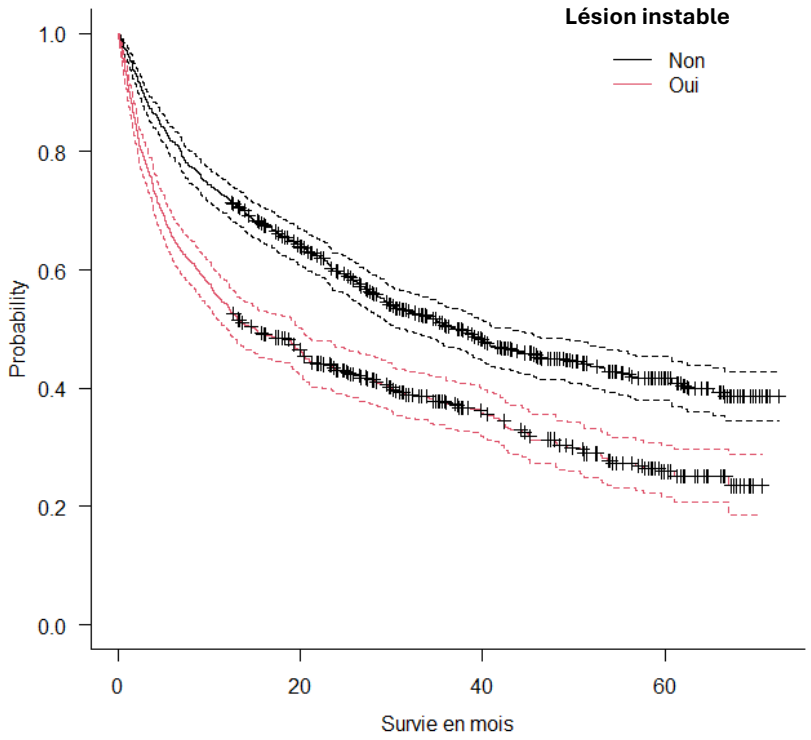

Figure 13 : Courbes de survie en fonction du caractère instable de la lésion métastatique

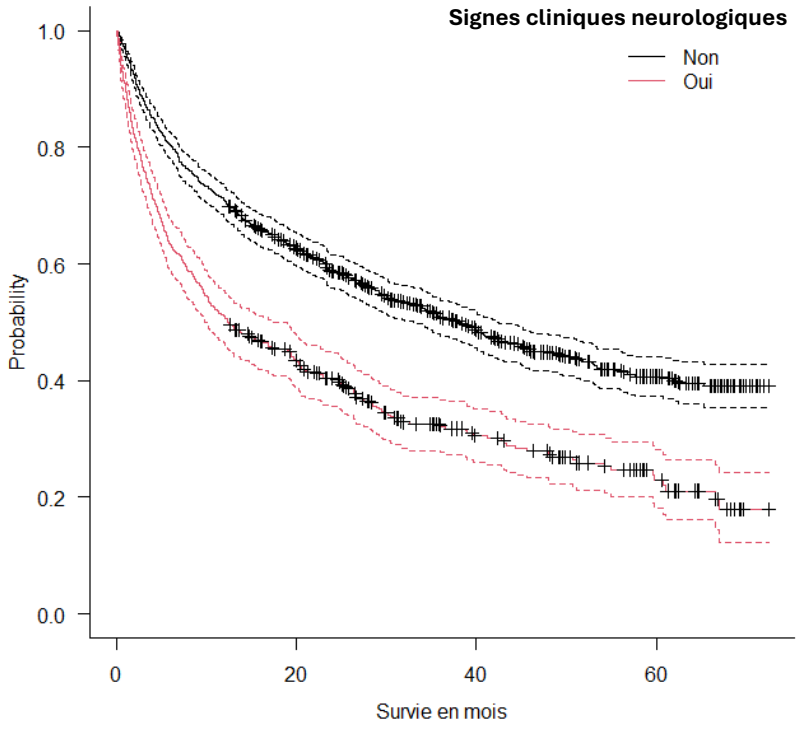

Figure 14 : Courbes de survie en fonction de la présence de signes neurologiques

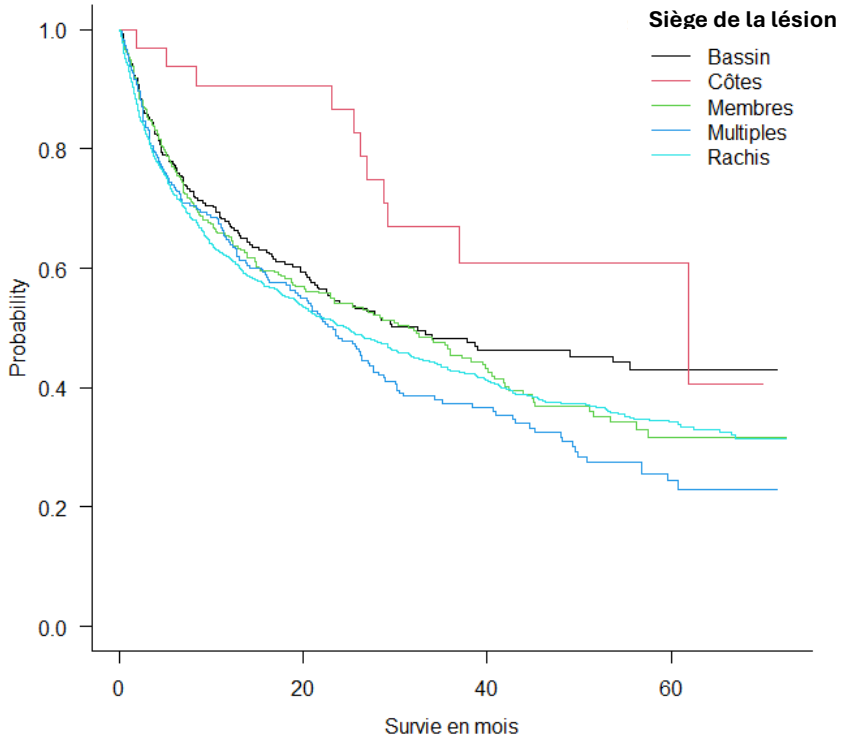

Figure 15 : Courbes de survie en fonction de la localisation de la lésion métastatique

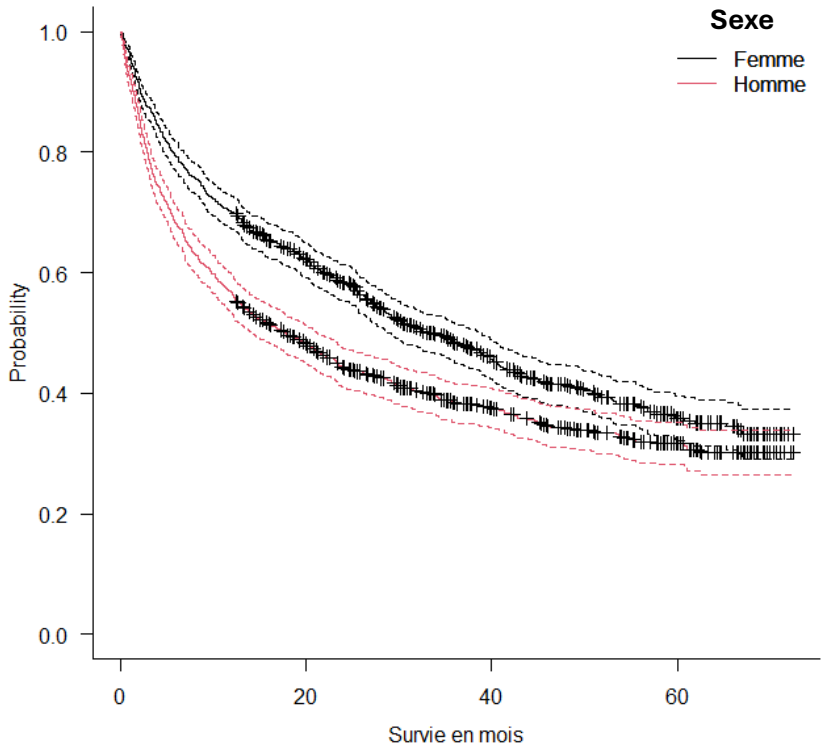

Figure 16 : Courbes de survie en fonction du sexe du patient

Nous avons réalisé une analyse multivariée selon un modèle de Cox avec les variables significatives en analyse univariée au seuil de 0,05 : OMS, sexe, présentation itérative en RCP, douleurs, fracture, signes neurologiques, instabilité, siège de la lésion. Les variables OMS, sexe et plusieurs RCP ne vérifiant pas l'hypothèse des risques proportionnels mais ayant un impact net sur la survie, nous avons réalisé une stratification selon ces variables, et avons inclus les variables restantes dans le modèle.

Au final la douleur (Hazard Ratio = 1.331 [1.142 – 1.553]), l'instabilité de la lésion (Hazard Ratio = 1.260 [1.081 - 1.470]) et la présence de signes neurologiques (Hazard Ratio = 1.539 [1.314 – 1.803]) sont les 3 variables significatives dans ce modèle ajusté selon l'OMS, le sexe et le nombre de passage en RCP, influençant négativement la survie.

2. Cancer du sein (n=480)

Le cancer du sein était le cancer le plus représenté lors des présentations en RCP. La moyenne d'âge des patients était de 60,56 ans (σ=0,59) et l'IMC moyen était de 27,01 (σ=0,44). Les données descriptives de la population sont rapportées dans le tableau 9. Le sexe ratio était de 6 hommes pour 474 femmes. La localisation des lésions est représentée figure 17.

Variable	Modalités	Effectif	Pourcentage
OMS	Stade 0	170	35,4
	Stade 1	170	35,4
	Stade 2	78	16,3
	Stade 3	40	8,3
	Stade 4	8	1,7
Circonstances de découverte de la métastase	Anomalie Biologique	4	0,8
	Circonstance non connue	24	5,0
	Découverte fortuite	35	7,3
	Dépistage individuel	52	10,8
	Dépistage organisé	18	3,8
	Manifestations cliniques	317	66,0
	Surveillance	30	6,3
Nombre de passage	1	361	75,2
	2	80	16,7
	3	28	5,8
	4	9	1,9
	5	1	0,2
	8	1	0,2

Tableau 9 : Caractéristiques des patients atteints d'un cancer du sein

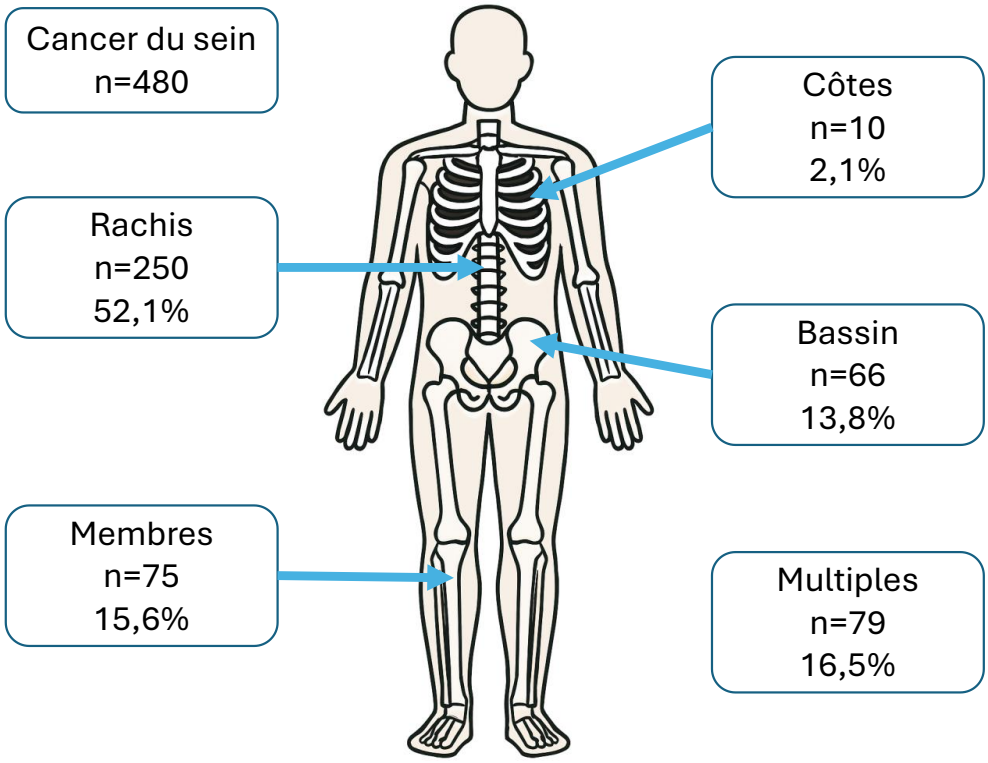

Figure 17: Localisation des métastases des cancers du sein

La médiane de survie était de 39.03 mois [32.83 – 45.24] pour une moyenne de survie de 41.13 mois [38.39 – 43.87], la courbe de survie est représentée figure 18.

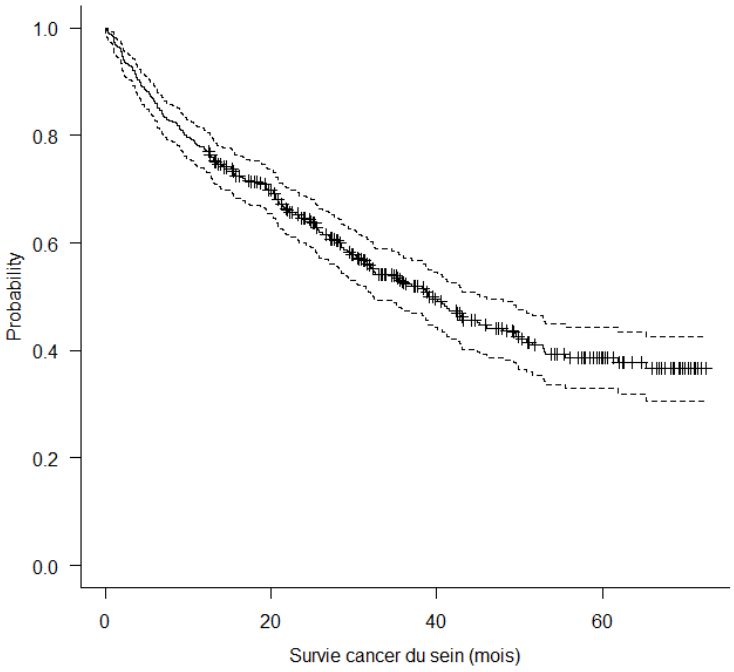

Figure 18 : Courbe de survie des patients atteints d'un cancer du sein

3. Cancer du poumon (n=308)

La moyenne d'âge des patients présentés en RCP pour une métastase osseuse d'un cancer du poumon était de 63.89 (σ=0.61), l'IMC moyen était de 24.07 (σ=0.36), il y avait 184 hommes pour 124 femmes. Les données descriptives de la population sont rapportées dans le tableau 10. La localisation des lésions est présentée figure 19.

Variable	Modalités	Effectif	Pourcentage
OMS	Stade 0	40	13
	Stade 1	147	47.7
	Stade 2	72	23.4
	Stade 3	32	10.4
	Stade 4	5	1.6
Circonstances de découverte de la métastase	Anomalie Biologique	1	0.3
	Circonstance non connue	19	6.2
	Découverte fortuite	17	5.5
	Dépistage individuel	31	10.1
	Dépistage organisé	3	1.0
	Manifestations cliniques	227	73.7
	Surveillance	10	3.2
Nombre de passage	1	258	83,8
	2	38	12,3
	3	10	3,2
	4	2	0,6

Tableau 10 : Caractéristiques des patients atteints d'un cancer du poumon

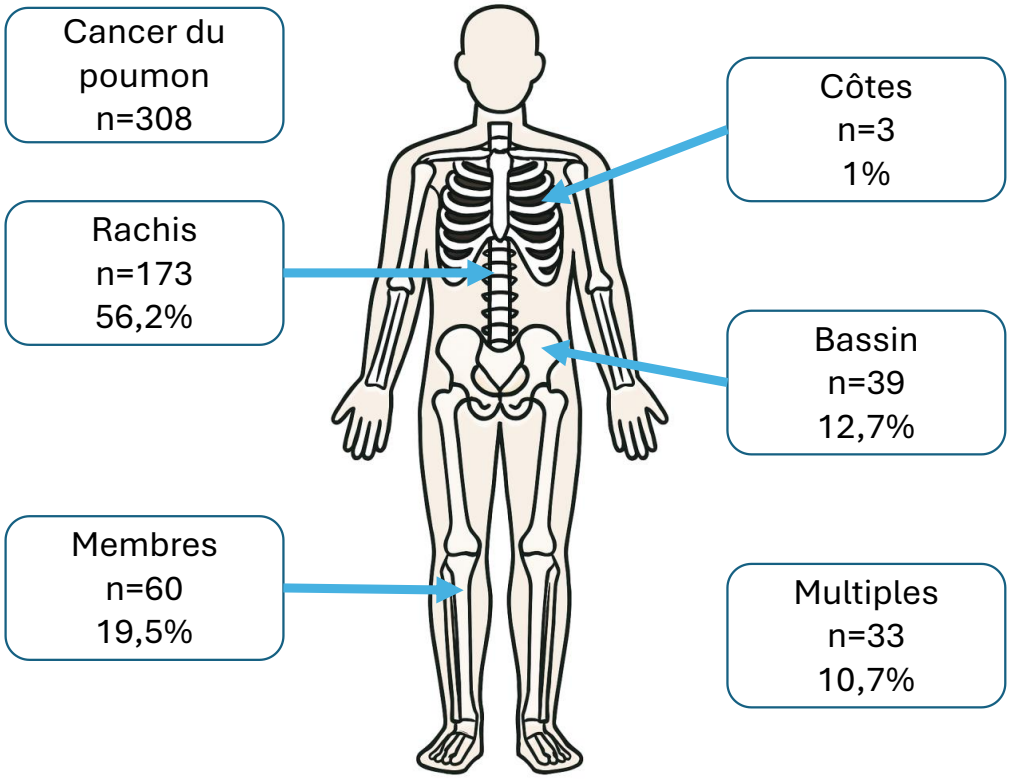

Figure 19 : Localisation des métastases du cancer du poumon

La médiane de survie était de 6.8 mois [4.90 – 8.70] pour une moyenne de survie de 18.8 mois [15.87 – 21.73], la courbe de survie est représentée figure 20.

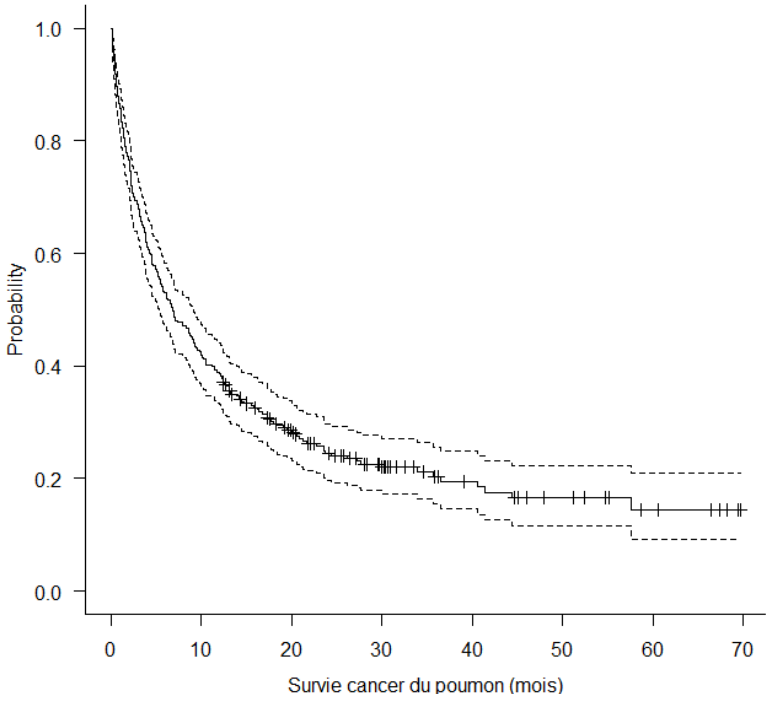

Figure 20 : Courbe de survie des patients atteints de cancer du poumon

4. Myélome (n=296)

Il y avait 169 hommes pour 127 femmes, la moyenne d'âge des patients présentés en RCP pour une lésion osseuse d'un myélome était de 66.76 (σ=0.63), l'IMC moyen était de 25.40 (σ=0.46). Les données descriptives de la population sont présentées dans le tableau 11.

Variable	Modalités	Effectif	Pourcentage
OMS	Stade 0	98	33,1
	Stade 1	107	36,1
	Stade 2	49	16,6
	Stade 3	20	6,8
	Stade 4	9	3,0
Circonstances de découverte de la lésion	Anomalie Biologique	4	1.4
	Circonstance non connue	22	7.4
	Découverte fortuite	13	4.4
	Dépistage individuel	17	5.7
	Dépistage organisé	6	2.0
	Manifestations cliniques	223	75.4
	Surveillance	11	3.7
Nombre de passage	1	200	67,6
	2	64	21,6
	3	26	8,8
	4	3	1,0
	5	2	,7
	6	1	,3

Tableau 11: Caractéristiques des patients atteints d'un myélome

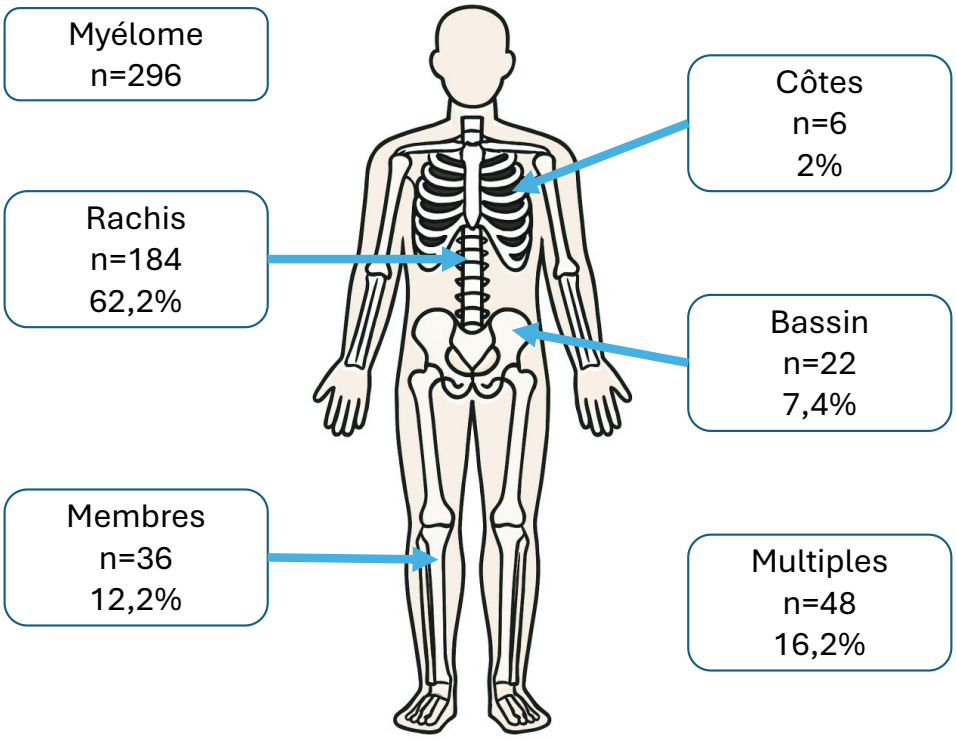

Figure 21: Localisation des lésions myélomateuses

La médiane de survie n'est pas disponible car moins de 50% des patients étaient décédés, la moyenne de survie était de 50.88 mois [47.59 – 54.17].

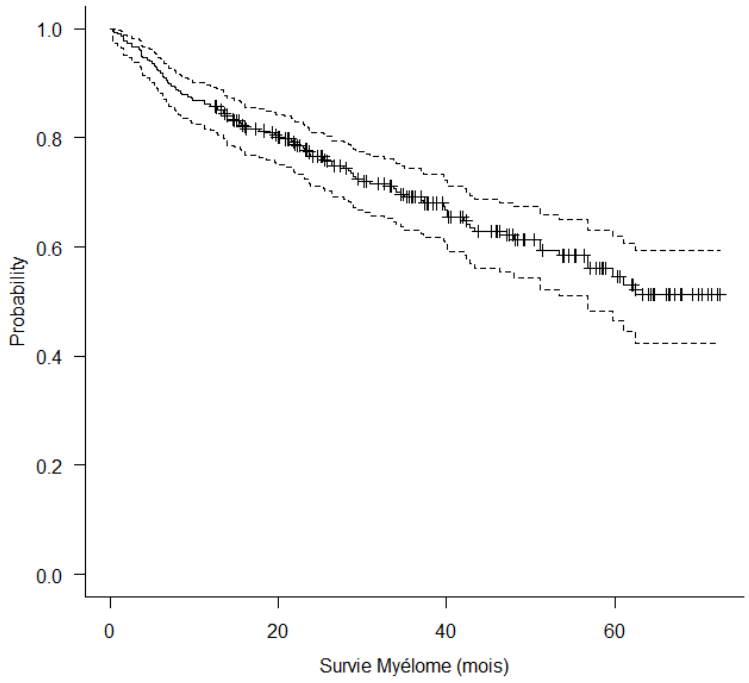

Figure 22 : Courbe de survie des patients atteints d'un myélome

5. Cancer de primitif inconnu (n=173)

Il y avait 95 hommes pour 78 femmes, la moyenne d'âge des patients présentés en RCP pour une lésion osseuse d'un cancer de primitif inconnu (CAPI) était de 63.54 (σ=1.12), l'IMC moyen était de 26.19 (σ=0.56). Les données descriptives de la population sont présentées dans le tableau 12. La localisation des lésions est rapportée en figure 23.

Variable	Modalités	Effectif	Pourcentage
OMS	Stade 0	51	29,5
	Stade 1	68	39,3
	Stade 2	25	14,5
	Stade 3	16	9,2
	Stade 4	9	5,2
Circonstances de découverte de la métastase	Anomalie Biologique	2	1.2
	Circonstance non connue	4	2.3
	Découverte fortuite	22	12.7
	Dépistage individuel	6	3.5
	Manifestations cliniques	137	79.2
	Surveillance	2	1 .2
Nombre de passage	1	131	75,7
	2	34	19,7
	3	8	4,6

Tableau 12 : Caractéristiques des patients atteints d'un cancer de primitif inconnu

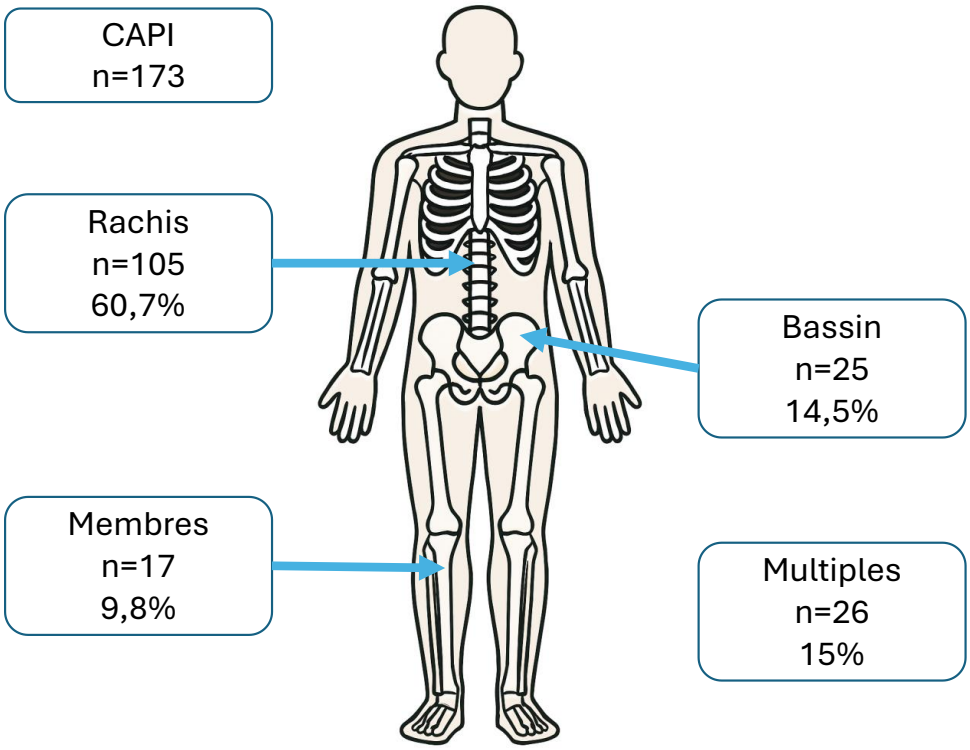

Figure 23 : Localisation des métastases des cancers de primitif inconnu

La médiane de survie était de 26.40 mois [11.72 – 41.80] pour une moyenne de survie de 34.83 mois [30.06 – 39.61], la courbe de survie est représentée figure 24.

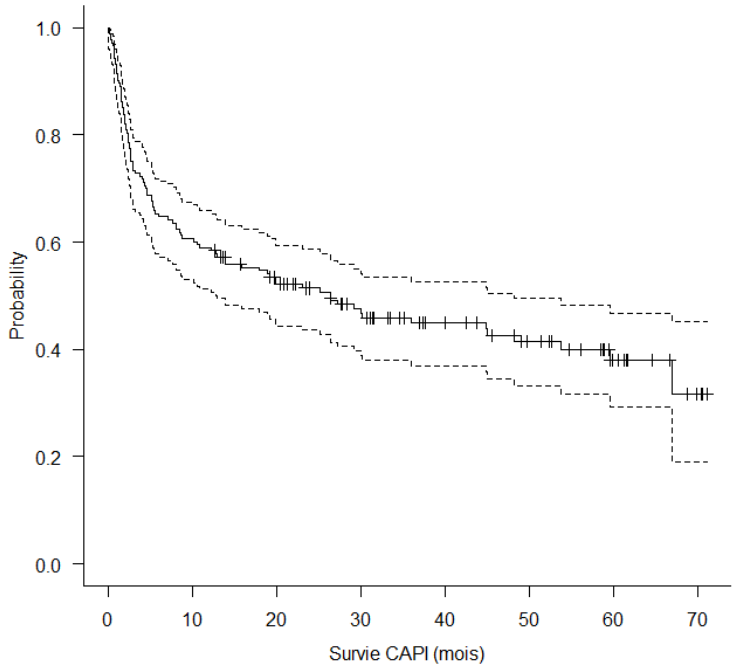

Figure 24 : Courbe de survie des patients atteints d'un cancer de primitif inconnu (CAPI)

6. Cancers digestifs (n= 149)

Il y avait 108 hommes pour 41 femmes, la moyenne d'âge des patients présentés en RCP pour une métastase osseuse d'un cancer digestif était de 64.60 (σ=0.80), l'IMC moyen était de 25.49 (σ=0.49). Les données descriptives de la population sont rapportées dans le tableau 13. La localisation des lésions est présentée figure 25.

La répartition était de 46 cancers colo-rectaux, 37 cancers de l'œsophage, 35 cancers du foie, 11 cancers du pancréas, 8 cancers de l'estomac, 4 cancers de l'intestin grêle, 3 cholangiocarcinomes, 3 cancers non précisés et un cancer de l'anus.

Variable	Modalités	Effectif	Pourcentage
OMS	Stade 0	43	28,9
	Stade 1	65	43,6
	Stade 2	24	16,1
	Stade 3	11	7,4
	Stade 4	2	1,3
Circonstances de découverte de la métastase	Circonstance non connue	10	6.7
	Découverte fortuite	11	7.4
	Dépistage individuel	20	13.4
	Dépistage organisé	4	2.7
	Manifestations cliniques	90	60.4
	Surveillance	14	9.4
Nombre de passage	1	118	79,2
	2	26	17,4
	3	5	3.4

Tableau 13 : Caractéristiques des patients atteints d'un cancer digestif

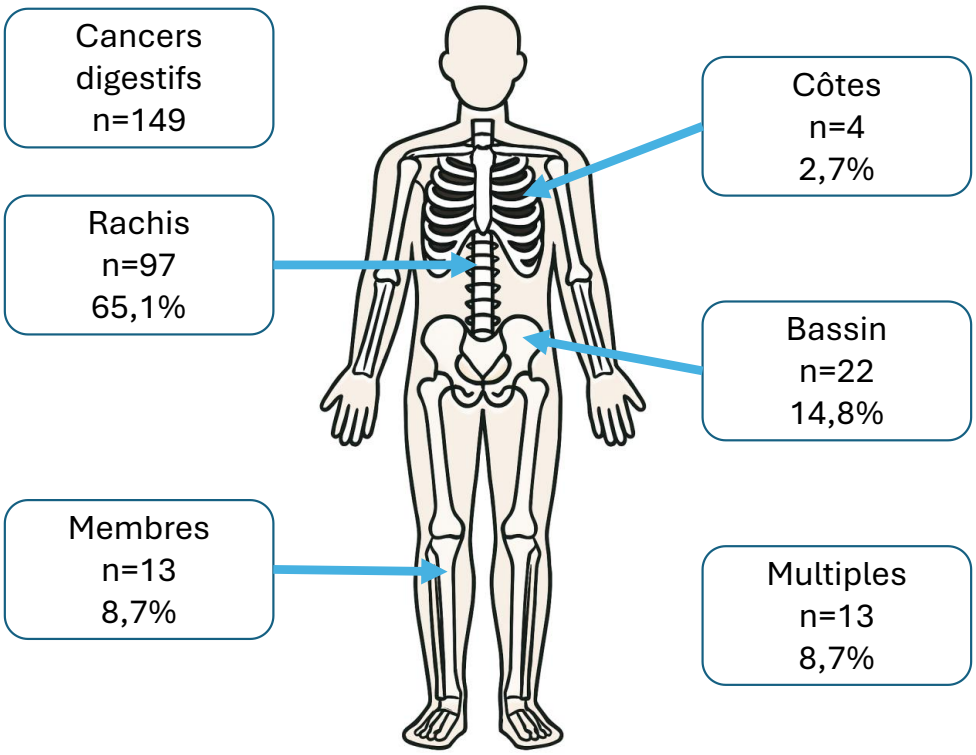

Figure 25 : Localisation des métastases des cancers digestifs

La médiane de survie était de 10.40 mois [6.49 – 14.31] pour une moyenne de survie de 21.65 mois [17.58 – 25.73], la courbe de survie est représentée figure 26.

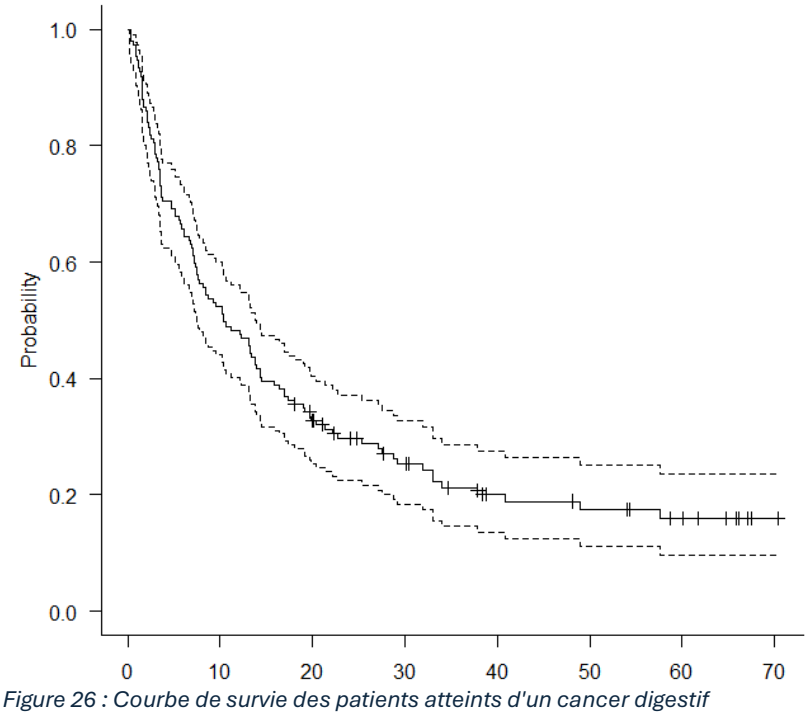

Figure 26 : Courbe de survie des patients atteints d'un cancer digestif

7. Cancer de la prostate (n=98)

Il y avait 98 hommes, la moyenne d'âge des patients présentés en RCP pour une métastase osseuse d'un cancer de la prostate était de 70.63 (σ=0.76), l'IMC moyen était de 25.90 (σ=0.79). Les données descriptives de la population sont rapportées dans le tableau 14. La localisation des lésions est présentée figure 27.

Variable	Modalités	Effectif	Pourcentage
OMS	Stade 0	23	23,5
	Stade 1	45	45,9
	Stade 2	16	16,3
	Stade 3	7	7,1
	Stade 4	1	1,0
Circonstances de découverte de la métastase	Anomalie Biologique	2	2,0
	Circonstance non connue	5	5,1
	Découverte fortuite	9	9,2
	Dépistage individuel	10	10,2
	Dépistage organisé	2	2,0
	Manifestations cliniques	63	64,3
	Surveillance	7	7,1
Nombre de passage	1	84	85,7
	2	10	10,2
	3	2	2,0
	4	2	2,0

Tableau 14 : Caractéristiques des patients atteints d'un cancer de la prostate

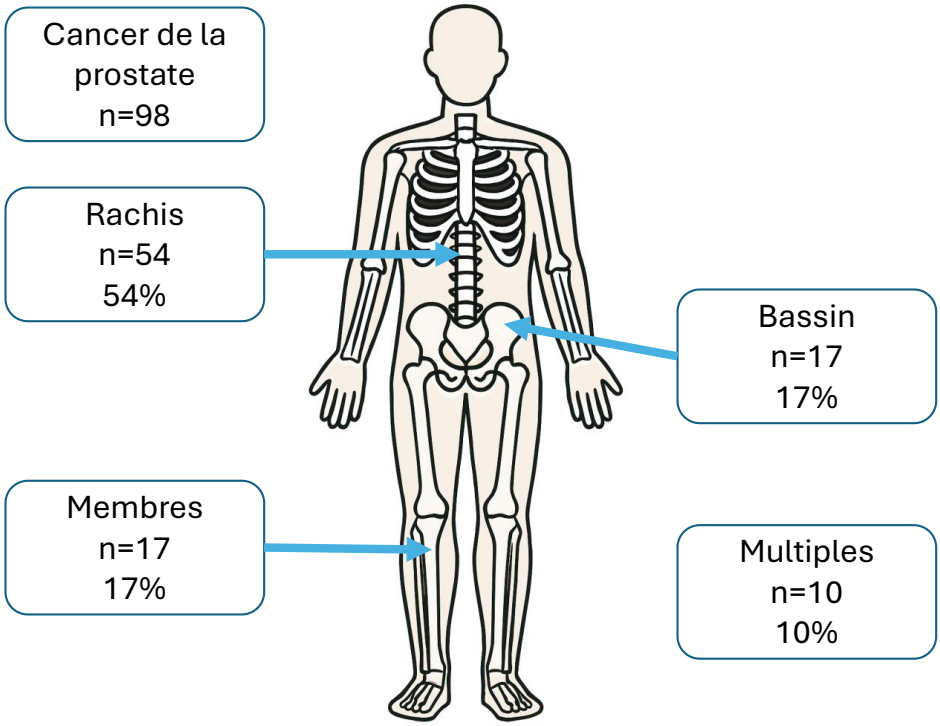

Figure 27: Localisation des métastases des cancers de la prostate

La médiane de survie était de 33.37 mois [20.45 – 46.29] pour une moyenne de survie de 38.57 mois [32.82 – 44.32], la courbe de survie est représentée figure 28.

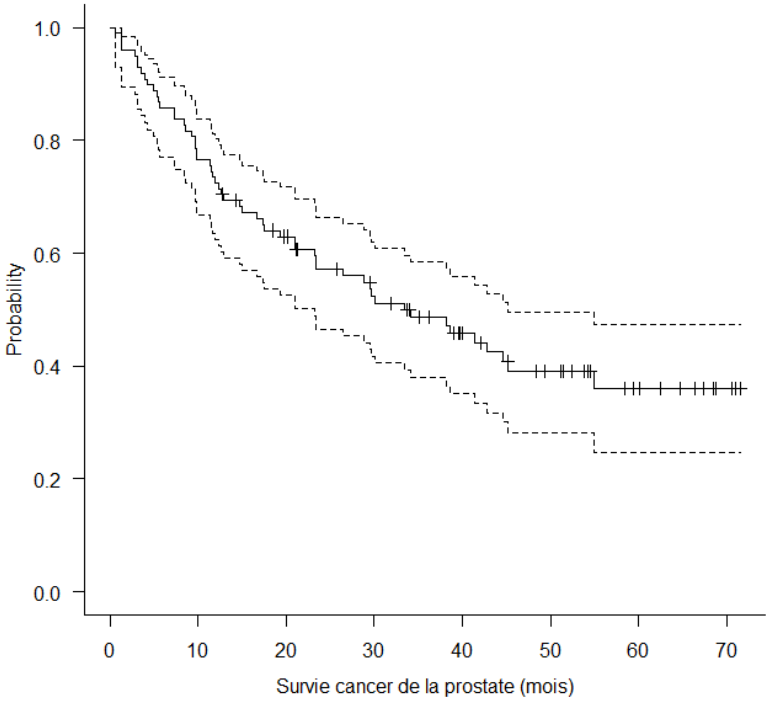

Figure 28 : Courbe de survie des patients atteints d'un cancer de la prostate

8. Cancer du rein (n=98)

La moyenne d'âge des patients présentés en RCP pour une métastase osseuse d'un cancer du rein était de 65.05 (σ=1.05), l'IMC moyen était de 26.75 (σ=1.03), il y avait 66 hommes pour 32 femmes. Les données descriptives de la population sont rapportées dans le tableau 15. La localisation des lésions est présentée figure 30.

Variable	Modalités	Effectif	Pourcentage
OMS	Stade 0	22	22,4
	Stade 1	45	45,9
	Stade 2	18	18,4
	Stade 3	8	8,2
	Stade 4	1	1,0
Circonstances de découverte de la métastase	Circonstance non connue	6	6,1
	Découverte fortuite	10	10,2
	Dépistage individuel	5	5,1
	Manifestations cliniques	69	70,4
	Surveillance	8	8,2
Nombre de passage	1	73	74,5
	2	20	20,4
	3	2	2,0
	4	2	2,0
	5	1	1,0

Tableau 15: Caractéristiques des patients atteints d'un cancer du rein

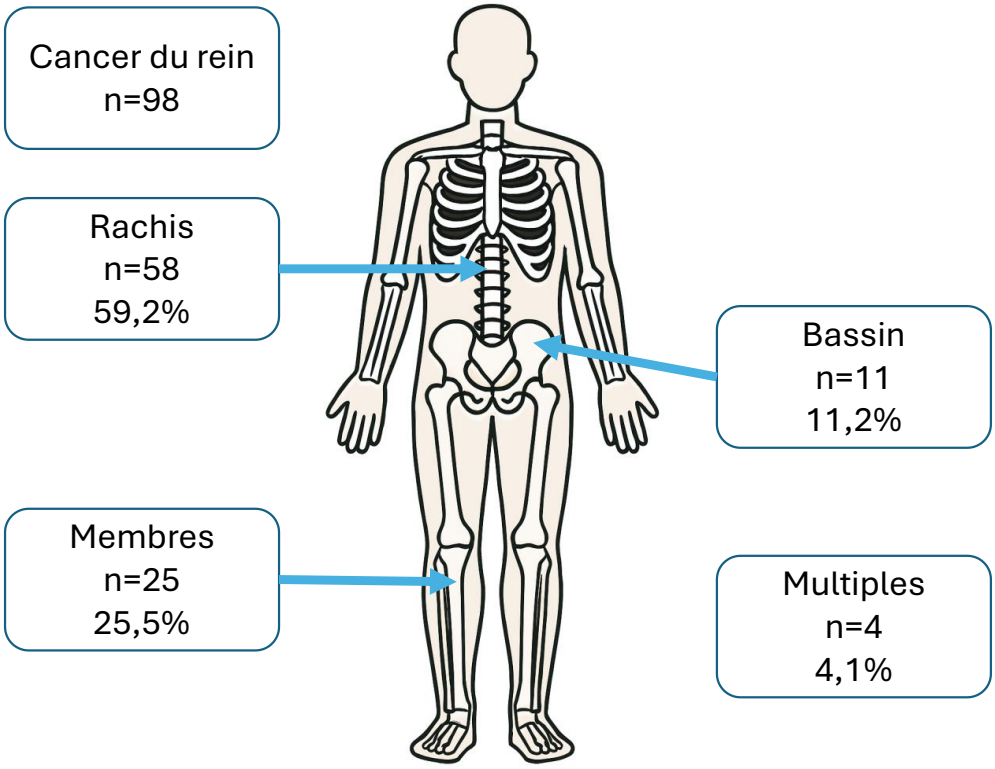

Figure 29 : Localisation des métastases des cancers du rein

La médiane de survie était de 19.67 mois [11.45 – 27.89] pour une moyenne de survie de 24.38 mois [19.56 – 29.19], la courbe de survie est représentée figure 30.

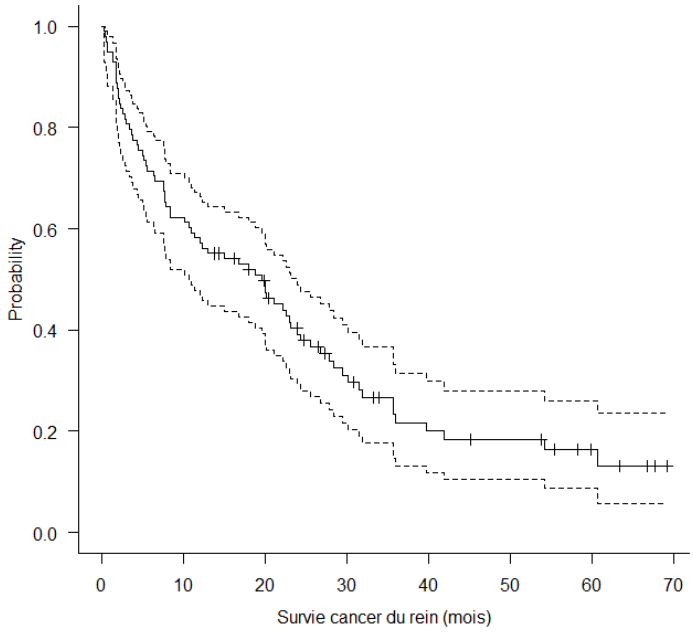

Figure 30 : Courbe de survie des patients atteints d'un cancer du rein

9. Cancers d'origine dermatologique (n=83)

La moyenne d'âge des patients présentés en RCP pour une métastase osseuse d'un cancer d'origine dermatologique était de 64.37 (σ=1.63), l'IMC moyen était de 27.73 (σ=0.70), il y avait 48 hommes pour 35 femmes. Les données descriptives de la population sont rapportées dans le tableau 16. La localisation des lésions est présentée figure 31. Le type de cancer dermatologique n'était pas précisé sur les fiches de RCP.

Variable	Modalités	Effectif	Pourcentage
OMS	Stade 0	27	32,5
	Stade 1	33	39,8
	Stade 2	8	9,6
	Stade 3	11	13,3
	Stade 4	1	1,2
Circonstances de découverte de la métastase	Circonstance non connue	6	7,2
	Découverte fortuite	7	8,4
	Dépistage individuel	26	31,3
	Dépistage organisé	3	3,6
	Manifestations cliniques	24	28,9
	Surveillance	17	20,5
Nombre de passage	1	60	72,3
	2	14	16,9
	3	6	7,2
	4	2	2,4
	6	1	1,2

Tableau 16 : Caractéristiques des patients atteints d'un cancer d'origine dermatologique

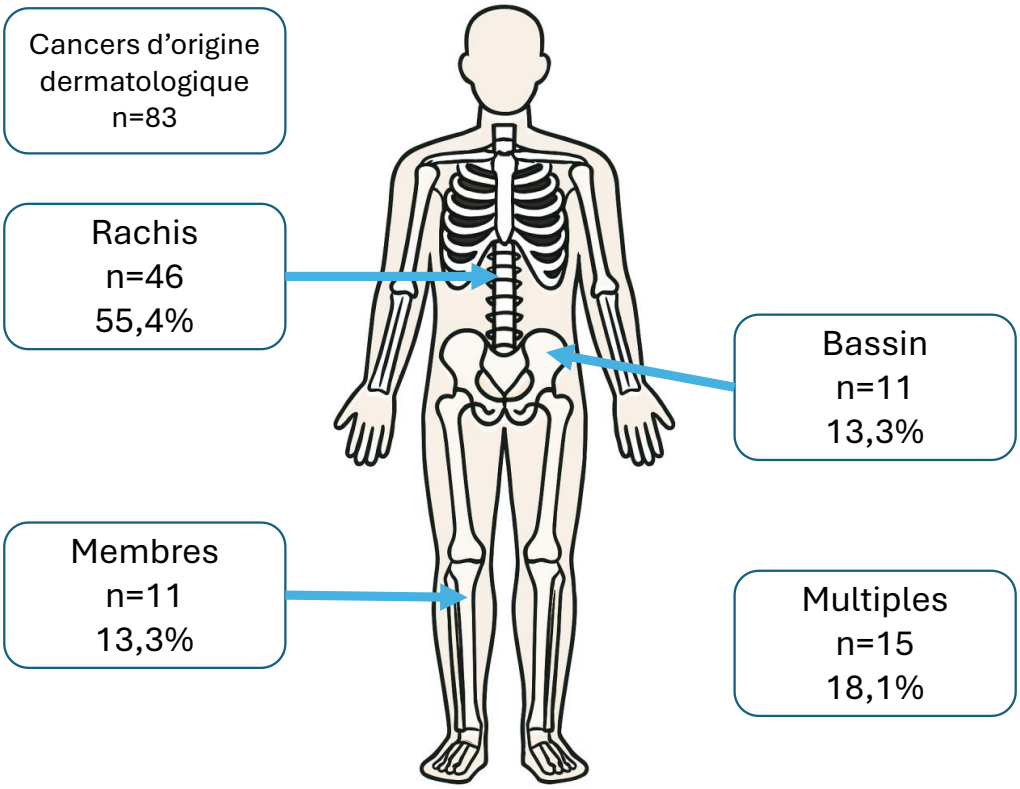

Figure 31: Localisation des métastases des cancers d'origine dermatologique

La médiane de survie était de 6.80 mois [2.14 – 11.46] pour une moyenne de survie de 21.16 mois [15.64 – 26.68], la courbe de survie est représentée figure 32.

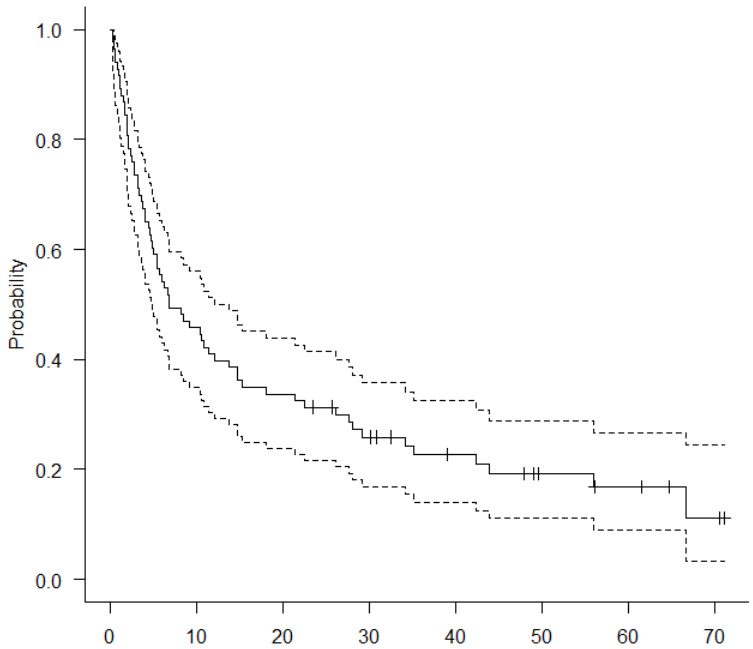

Figure 32 : Courbe de survie des patients atteints d'un cancer d'origine dermatologique

10. Cancer d'origine gynécologique (n=55)

La moyenne d'âge des patients présentés en RCP pour une métastase osseuse d'un cancer d'origine gynécologique à l'exception du sein était de 64.37 (σ=1.63), l'IMC moyen était de 27.73 (σ=0.70), il n'y avait que des femmes. Les données descriptives de la population sont rapportées dans le tableau 17. La localisation des lésions est présentée figure 33.

Il y avait 21 cancers de l'endomètre, 18 cancers du col utérin, 9 cancers des ovaires, 4 cancers de la vulve et 3 non spécifiés.

Variable	Modalités	Effectif	Pourcentage
OMS	Stade 0	11	20,0
	Stade 1	22	40,0
	Stade 2	13	23,6
	Stade 3	4	7,3
	Stade 4	2	3,6
Circonstances de découverte de la métastase	Circonstance non connue	4	7,3
	Découverte fortuite	5	9,1
	Dépistage individuel	6	10,9
	Dépistage organisé	34	61,8
	Manifestations cliniques	6	10,9
	Surveillance	4	7,3
Nombre de passage	1	48	87,3
	2	6	10,9
	3	1	1,8

Tableau 17: Caractéristiques des patients atteints d'un cancer d'origine gynécologique

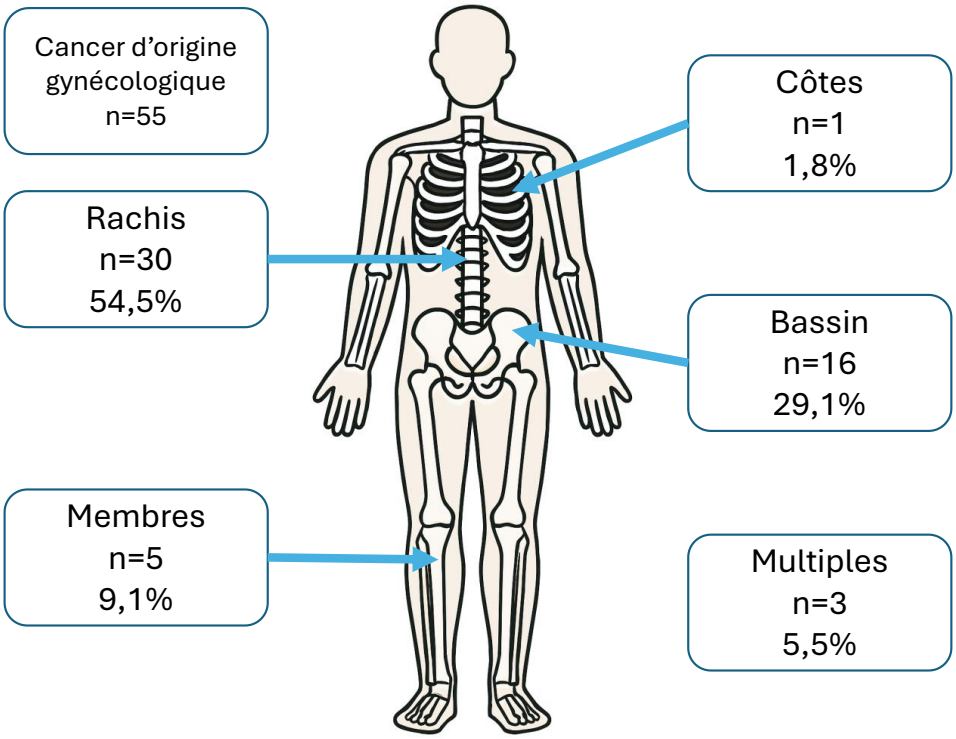

Figure 33 : Localisation des métastases des cancers d'origine gynécologique

La médiane de survie était de 17.57mois [0.76 – 34.37] pour une moyenne de survie de 25.11 mois [18.22 – 32.00], la courbe de survie est représentée figure 34.

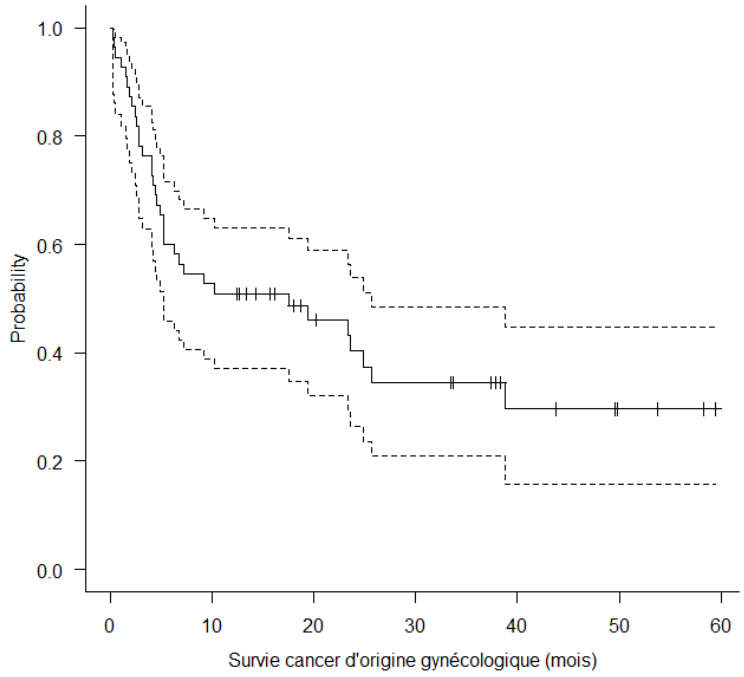

Figure 34 : Courbe de survie des patients atteints d'un cancer d'origine gynécologique

11. Cancer des VADS (n=55)

La moyenne d'âge des patients présentés en RCP pour une métastase osseuse d'un cancer des VADS était de 58.94 (σ=1.81), l'IMC moyen était de 23.06 (σ=1.00), il y avait 42 hommes pour 13 femmes. Les données descriptives de la population sont rapportées dans le tableau 18. La localisation des lésions est présentée figure 35.

Il y avait 13 cancers de l'oropharynx, 8 de la cavité buccale, 7 des fosses nasales et des sinus paranasaux, 7 cancers de l'hypopharynx, 5 cancers des glandes salivaires, 4 cancers du larynx, 2 cancers du nasopharynx, un cancer du cavum et un cancer du sinus piriforme. Sept lésions n'étaient pas précisées.

Variable	Modalités	Effectif	Pourcentage
OMS	Stade 0	17	30,9
	Stade 1	20	36,4
	Stade 2	10	18,2
	Stade 3	6	10,9
	Stade 4	2	3,6
Circonstances de découverte de la métastase	Circonstance non connue	7	12,7
	Découverte fortuite	4	7,3
	Dépistage individuel	1	1,8
	Manifestations cliniques	34	61,8
	Surveillance	9	16,4
Nombre de passage	1	48	87,3
	2	6	10,9
	3	1	1,8

Tableau 18 : Caractéristiques des patients atteints d'un cancer des VADS

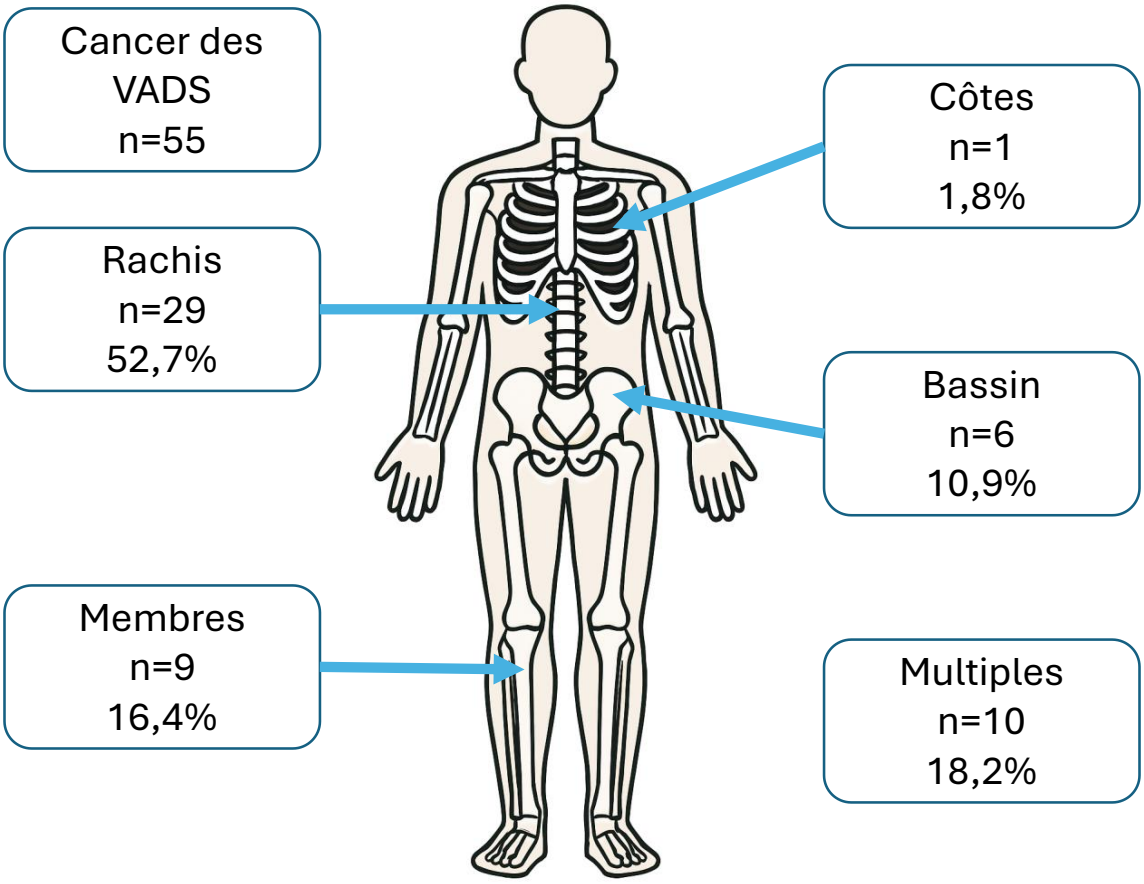

Figure 35: Localisation des métastases des cancers des VADS

La médiane de survie était de 8.63 mois [4.79 – 12.47] pour une moyenne de survie de 18.86 mois [12.50 – 25.21]. La courbe de survie est représentée figure 36.

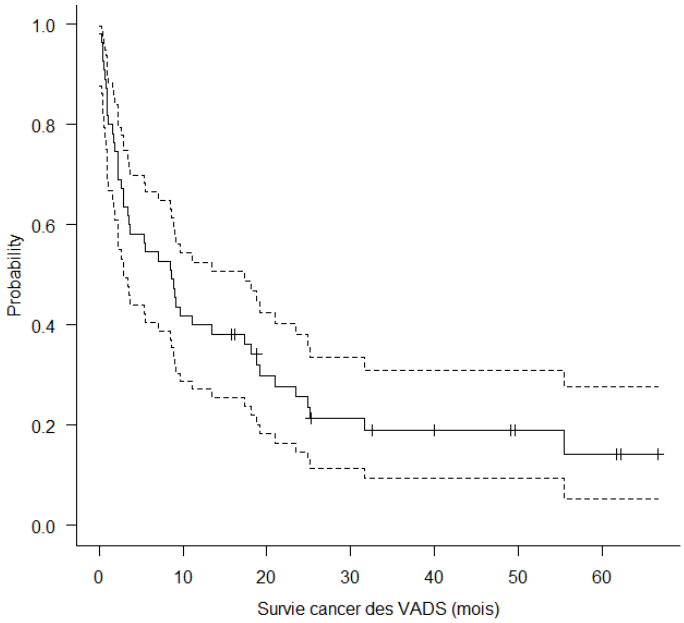

Figure 36 : Courbe de survie des patients atteints d'un cancer des VADS

12. Sarcomes (n= 51)

La moyenne d'âge des patients présentés en RCP pour une métastase osseuse d'un cancer d'un sarcome était de 54.89 (σ=2.46), l'IMC moyen était de 27.08 (σ=1.55), il y avait 24 hommes pour 27 femmes. Les données descriptives de la population sont rapportées dans le tableau 19. La localisation des lésions est présentée figure 37.

Variable	Modalités	Effectif	Pourcentage
OMS	Stade 0	22	43,1
	Stade 1	17	33,3
	Stade 2	9	17,6
	Stade 4	2	3,9
Circonstances de découverte de la métastase	Circonstance non connue	2	3,9
	Découverte fortuite	12	23,5
	Dépistage individuel	2	3,9
	Manifestations cliniques	31	60,8
	Surveillance	4	7,8
Nombre de passage	1	40	78,4
	2	9	17,6
	3	1	2,0
	5	1	2,0

Tableau 19 : Caractéristiques des patients atteints d'un sarcome

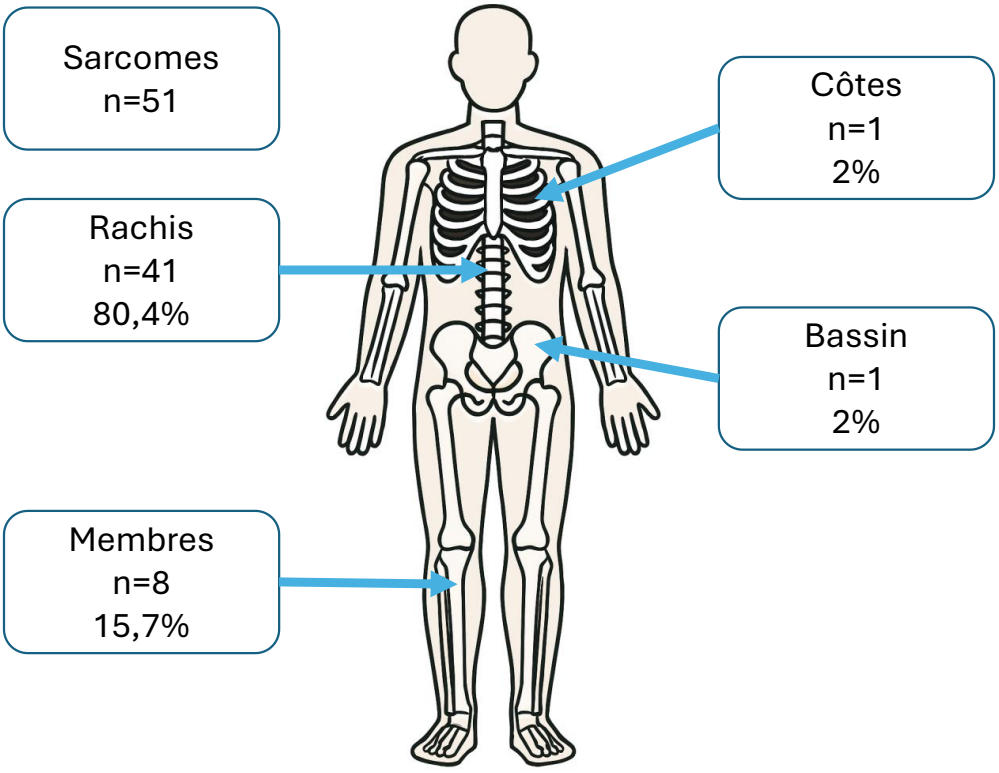

Figure 37: Localisation des métastases des sarcomes

La médiane de survie n'est pas calculable car moins de la moitié des patients étaient décédés au dernier recul, la moyenne de survie était de 41.89 mois [33.03 – 50.76]. La courbe de survie est représentée figure 38.

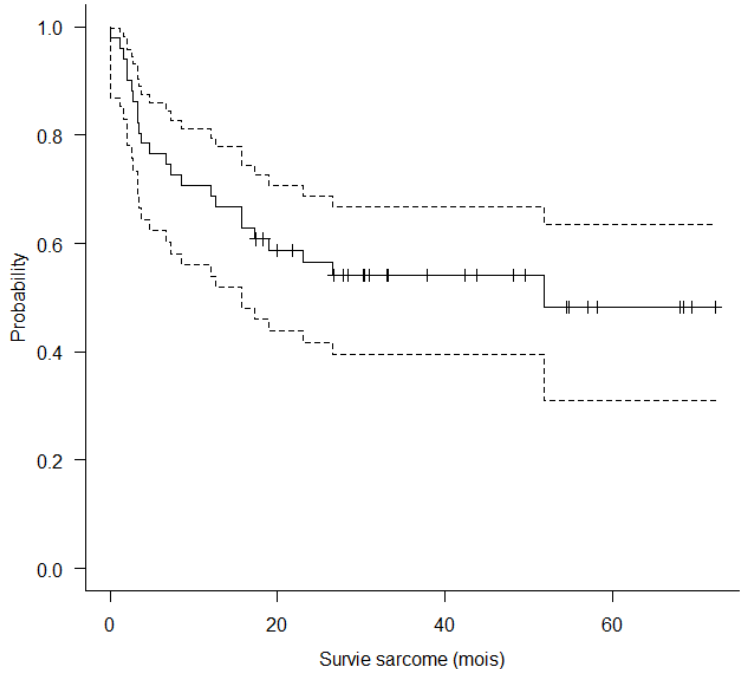

Figure 38 : Courbe de survie des patients atteints d'un sarcome

13. Cancer de la thyroïde (n=41)

La moyenne d'âge des patients présentés en RCP pour une métastase osseuse d'un cancer de la thyroïde était de 65.35 (σ=1.72), l'IMC moyen était de 28.12 (σ=1.60), il y avait 17 hommes pour 24 femmes. Les données descriptives de la population sont rapportées dans le tableau 20. La localisation des lésions est présentée figure 39.

Variable	Modalités	Effectif	Pourcentage
OMS	Stade 0	16	39,0
	Stade 1	16	39,0
	Stade 2	6	14,6
	Stade 3	2	4,9
	Stade 4	1	2,4
Circonstances de découverte de la métastase	Anomalie biologique	1	2,4
	Circonstance non connue	1	2,4
	Découverte fortuite	4	9,8
	Dépistage individuel	4	9,8
	Dépistage organisé	2	4,9
	Manifestations cliniques	25	61,0
	Surveillance	4	9,8
Nombre de passage	1	24	58,5
	2	10	24,4
	3	4	9,8
	4	2	4,9
	5	1	2,4

Tableau 20 : Caractéristiques des patients atteints d'un cancer de la thyroïde

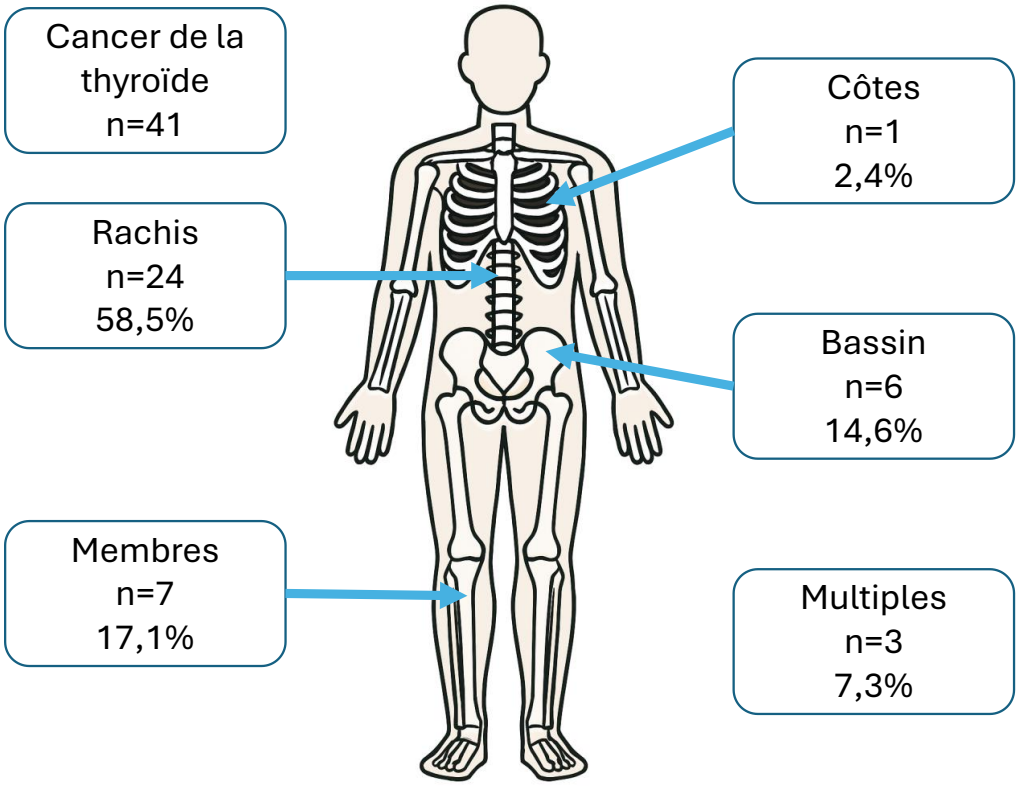

Figure 39 : Localisation des métastases des cancers de la thyroïde

La médiane de survie n'est pas calculable car moins de la moitié des patients étaient décédés au dernier recul, la moyenne de survie était de 50.11 mois [41.50 – 58.71], la courbe de survie est représentée figure 40.

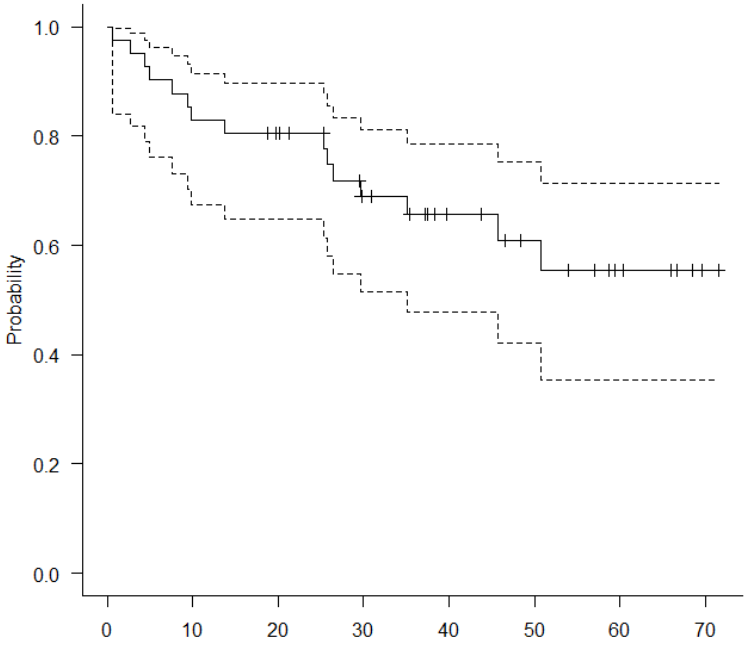

Figure 40 : Courbe de survie des patients atteints d'un cancer de la thyroïde

14. Cancers urologiques (n = 38)

La moyenne d'âge des patients présentés en RCP pour une métastase osseuse d'un cancer d'origine urologique était de 65.98 (σ=2.29), l'IMC moyen était de 23.28 (σ=1.00), il y avait 28 hommes pour 10 femmes. Les données descriptives de la population sont rapportées dans le tableau 21. La localisation des lésions est présentée figure 41.

Il y avait 21 cancers de la vessie, 3 cancers de l'urètre, un cancer de la verge, un cancer testiculaire et un cancer du bassinet. Dix types de cancers n'étaient pas spécifiés.

Variable	Modalités	Effectif	Pourcentage
OMS	Stade 0	5	13,2
	Stade 1	17	44,7
	Stade 2	8	21,1
	Stade 3	7	18,4
	Stade 4	1	2,6
Circonstances de découverte de la métastase	Circonstance non connue	1	2,6
	Découverte fortuite	3	7,9
	Dépistage individuel	6	15,8
	Manifestations cliniques	27	71,1
	Surveillance	1	2,6
Nombre de passage	1	34	89,5
	2	4	10,5

Tableau 21: Caractéristiques des patients atteints d'un cancer urologique

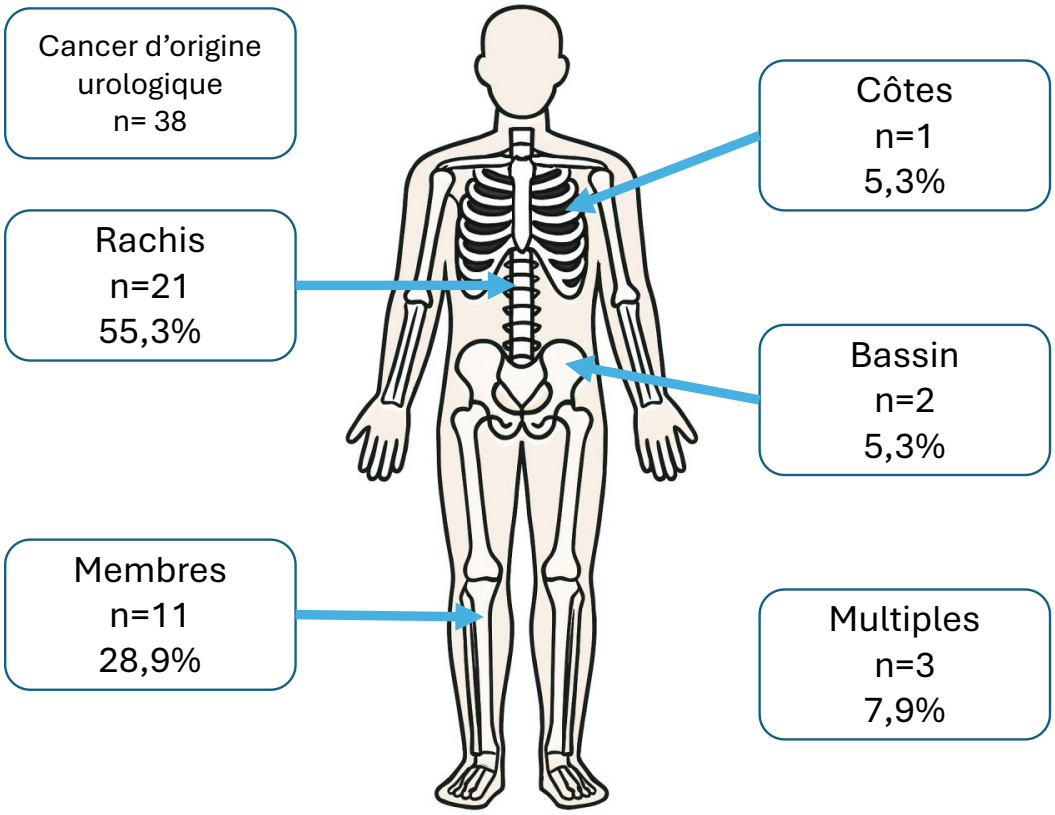

Figure 42: Localisation des métastases des cancers d'origine urologique

La médiane de survie était de 7.40 mois [3.78 – 11.02], la moyenne de survie était de 14.69 mois [9.11 – 20.28]. La courbe de survie est représentée figure 42.

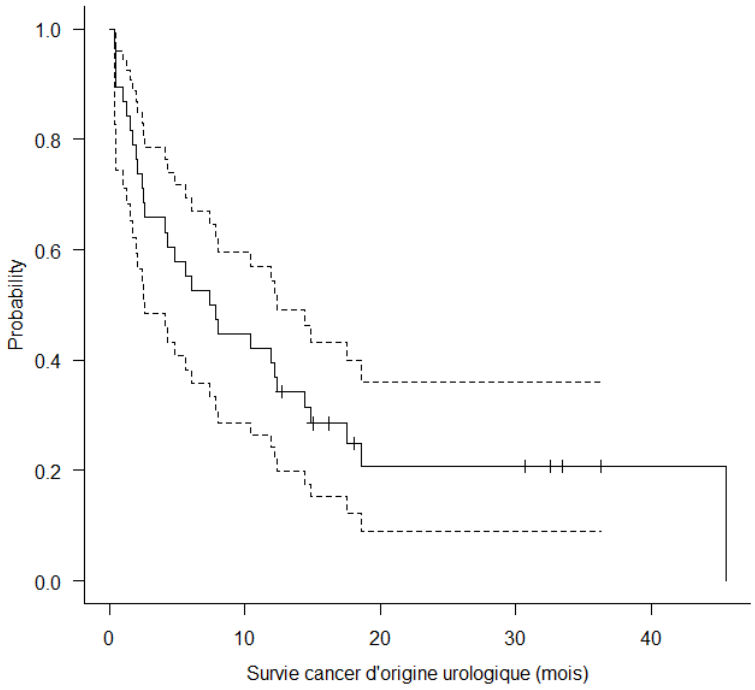

Figure 41 : Courbe de survie des patients atteints d'un cancer d'origine urologique

Discussion

Nous avons recensé et caractérisé rétrospectivement les patients présentés lors de notre RCP dédiée à la prise en charge des métastases osseuses et aux localisations secondaires des hémopathies dans notre centre hospitalier régional universitaire de recours. Nous avons pu croiser ces données avec le registre national des décès afin de pouvoir estimer les survies médianes, moyennes et les taux de survie à différentes dates des patients métastatiques osseux.

1. Survie globale

La médiane de survie globale de notre série était de 26,4 mois [IC 95% : 23,5 – 29,2], celle-ci prenant en compte tous les types de cancers mais également toutes les localisations. Tamiya *et al* ont étudié 539 cancers métastatiques entre 2018 et 2020 avec une survie médiane globale de 15,2 mois (95% CI: 12.8–19.2), les cancers les plus représentés étant le cancer du poumon (survie médiane de 17,6 mois contre 6,8 mois dans notre série), suivi du cancer du sein (survie médiane de 51,5 mois contre 39,03 mois dans notre série), du cancer de la prostate (survie médiane 47,2 mois contre 33,37 mois dans notre série), du cancer du rein (survie médiane de 38,8 mois contre 19,67 mois) et du cancer colorectal (survie médiane de 8,8 mois vs 10, 4 mois pour les cancers digestifs en général dans notre série). Au final seuls 177 de leurs patients avaient un cancer avec une survie supérieure à 20 mois, ce qui explique leur survie médiane globale plus faible, 55,4% des cancers dans notre série avaient une survie supérieure à 20 mois (Myélome, Thyroïde, Sarcome, Sein, Prostate, CAPI) (Tamiya et al. 2025).

L'étude nationale de Hong *et al* a étudié l'apparition des métastases dans la population coréenne entre 2002 et 2010 mais la survie globale est uniquement rapportée sous la forme de courbes de Kaplan Meier ne permettant pas d'avoir une évaluation précise de la survie médiane et moyenne, en revanche les survies médianes par cancers sont données, elles sont toutes plus faibles que dans notre étude : 19 mois pour les cancers du sein contre 39 mois, 16 mois pour le cancer de la prostate contre 33 mois et 5 mois vs 7 pour les cancers du poumon (Hong et al. 2020). Ces disparités peuvent s'expliquer par les modalités de recueil des données qui s'appuient sur un fichier national d'assurance avec une liste de diagnostics de cancer et de métastases osseuses, celles-ci n'étant pas forcément symptomatique. De plus la prise en charge des cancers de manière générale s'est améliorée avec la généralisation des RCP d'organes, les avancées en termes de traitements systémiques, de radiothérapie ou de mise en place d'inhibiteurs de la résorption osseuse de façon plus systématique visant à réduire les

complications osseuses des métastases (Kočo et al. 2021; Freytag et al. 2020; Newman, Larsen, et Bilsky 2023; Mizuta et al. 2023; Widyadharma et al. 2024).

2. Répartition des cancers

La durée de survie globale des patients métastatiques dépend en premier lieu de la survie liée au cancer primitif et donc de la répartition de ces cancers au sein de la RCP ainsi que de l'état général du patient (Bollen et al. 2018; Svensson et al. 2017). Cette répartition au niveau mondial a été récemment analysée par Bray *et al* : c'est le cancer du poumon qui présente la plus grande incidence en 2022 (2 480 301 cas), suivi par le cancer du sein (2 308 897 cas), le cancer colo-rectal (1 926 118 cas) et le cancer de la prostate (1 466 680) (Bray et al. 2024). Les principaux cancers solides pourvoyeurs de métastases osseuses étant les cancers du poumon, de la prostate, du sein, du rein et de la thyroïde. Or nous avons dans notre série une majorité de lésions secondaires provenant de cancers du sein (480 cas) et du poumon (308 cas), la troisième place étant occupée par les myélomes multiples (296 cas), classés à la 21ème place au niveau mondial en termes d'incidence, et la 4ème place étant occupée par les cancers de primitif inconnu (173 cas).

Ces CAPI sont des cancers métastatiques pour lesquels lors du bilan initial, et donc lors de la présentation en RCP la lésion primitive n'est pas connue. Le plus souvent une biopsie a été réalisée avant la RCP retrouvant une anatomopathologie non spécifique d'organe et pour laquelle le bilan étiologique ne retrouve pas de tumeur primitive. Il arrive que le cancer primitif soit découvert après la prise en charge de la métastase ou lorsque le cancer évolue mais 80% de ces lésions sont de mauvais pronostic (Pavlidis et Pentheroudakis 2012; Beauchamp et al. 2023). Lors de leur présentation, les consignes de la RCP sont dans les mêmes proportions que pour les cancers avec primitif connu (43% de radiothérapie, 50% inhibiteurs de la résorption osseuse, 23% d'examens complémentaire et 13% de nouvelles biopsie), le but de la présentation étant de prendre en charge le risque fonctionnel de la lésion osseuse.

Dans notre étude, le cancer de la prostate n'apparait qu'en 6ème position alors qu'il est l'un des cancers masculin les plus fréquents au niveau national (59 885 nouveaux cas en 2018) et international (cancer avec la plus haute incidence chez l'homme dans 92 pays en 2016) et que dans l'étude de registre américain de Hernandez et al., il est le cancer avec le risque le plus élevé de développer des lésions métastatiques osseuses (*Panorama des cancers en France - édition 2024* 2024; Global Burden of Disease Cancer Collaboration et al. 2018; Hernandez et

al. 2018). Cette discordance entre l'incidence des métastases et le nombre relativement faible de cas présenté en RCP s'explique en partie par la nature des métastases de cancer de la prostate, ostéocondensantes le plus souvent de risque fracturaire moindre mais également par l'efficacité des hormonothérapies de secondes générations (G. Wang et al. 2018; Kang et al. 2022).

3. Cancer du sein

Dans notre série, le cancer métastatique le plus représenté est le cancer du sein. Il concerne 23,3% des patientes de la RCP, la survie médiane étant de 39,03 mois (IC 95% : 32,83 - 45,24). Cette survie concerne tous les types de cancers du sein, le remplissage de la base de données ne nous ayant pas permis de distinguer les cancers hormonosensibles ou les triples négatifs ayant des survies différentes.

Le cancer du sein est l'un des cancers les plus fréquents au niveau national avec 61 214 nouveaux cas en France en 2023 pour une mortalité en baisse avec 12 600 décès selon le dernier rapport de l'INCA (*Panorama des cancers en France - édition 2024* 2024). Au niveau mondial, il est le 2ème cancer en incidence avec 2 480 301 nouveaux cas en 2022 mais avec une mortalité moindre le plaçant au 4ème rang avec 665 684 décès, la première place revenant au cancer du poumon avec 2 480 301 cas pour 1 817 172 décès en 2022 (Bray et al. 2024).

La survie médiane des cancers du sein varie en fonction des études et des critères d'inclusion qui concernent en général un sous type de cancer. Hankins et al. retrouvent une survie médiane de 45.9 mois (IC 95% : 39.9, 56.9) après la découverte de lésion métastatiques osseuses, la survie étant diminuée en cas de chirurgie de la lésion osseuse avec une survie médiane de 39,9 mois (IC 95% : 27,9 – 45,9) contre 59,5 mois (IC 95% : 42,3 – 86,4) pour les patients non opérés (Hankins et al. 2021). Nos données concordent avec celles de la littérature avec une survie moindre en cas d'événements osseux.

Cette survie varie également en fonction du temps avec l'amélioration des thérapeutiques : l'étude de Berg et al. des patients métastatiques d'emblée au Danemark a montré que la survie était passée de 23,1mois (IC 95% ; 19.8–27.6) entre 2000 et 2004 à 33.2 mois (IC 95% ; 30.9–35.4) entre 2015 et 2020 (Berg et al. 2024). Cette étude inclut tous les types de métastases, les métastases osseuses étant toutefois les plus fréquentes : les auteurs ont également retrouvé que l'absence de récepteurs hormonaux était un facteur de mauvais pronostic avec un Hazard Ratio significatif de 2.72 (IC 95% , 1.93 - 3.84).

Ces données sont similaires à celles de l'étude de Wang et al. portant sur 18 322 patients métastatiques inclus entre 2010 et 2015, la médiane de survie globale avec des métastases osseuses, pulmonaires, cérébrales, hépatiques, multiples, était de 26 mois alors qu'elle montait à 36 mois (95% CI 34.74 – 37.27) en cas de métastases uniquement osseuses (R. Wang et al. 2019).

4. Cancer du poumon

Le cancer du poumon est le deuxième cancer le plus représenté dans la population de notre RCP dédiée aux métastases osseuses. Avec la plus faible survie médiane, 6,8 mois (IC 95% : 4,90 – 8,70), il est le 2ème cancer le plus fréquent chez l'homme et le 3ème chez la femme : son incidence est en diminution (-0,5% par an) chez l'homme mais en augmentation chez la femme (+4,3% par an) et c'est la 1ère cause de décès par cancer en France (*Panorama des cancers en France - édition 2024* 2024). Au niveau mondial il est le cancer le plus diagnostiqué dans 33 pays et le plus mortel dans 89 pays. Compte tenu de sa faible survie il est un bon indicateur des politiques anti-tabac entreprises dans différents pays, l'incidence diminuant dans les pays à haut revenus mais continuant d'augmenter dans les pays en transition démographique (Bray et al. 2024).

Wang et al. ont étudié les taux de survie dans la population chinoise entre 2010 et 2015 (date de création de la base de recueil) avec (8954 patients) et sans métastase (25 631 patients), leur survie médiane était estimée à 2 mois ±0.12 avec une moyenne de survie de 6,61 mois±0.26 en cas de métastase osseuse : la survie sans métastase était plus élevée mais plus faible que dans notre population métastatique : 4 ± 0.16 mois contre 13.18 ± 0.27 (B. Wang et al. 2019).

L'analyse des registres suédois entre 2002 et 2010 retrouve également des survies inférieures à 6 mois pour l'analyse de 858 patients avec des métastases osseuses : la survie médiane était de 5 mois pour la population globale avec une plus faible survie (4 mois) pour les hommes (Riihimäki et al. 2014). Les analyses du registre danois retrouvent également des survies médianes faibles pour des cancers diagnostiqués de 1994 à 2010 avec un diagnostic de métastase osseuse enregistré jusqu'en 2012. Le taux de survie à 1 an était de 10% et de 1% à 5 ans, pour une survie médiane de 74 jours en cas de localisation uniquement osseuse et de 61 jours avec des localisations métastatiques autres (Svensson et al. 2017). Ces études de registres soulignent l'amélioration des thérapeutiques depuis une dizaine d'années dans la

prise en charge du cancer du poumon mais également les inégalités mondiales résiduelles, la Chine étant sur les mêmes taux de survies que le Danemark au début des années 2000.

5. Myélome

Les lésions à risque fracturaire sont principalement induites par des métastases de cancers ostéophiles mais également par les localisations osseuses de maladies hématologiques, la plus fréquente dans notre série étant le myélome multiple. Cette pathologie a une survie moyenne élevée (50,9 mois σ=1,7 mois) dans notre série.

Les localisations osseuses sont principalement rachidiennes (62%). Le traitement proposé par la RCP associait de la radiothérapie chez 52% des patients, la mise en place d'un inhibiteur de la résorption osseuse chez 45 % des patients, une intervention chirurgicale et un geste de radiologie-interventionnelles proposés pour 34% des patients.

La survie moyenne élevée est en accord avec les principales études sur la survie de myélomes. Toutefois compte tenu de notre recul limité, nous ne pouvons obtenir des survies supérieures à 5 ans comme c'est le cas dans l'étude de Joseph et al.. Ce dernier retrouve une survie médiane globale de 126,6 mois (95% CI, 113,3 - 139,8 mois) et une survie médiane de 78,2 mois (95% CI : 62,2 - 94,2 mois) pour les patients porteurs d'un myélome à haut risque, la survie médiane n'étant pas atteinte dans le groupe des patients avec un myélome à risque standard (Joseph et al. 2020). Cette amélioration de la survie au cours du temps a également été rapportée par Fonseca et al. qui retrouvent une augmentation de la survie à 2 ans entre 2006 et 2012 de 69,9% à 87,1% (Fonseca et al. 2017).

Cette survie à long terme explique également la tendance des patients avec un myélome à être présentés plusieurs fois en RCP, plus de 30% des patients de notre série ayant fait l'objet de plusieurs présentations en RCP pour des événements osseux différents.

6. CAPI

Les cancers de primitif inconnu sont la 4ème étiologie des cancers présentés lors de notre RCP dédiée aux lésions osseuses secondaires ; leur survie médiane après la RCP est de 26,4 mois (IC 95% 11,72 – 41,80). Ils sont définis par une absence de primitif connu lors de la présentation en RCP. Dans la littérature, les médianes de survies sont nettement inférieures à la nôtre. La plupart des survies données ne sont pas spécifiques des lésions osseuses. Ainsi,

varient-elles de 5,2 mois dans une étude multicentrique canadienne à 23, 7 mois en cas de patients avec un CAPI de risque favorable (Wong et al. 2024; Boys et al. 2024).

Cette différence de survie s'explique par la nature même de cette catégorie : une partie des CAPI présentés en RCP va finalement avoir une anatomopathologie définitive et une étiologie permettant, une fois le risque fracturaire pris en charge, de traiter le primitif selon les recommandations inhérentes à son type. Une autre partie de ces CAPI va présenter des similarités génétiques avec des cancers spécifiques et va pouvoir bénéficier de traitements systémiques ciblés permettant d'améliorer la survie des patients par rapport à ceux bénéficiant uniquement d'une chimiothérapie empirique. Lorsque le cancer primitif reste inconnu et que la métastase osseuse est traitée, l'évolution est plus favorable (van Mourik et al. 2023).

A cause du caractère rétrospectif de l'analyse de la base de données, nous ne disposons pas d'informations sur la suite précise de la prise en charge une fois l'avis en RCP donné. Or un certain nombre de métastases de CAPI ont pu avoir un diagnostic de la lésion primitive permettant d'améliorer de façon importante la survie sans pour autant changer de diagnostic étiologique, la base de données n'analysant que la première présentation en RCP.

7. Cancer de la prostate

Bien que le cancer de la prostate soit le premier cancer chez l'homme en termes d'incidence en France, et le 4ème au niveau mondial, il touche uniquement 4,8% des patients présentés en RCP. Ce cancer affiche une bonne survie médiane de 33,37 mois (IC 95% : 20,45 – 46,29) correspondant aux survies médianes de l'étude de Gandaglia *et al* (32 mois) pour les patients métastatiques osseux (Gandaglia et al. 2015). Un patient sur deux a bénéficié de radiothérapie néo-adjuvante ou adjuvante des lésions osseuses, avec ou sans chirurgie préalable, la localisation principale étant le rachis (Banefelt et al. 2014).

8. Cancer du rein

Dans notre série, 98 patients ont été présentés pour des métastases osseuses de cancer du rein, la survie médiane était de 19,67 mois (IC 95% : 11,45 – 27,89), comparable à la survie médiane en cas de traitement systémique concomitant décrite dans la littérature. Dans l'essai clinique d'Escudier *et al,* la bras traité avec le Cabozantinib avait une survie de 20,1 mois contre 12,1 mois pour le bras traité par Everolimus (Escudier et al. 2018). Dans l'étude de Choueiri *et al*, la survie médiane n'avait pas été atteinte dans les 2 bras (Cabozantinib vs

Sunitinib) pour un suivi moyen de 18,1 mois avec une survie significativement plus élevée pour le Nivolumab associé à du Cabozantinib (Choueiri et al. 2021). L'analyse de cette base de données coréennes retrouve également une survie médiane équivalente avec 18,1 mois (IC 95% 15,9 – 20,1) en cas de métastases osseuses, 3ème site les plus fréquent après les poumons et le système lymphatique (survie médiane de 29,1 mois et 20,7 mois respectivement).

9. Autres cancers

Les autres cancers avec métastases osseuses à l'exception des sarcomes et du cancer de la thyroïde ont des survies médianes inférieures à 2 ans. Les autres types de cancers primitifs ne sont pas majoritairement à tropisme osseux. Nous avons regroupé ces cancers en fonction de leur appareil d'origine : digestif, gynécologiques, ORL, urologiques ou dermatologiques. L'apparition de métastases osseuses dans ces cancers traduit généralement un stade avancé de diffusion métastatique de la maladie et donc une survie diminuée (Huang et al. 2020). La répartition des prises en charge proposées en RCP ne varie pas dans ces cancers, la radiothérapie prédominant pour toutes les étiologies.

10. Localisation des métastases de la RCP

La localisation principale dans notre série est le rachis avec 57,7% des lésions, les membres et le bassin représentent 15,5 et 12,5 % respectivement tandis que les lésions associant plusieurs localisations représentent 12,7% des métastases. Cette répartition s'explique par la répartition de la moelle rouge chez l'adulte, principalement localisée au niveau du rachis et du squelette axial (bassin, crâne, côtes, sternum) et des extrémités à proximité (fémur et humérus proximal) (Coleman 2006). De plus, le retour veineux des seins et du pelvis se fait non seulement par la veine cave mais également par le plexus veineux vertébral expliquant en partie le risque de lésions secondaires osseuses des cancers du sein, de la prostate mais également du rein de la thyroïde et des poumons comme l'a montré Batson dans son étude cadavérique sur le drainage veineux des veines vertébrales (Batson 1940).

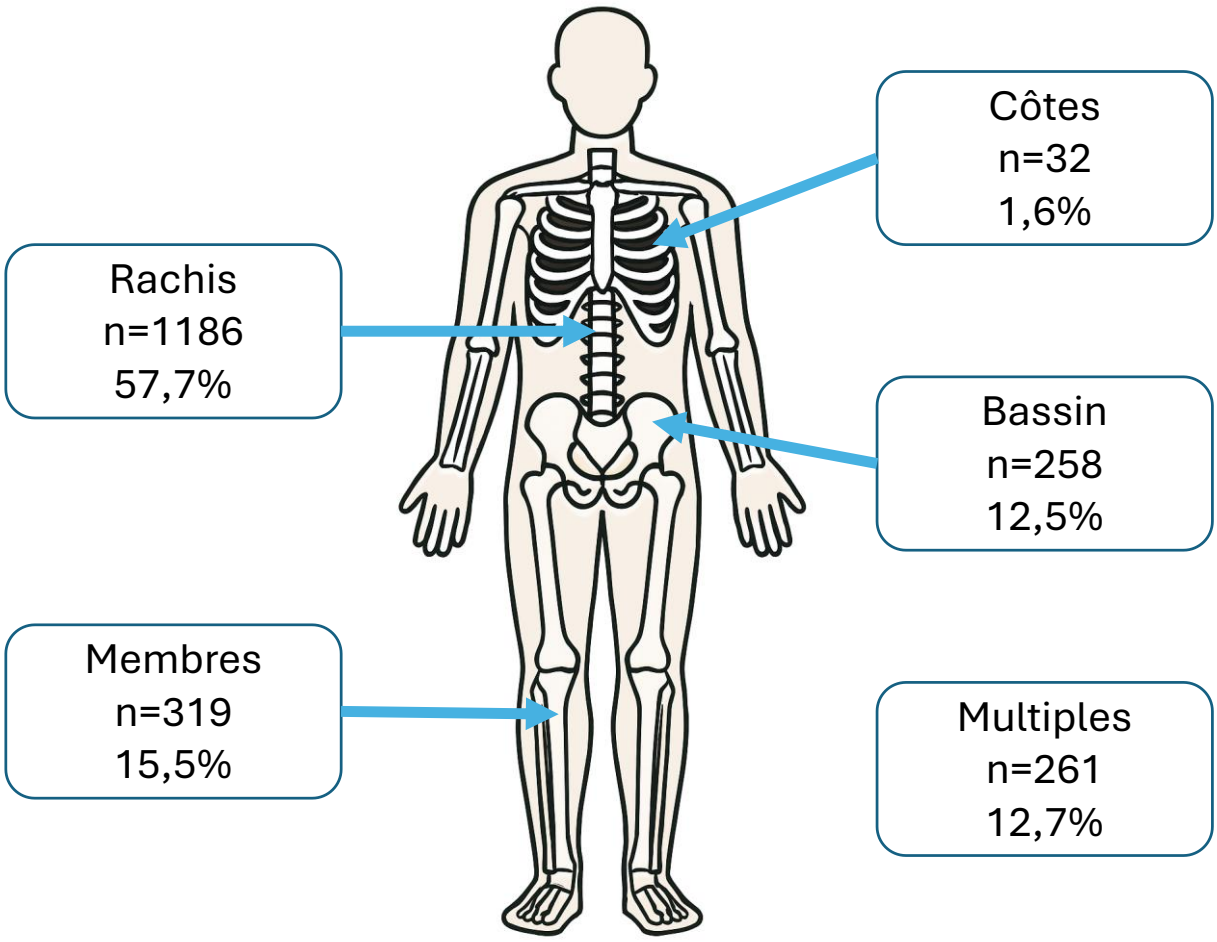

Figure 43 : Localisation des métastases, n=2056

Cette répartition se retrouve pour tous les cancers, à l'exception des sarcomes pour lesquels les métastases rachidiennes représentent 80,4% des métastases, des lésions gynécologiques qui présentent 29% de lésions du bassin s'expliquant par la proximité de la lésion primitive contenue dans le bassin et des cancers urologiques métastasant à 29 % aux membres. Ces variations peuvent s'expliquer par la taille d'effectifs de ces cancers moins représentés lors de la RCP et donc plus sujet à des variations non statistiquement représentatives.

11. Prise charge des lésions secondaires

Les risques associés aux lésions sont différents en fonction du site. La priorité dans la prise en charge des lésions du rachis est la prévention de la compression médullaire pouvant être irréversible et la prise en charge de l'épidurite en urgence. La priorité dans les lésions des os longs est d'éviter les fractures et de traiter préventivement les lésions afin de ne pas réduire la qualité de vie des patients, la priorité dans les lésions du bassin étant de diminuer les douleurs et d'éviter la grabatisation des patients en leur redonnant l'appui en cas de lésion du cotyle à risque fracturaire (Ramírez et al. 2023; Nakata et al. 2020; Amouyel et al. 2024).

Différentes possibilités thérapeutiques sont à la disposition de la RCP qui conseille et coordonne les différents intervenants, les principales étant la radiothérapie, la chirurgie, la cimentoplastie et la mise en place d'inhibiteurs de la résorption si ceux-ci ne sont pas déjà présents. Dans notre RCP, la radiothérapie est la recommandation principale, toutefois elle peut être réalisée seule, à visée antalgique, en adjuvant d'un traitement chirurgical ou en palliatif, la base de données ne permettant pas de faire la distinction entre ces différentes modalités (Spencer et al. 2019). Toutes les chirurgies ont théoriquement bénéficié d'une radiothérapie adjuvante, l'objectif des interventions étant la stabilisation de lésions à risque fracturaire ou la décompression de la moelle épinière et non la résection carcinologique de la lésion (Itshayek et al. 2010).

Compte tenu de la fréquence des lésions rachidiennes, la littérature est plus abondante sur leur prise en charge et de nombreux auteurs ont proposé des stadifications afin de codifier la prise en charge celle-ci évoluant avec les avancées technologiques et thérapeutiques. Tomita et al. ont proposé initialement des exérèses larges carcinologiques en cas de cancer à faible croissance avec une métastase isolée sans lésion viscérale dans une étude rétrospective des années 2000 (Tomita et al. 2001). Depuis la prise en charge a évolué avec une

diminution de la chirurgie au profit de la radiothérapie stéréotaxique, la plus grande précision des radiothérapeutes permettant de délivrer des doses plus importantes sur des zones plus précises, limitant ainsi les effets secondaires du traitement tout en augmentant son efficacité (Newman, Larsen, et Bilsky 2023; Nakata et al. 2020).

Concernant les lésions des membres, une radiothérapie seule n'est pas envisageable pour les lésions fémorales ou tibiales, l'enclouage préventif permettant de redonner un appui quasiment immédiat pour cette lésion, évitant ainsi un risque de grabatisation du patient. Les lésions en zones non portantes peuvent éventuellement bénéficier d'un traitement uniquement par radiothérapie à visée antalgique en fonction de son étendue (Bouthors et al. 2022).

En plus des traitements par radiothérapie et par chirurgie, un inhibiteur de la résorption osseuse est systématiquement introduit, après un bilan dentaire, en cas de lésions ostéolytiques si celui-ci n'a pas déjà été mis en place par l'oncologue. Ce traitement diminue le risque de fracture et augmente la survie dans certains types de cancers gastro-intestinaux ou pulmonaires comme l'ont montré Tamiya et al. dans leur revue de la littérature (Tamiya et al. 2025).

12. Signes cliniques

Les manifestations cliniques sont le motif principal de recours à la RCP (67,5%), elles correspondent à la douleur, préfigurant un syndrome pré-fracturaire lorsqu'elles apparaissent sur les os longs du membre inférieur. Cette donnée sur la douleur au niveau des os longs est reprise dans le score de Mirels qui associe l'apparition de la douleur comme une part importante de son score utilisé pour analyser le risque fracturaire d'une lésion des os longs (Mirels 1989; Scott et al. 2018).

Dans notre RCP, la douleur, l'instabilité de la lésion, la présence d'une fracture ou la présence de signes neurologiques étaient systématiquement demandées. Ces facteurs étaient tous des facteurs péjoratifs de survie lors de l'analyse univariée, la survie médiane étant significativement diminuée en cas de présence d'un de ces facteurs souvent indissociables. Dans notre étude, en réalisant l'analyse multivariée de survie, la douleur (Hazard Ratio = 1.331 [1.142 – 1.553]), l'instabilité de la lésion (Hazard Ratio = 1.260 [1.081 - 1.470]) et la présence de signes neurologiques (Hazard Ratio = 1.539 [1.314 – 1.803]) étaient les 3 variables significatives dans ce modèle ajusté selon l'OMS, le sexe et le nombre de passage en RCP.

L'impact de la stabilité de la lésion sur la survie n'a pas été retrouvé par Wolf et al. dans une étude rétrospective de 915 patients ayant bénéficié de radiothérapie pour des lésions osseuses métastatiques (Wolf et al. 2016).

La présence d'une fracture (covariable non significative dans le modèle multivarié) associe souvent une part de douleur, et en fonction de la localisation l'apparition de signes neurologiques. De plus une fracture pathologique sur métastase nécessite une prise en charge chirurgicale de stabilisation, afin de soulager les douleurs et d'améliorer la qualité de vie. Cette prise en charge pour les os longs et pour le rachis se fait en urgence en dehors de la RCP, celle-ci étant demandée pour planifier la suite du bilan et pour coordonner les traitements adjuvants (inhibiteurs de la résorption osseuse, radiothérapie postopératoire après cicatrisation, changement de traitement systémique si besoin). Ce n'est pas la fracture en elle-même mais ses conséquences qui se retrouvent être significatives dans notre analyse multivariée.

Bien que diminuant de façon importante la survie, le stade OMS, le sexe masculin et le siège de la lésion ne respectent pas l'hypothèse des risques proportionnels ne nous permettant pas de fournir de Hazard Ratio. L'impact du sexe sur la survie n'est pas retrouvé dans 80% des études dans la revue systématique de Bollen et al. celui-ci étant corrigé dans les analyses multivariées, le sexe ratio dans le cancer du sein et le cancer de la prostate étant dès lors corrigé (Bollen et al. 2018). Selon cette étude, les facteurs de risques les plus fréquemment associés dans la littérature demeurent le type de tumeur et le score ECOG ou OMS, l'âge, le sexe, la localisation des métastases et la présence d'une fracture pathologique n'entrant pas en ligne de compte dans la plupart des études analysées.

13. Limites

Cette étude est rétrospective, sur une base de données traitant de nombreuses localisations et de nombreux types de cancers avec des prises en charge et des survies différentes. Le remplissage des fiches de RCP colligées dans un tableur montre des données manquantes sur la plupart des variables non obligatoires pour valider la fiche. Enfin lors de la RCP, il est demandé de compléter la fiche a posteriori mais cela est rarement fait. Dans ces conditions, nous n'avons pas pu inclure autant de variables que nous l'aurions souhaité, l'IMC n'étant par exemple disponible que pour la moitié des patients.

Une autre limite importante de l'analyse de cette base de données est l'absence de vérification de l'application des consignes de RCP, les patients pouvant refuser une chirurgie ou certains patients décédant avant la mise en place du traitement anti-résorption osseuse. Compte tenu du caractère régional de la réunion, une partie des dossiers n'est pas accessibles au CHU et les détails des patients ne peuvent être facilement précisés.

Conclusion

Cette étude est une des premières à analyser la survie des patients présentés dans une RCP dédiée quel que soit le type de cancer ou la localisation des métastases osseuses de façon globale et pour laquelle nous ayons récupéré de façon exhaustive toutes les dates de décès des patients à partir du fichier national.

La survie médiane des patients présentés dans notre RCP dédiée aux métastases osseuses est de 26,4 mois tous cancers confondus. Le taux de survie à 6 mois et 1 an étaient respectivement de 74% et 64%. Le cancer du poumon avait la plus faible survie médiane (6,8 mois [IC95% : 4,90 – 8,70]). Les facteurs influençant significativement la survie étaient la présence de douleur, de signes neurologiques déficitaires et le caractère instable de la lésion.

Partie 2 :

Traitement chirurgical par prothèse de hanche avec armature de soutien sans curetage de la lésion secondaire osseuse péri-acétabulaire : étude rétrospective de 93 patients

Introduction

Dans le cadre de cette deuxième partie de la thèse, nous avons mené une étude rétrospective monocentrique visant à évaluer l'efficacité de la chirurgie sans curetage pour les métastases péri-acétabulaires. Nous avons inclus 93 patients consécutifs opérés entre 2010 et 2020 pour la mise en place d'une prothèse totale de hanche (PTH) avec renfort acétabulaire, sans curetage de la lésion métastatique, et bénéficiant d'un suivi minimum de deux ans.

L'objectif principal était d'évaluer la survie à 6 mois post-chirurgie. Les objectifs secondaires incluaient l'analyse de la survie globale, l'identification des facteurs influençant la survie, et l'étude des complications mécaniques postopératoires.

Données démographiques et cliniques

La moyenne d'âge des patients inclus était de 60 ans (σ=12), avec une prédominance féminine (57 femmes, soit 61 % de la cohorte). Le cancer du sein était le plus représenté (48 %), suivi du myélome multiple (11 %), du cancer pulmonaire (10 %), de la prostate (9 %), et du rein (6 %). La majorité des patients présentaient plusieurs autres localisations métastatiques, avec en moyenne 3,76 lésions osseuses supplémentaires par patient. Par ailleurs, 66 patients présentaient des métastases vertébrales et 29 des métastases viscérales.

Concernant le statut fonctionnel préopératoire, la majorité des patients étaient OMS 1 (47 patients), tandis que 17 étaient OMS 0, 23 OMS 2, 5 OMS 3 et un seul OMS 4. La classification de Harrington des lésions acétabulaires retrouvait 27 patients en stade 1 (lésion osseuse localisée sans atteinte du dôme acétabulaire, avec un anneau pelvien intact), 17 en stade 2 (destruction osseuse du dôme acétabulaire, sans perte de continuité de la colonne postérieure) et 49 en stade 3 (atteinte importante de l'acétabulum avec rupture de la colonne postérieure ou du plancher acétabulaire, voire protrusion de la tête fémorale). Cinquante pourcents des lésions acétabulaires étaient symptomatiques au moment du diagnostic, et 43 patients ont vu leur cancer primitif révélé par la métastase osseuse.

Données opératoires et suites

Tous les patients ont bénéficié d'une arthroplastie totale de hanche avec tige fémorale longue cimentée, associée à un anneau de renfort Müller ou à une prothèse partielle de bassin LINK®, selon l'étendue de la lésion. La cupule double mobilité POLARCUP® a été systématiquement cimentée. Aucun curetage des lésions n'a été effectué. La durée moyenne d'intervention était de 126 minutes. L'appui complet était autorisé dès le post-opératoire immédiat, en fonction de la tolérance et de la présence d'autres lésions osseuses.

Quatre à six semaines après la chirurgie, une radiothérapie ciblée était systématiquement proposée une fois la cicatrisation obtenue. La reprise du traitement systémique et des inhibiteurs de la résorption osseuse était laissée à l'appréciation de l'oncologue, souvent discutée en réunion de concertation pluridisciplinaire.

Analyse de survie

La survie à 6 mois tout type de cancer confondu était de 78 % [IC 95 % : 68 – 85], celle à un an de 66 % [IC95% : 55 – 74], et à cinq ans de 26 % [IC95% : 17 – 36]. La médiane de survie globale était de 24,37 mois [IC95% : 16,10 – 32,63] et la moyenne de 46,02 mois [IC 95% : 32,89 – 59,16].

Nous avons calculé la survie médiane selon les types de cancers les plus fréquents avec leurs minimum et maximum :

- Myélome multiple : 41,05 mois [2,93 – 79,10],
- Cancer de la prostate : 32,93 mois [1,63 – 67,27],
- Cancer du sein : 26,13 mois [1,80 – 159,50],
- Cancer du rein : 10,97 mois [2,47 – 28,50],
- Cancer ORL : 9,33 mois [1,13 – 44,10],
- Cancer du poumon : 5,87 mois [0,23 – 49,03].

Ces résultats suggèrent que, indépendamment du type tumoral, la chirurgie sans curetage n'affecte pas défavorablement la survie et peut être envisagée chez des patients correctement sélectionnés.

Facteurs pronostiques de survie

Nous avons identifié plusieurs facteurs de mauvais pronostic à travers une analyse univariée :

- **Score de performance OMS élevé** : les patients OMS-2, et OMS-3 ou 4 avaient un risque de décès significativement accru (HR = 2,74 à 5,76, $p < 0,05$).
- **Présence de métastases viscérales** : HR = 2,53 [1,53 – 4,19], $p < 0,001$.
- **Nombre élevé de localisations osseuses** : HR = 1,26 [1,10 – 1,46], $p < 0,01$.
- **Nombre de lignes de traitements systémiques** : HR = 1,21 [1,02 – 1,43], $p = 0,027$.
- **Score de Katagiri élevé** : HR = 1,58 [1,36 – 1,84], $p < 0,001$.

La classification de Harrington était globalement significative. Les patients en stade 2 présentaient un risque doublé de décès (HR = 2,00 [1,01 – 3,94], $p = 0,046$), mais ceux en stade 3 ne montraient pas de différence significative, probablement en raison d'un biais de sélection (les patients en stade 3 très avancé n'étaient pas opérés).

Récupération fonctionnelle et complications

Au dernier contact, 86 % des patients étaient capables de marcher, avec ou sans canne. Ce taux élevé de verticalisation précoce constitue un objectif majeur dans la prise en charge palliative, contribuant largement à la qualité de vie.

Sur le plan des complications :

- 3 patients (3,2 %) ont présenté une luxation précoce, réduite sans récidive.
- 2 patients (2,2 %) ont eu un descellement aseptique tardif (>10 ans).
- 4 patients (4,3 %) ont présenté une infection précoce, traitée avec succès par débridement et antibiothérapie. Toutefois, ces infections ont compromis la reprise des traitements oncologiques, réduisant significativement la survie moyenne à 17,16 mois.

Aucune métastase fémorale secondaire n'a été observée au cours du suivi.

Conclusion

Nos résultats confortent l'hypothèse selon laquelle l'absence de curetage n'impacte ni la survie globale ni la stabilité mécanique des implants. À l'inverse, cette simplification technique permet de réduire les complications opératoires, en particulier infectieuses, qui restent le principal facteur de décès postopératoire précoce.

Notre technique, fondée sur la mise en place d'un implant cimenté dans une armature de renfort sans curetage, assure une stabilité suffisante même pour les lésions de stade 3. Le faible taux de descellement et l'absence de révisions précoces sont des arguments pour généraliser cette prise en charge chirurgicale.

Cette étude a été publiée en 2024 dans Journal of Bone Oncology.

J BONE ONCOL 49 (2024) 100643

Contents lists available at ScienceDirect

Journal of Bone Oncology

journal homepage: www.elsevier.com/locate/jbo

Research Paper

Is surgery without curettage effective for periacetabular Metastasis? Insights from a survival study of 93 patients

Thomas Amouyel [a,b,*], Marie-Hélène Vieillard [a,c,d], Alain Duhamel [e,f], Carlos Maynou [b], Martine Duterque-Coquillaud [a], Cyrielle Dumont [e]

[a] Univ. Lille, CNRS, INSERM, CHU Lille, Institut Pasteur de Lille, UMR9020-U1277 -CANTHER - Cancer Heterogeneity Plasticity and Resistance to Therapies, F-59000 Lille, France
[b] CHU Lille, Service d'Orthopédie 1, F-59000 Lille, France
[c] CHU Lille, Rheumatology Department, F-59000 Lille, France
[d] Oscar Lambret Center – CISSPO, 3 rue Frédéric Combemale – BP 307, F-59020 Lille Cedex, France
[e] Univ. Lille, CHU Lille, ULR 2694 - METRICS : Évaluation des technologies de santé et des pratiques médicales, F-59000 Lille, France
[f] CHU Lille, Département de Biostatistiques, F-59000 Lille, France

HIGHLIGHTS

- Survival rate of operated metastatic acetabular lesions exceeds 2 years.
- Surgery of metastatic acetabular lesions allows most patients to walk again.
- Multiple bone metastases and visceral metastases have negative impact on survival.
- High ECOG score and multiple lines of systemic therapy impact negatively survival.

ARTICLE INFO

Keywords:
Acetabular
Bone metastasis
Survival
Total hip arthroplasty
Curettage

ABSTRACT

Background: The main aim of this study was to analyse the 6-month survival rates in *peri*-acetabular metastasis patients undergoing total hip arthroplasty (THA) with an acetabular cage and without curettage. The secondary objectives were to analyse the global survival rates, the factors influencing patient survival and to evaluate mechanical complication rates after THA.

Methods: This study was carried out on a cohort of 93 consecutive patients who underwent THA with an acetabular cage without curettage for acetabular metastasis or multiple myeloma lesions between 2010 and 2020. The National Death Registry was consulted to obtain the exact date of death of the patients; the minimum follow-up time was 2 years.

Results: The 6-month survival rate for all types of cancer was 78 % [68 – 85], the 1-year survival rate was 66 % [55 – 74], and the 5-year survival rate was 26 % [17 – 36]. The median overall survival for the cohort was 24.37 months [16.10 – 32.63]. The mean overall survival was 46.02 months [32.89 – 59.16]. At last contact, 86 % of the operated patients were walking again.

No patient died from surgery. The ECOG performance status score, the number of bone metastatic sites, the presence of visceral metastases and the number of lines of systemic therapy undertaken prior to surgery were negative survival factors. Three patients (3.2 %) had early prosthetic dislocation, 2 patients (2.2 %) showed aseptic loosening of her partial hip implant after 10 and 11 years respectively and 4 patients (4.3 %) had an early infection treated by debridement, antibiotics and implant retention to control the infection. During the follow-up period, no new femoral metastases were detected in any patient.

Conclusion: Surgery without curettage is an effective treatment for periacetabular metastasis. It gives reliable results, regardless of the type of acetabular lesion, allowing most patients to walk again and does not modify the patient's survival.

* Corresponding author at: CHU Lille, Service Orthopédie 1, Hôpital Roger Salengro, Avenue du Professeur Emile Laine, 59037 Lille Cedex France.
E-mail address: thomas.amouyel@chu-lille.fr (T. Amouyel).

https://doi.org/10.1016/j.jbo.2024.100643
Received 5 September 2024; Received in revised form 6 October 2024; Accepted 9 October 2024
Available online 10 October 2024
2212-1374/© 2024 The Author(s). Published by Elsevier GmbH. This is an open access article under the CC BY license (http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

1. Introduction

After the spine, the pelvis is one of the most common sites for bone metastases.[1] Although iliac crest, pubis and ischium metastases can be treated with non-operative therapies such as cementoplasty, radiotherapy, thermotherapy or percutaneous screw fixation, most *peri*-acetabular metastasis cases are at risk of mechanical failure and thus require a total hip arthroplasty (THA).[2–7] Although a standard femoral stem can be used, acetabular component fixation requires the use of cement-and-pin augmentation or antiprotrusio cages to ensure stable reconstruction through a more extensive surgical approach [8,9].

The main objective of surgery is to improve the quality of life of the patient, by decreasing pain and allowing full weight-bearing, without reducing life expectancy [10]. There are several acetabular reconstruction techniques, but all the clinical studies focus on implant survival rather than on the impact of the surgery on the overall patient survival rate: modified Harrington procedures use metal pins and cement to fill the metastatic lesion, thereby allowing the use of a standard cemented cup, or acetabular reinforcement devices with or without metastasis curettage [11–18]. These procedures are challenging for the surgeon, who has to deal with large and complex acetabular reconstruction, leading to increased surgery time, blood loss and risk of complications leading to readmission [19].

Most of the time, only one type of procedure is performed by a surgical team, we use dual-mobility implants cemented in a reinforced antiprotrusio cage without curettage of the metastasis for acetabular metastasis associated with long femoral stem to shorten the surgery and reduce the number of complications [20].

The primary objective of this study was to analyse the 6-month survival rates of patients operated for *peri*-acetabular metastasis. The

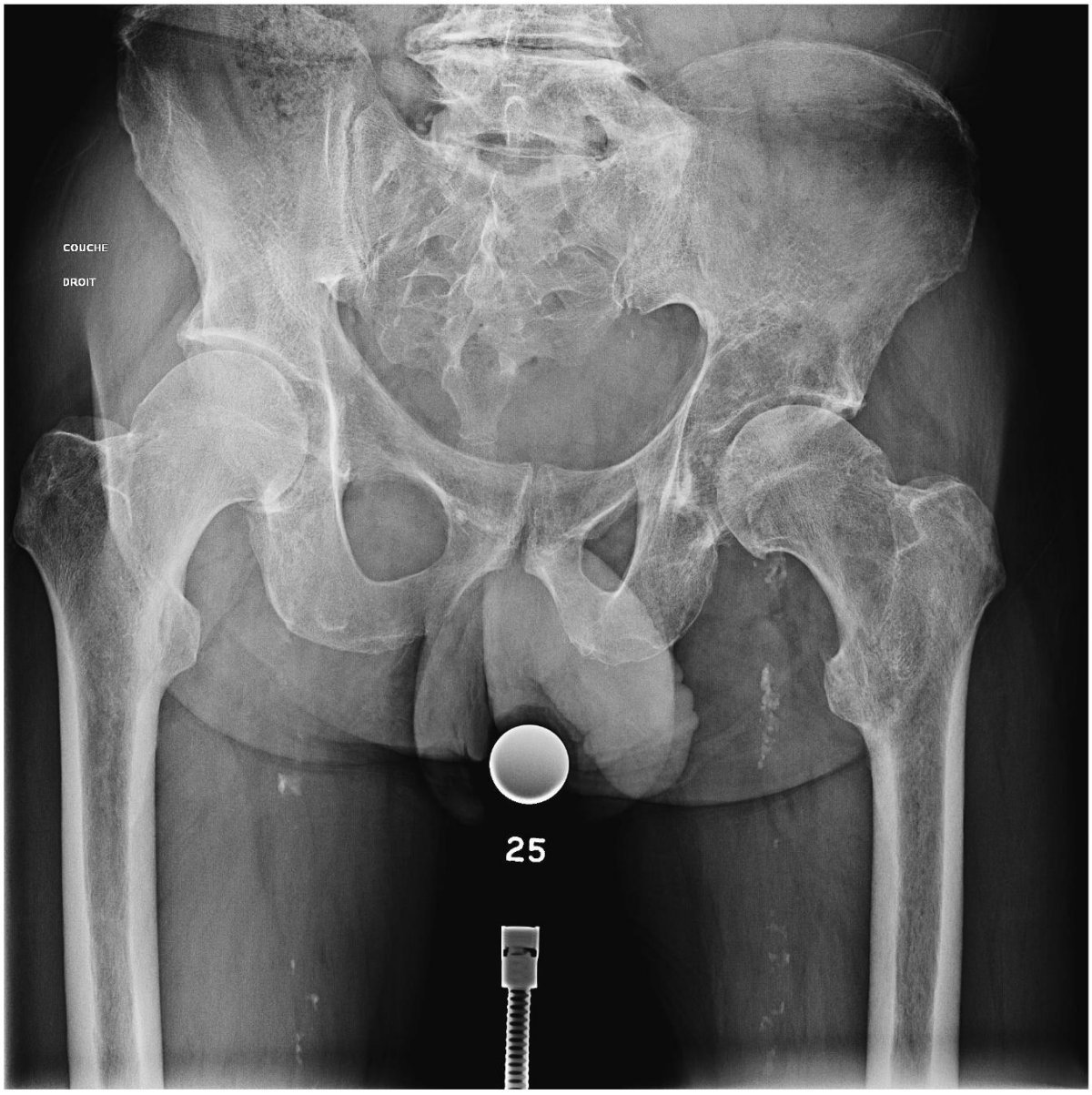

Fig. 1. A: pre-operative radiograph of a 61-year-old man with lung cancer involving metastasis in the acetabulum. B: Post-operative radiograph. The patient underwent total hip arthroplasty with a Müller reinforcement ring.

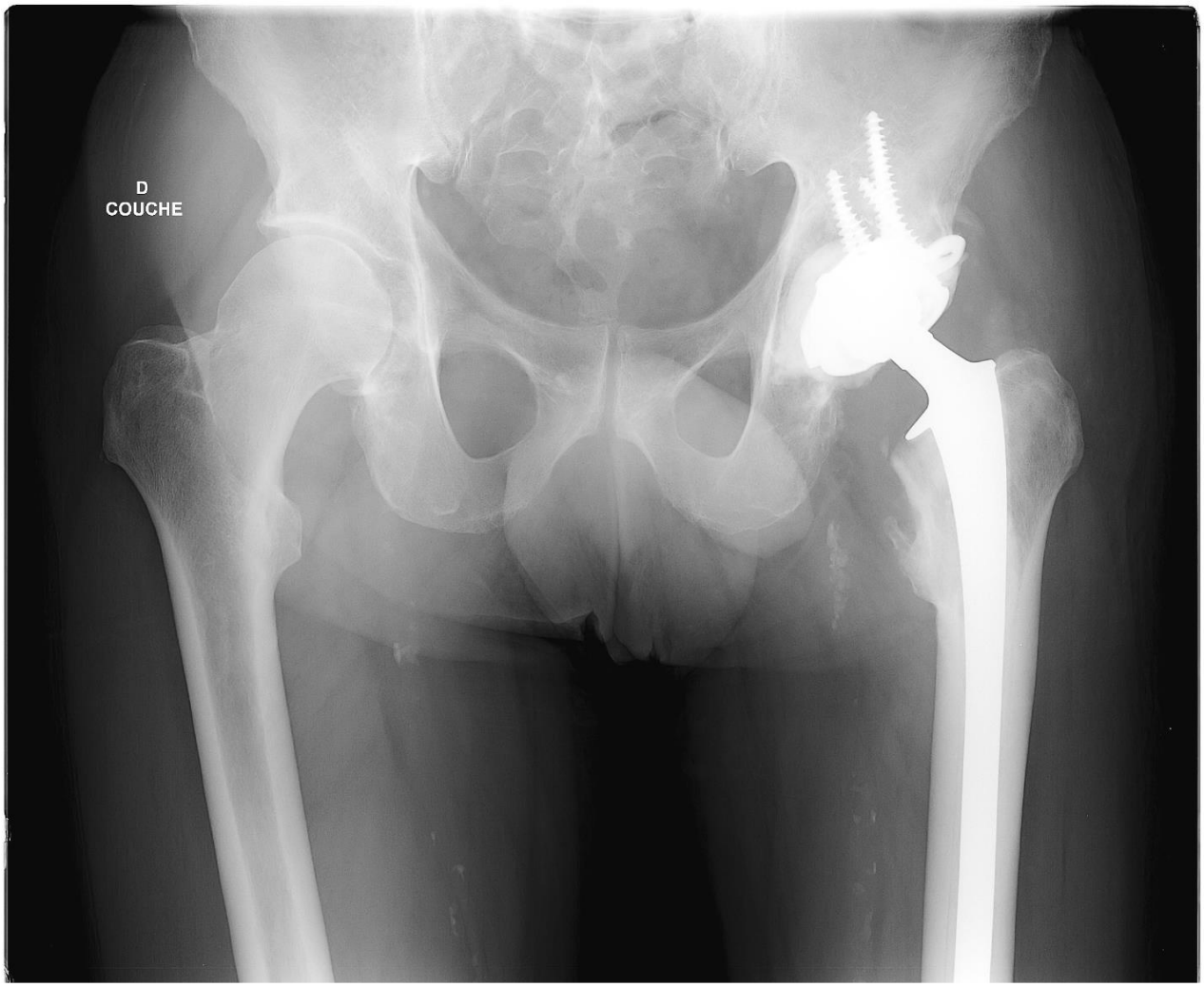

Fig. 1. (*continued*).

secondary objectives were to analyse the overall survival rates, to analyse the factors influencing patient survival and to evaluate mechanical complications after THA.

2. Material and Methods

2.1. Study design

We conducted an exploratory monocentric, retrospective study. We included all adult patients operated on at our university hospital for THA with acetabular metastasis or multiple myeloma acetabular lesions between 2010 and 2020. Patients were selected from the surgical register based on the implant list. We excluded patients with only femoral metastases, patients with primary lesions of the acetabulum, patients without metastatic lesions, and patients who underwent revision surgery. We included 93 patients, the main objective of the surgery was to enable the patients to stand upright without the risk of fracture. All patients had a minimum follow-up of 2 years or until death. Data were collected and anonymized from the patient's hospital record.

2.2. Data collection

Age, BMI, sex and performance status were collected from the patient's file, and all the oncological diagnoses were confirmed by biopsy prior to surgery. The number of bone, spinal and visceral metastases were evaluated on a PET scan. Data on the number of lines of systemic treatment before the discovery of the acetabular metastasis was extracted, a Katagiri score was calculated, and presentation at a multidisciplinary team meeting (MTM) was noted [21]. The ECOG performance score was calculated, and age at initial cancer diagnosis, age at surgery, symptomatic nature of the lesion and presence of a femoral lesion concomitant to the acetabular lesion were also recorded. Acetabular lesions were classified according to the Harrington classification [8].

The National Death Registry was consulted during the final analysis of the data to obtain the exact date of death of the patient, if necessary.

The study followed the MR 004 reference methodology and obtained approval from the French national data protection authority (CNIL No. DEC21-268).

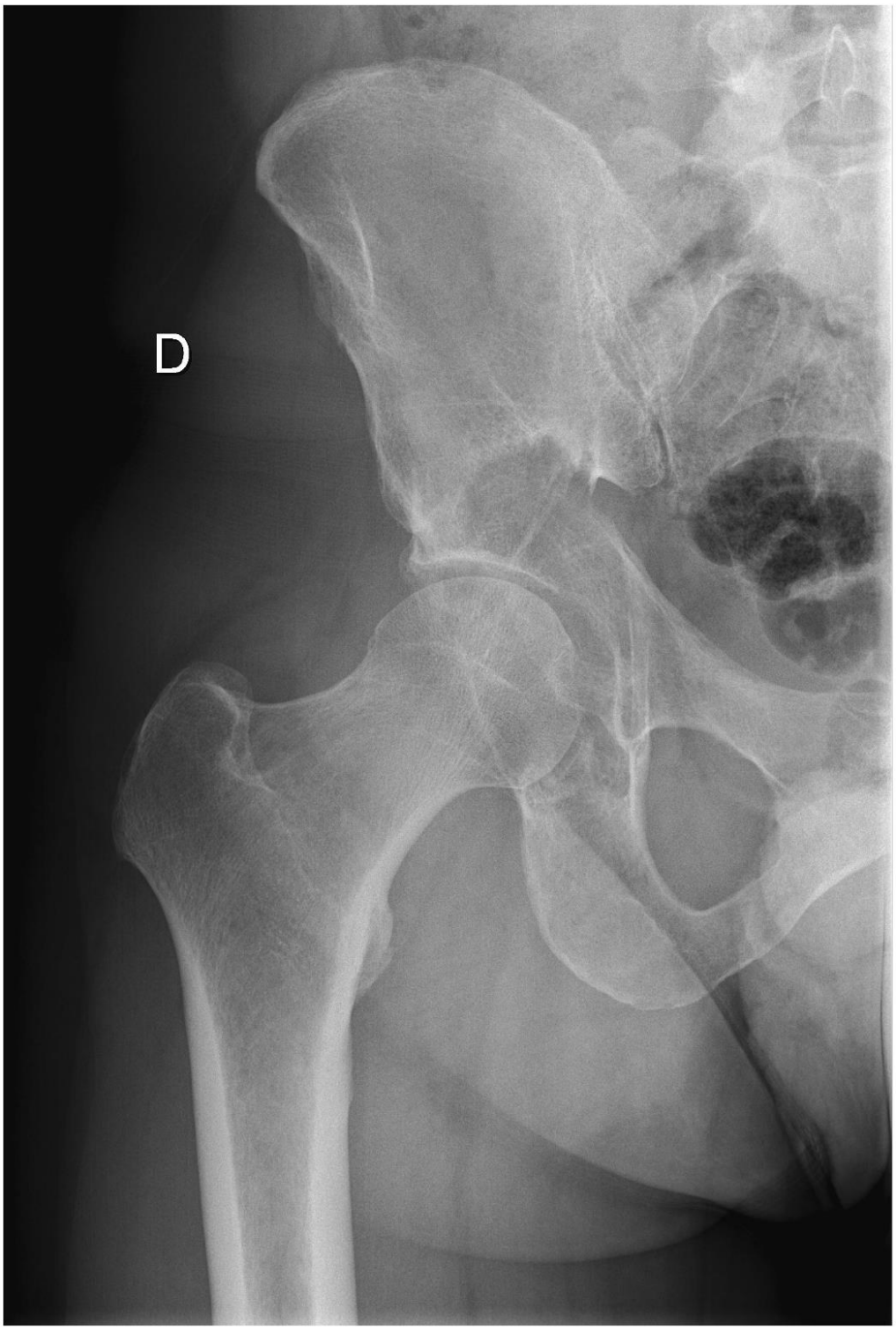

Fig. 2. A pre-operative radiograph of a 46-year-old man with a multiple myeloma involving the acetabulum. B: pre-operative CT scan. C: Post-operative radiograph. The patient had a total hip arthroplasty with a partial pelvis implant.

2.3. Surgical procedure

Pre-operative embolization was performed the day before surgery for kidney cancer metastases and other cancers with high bleeding potential.

All patients underwent surgery under general anaesthesia, positioned in lateral decubitus. All patients underwent hip arthroplasty with a cemented long stem (Lubinus SP2; Waldemar Link, Hamburg, Germany) and acetabular reinforcement depending on the size of the lesion (Müller® acetabular reinforcement ring (Zimmer, Winterthur, Switzerland) or LINK® Endo-Model® partial pelvis replacement prosthesis (Waldemar Link, Hamburg, Germany)) (Figs. 1 and 2) using an extended posterior approach. A POLARCUP Dual-Mobility cup (Smith & Nephew Orthopaedics AG, Rotkreuz, Switzerland) was systematically

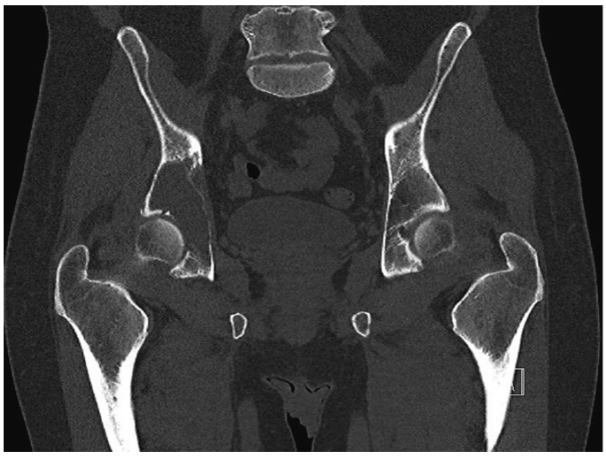

Fig. 2. (*continued*).

cemented into the acetabular reinforcement with Palacos®R + G cement (Heraeus Medical GmbH, Wehrheim, Germany). No lesions were curetted, and all patients received post-operative radiotherapy 4–6 weeks after surgery once the wound was completely healed. Resumption of systemic therapy was left to the discretion of the patient's oncologist once healing was complete. Initiation or continuation of bone target therapy was discussed in MTMs.

Full weight-bearing was allowed immediately after surgery, depending on the risk of fractures due to other metastatic lesions. Patients were reviewed at 1 month, 3 months, 6 months and then annually for clinical and radiographic assessments by their surgeon.

2.4. Statistical analysis

Statistical analysis was performed using SPSS software (version 26.0, SPSS Inc./IBM, Chicago, IL, USA) and R version 4.0.3 with EZR v1.54. Quantitative variables were expressed as means (standard deviation) for normal distribution or medians (interquartile range, IQR) otherwise. Normality was assessed using histograms and the Shapiro-Wilk test. Categorical variables were expressed as numbers (percentage). Median survival data are given with their 95 % confidence intervals (CI). Survival was calculated using a univariate Cox method and the survival curve was constructed using the Kaplan-Meier estimate and 95 % CI. Univariate Cox models were used to calculate the risk factors' hazard ratios with their 95 % CI, after checking for proportional hazards and checking the log-linearity assumption with martingale residuals. Considering the small number of events, we were unable to carry out a multivariate analysis. The significance level was set at 0.05.

3. Results

Ninety-three patients were included, their demographic data are given in Table 1.

Seventy-four patients were discussed in an MTM before surgery. The mean time between MTM and the surgical procedure was 43 days (σ = 27.5 days). The mean number of other metastatic lesions was 3.76 (σ = 1.9), the mean Katagiri score was 3 (σ = 1.8), the metastasis revealed the primary cancer in 43 patients, 29 patients had visceral metastases and 66 spinal metastases.

Seventeen patients were ECOG-0, 47 were ECOG-1, 23 were ECOG-2, 5 were ECOG-3 and only one was ECOG-4. Acetabular lesions were analysed according to the Harrington classification: 27 were in Class 1 (24 with femoral lesion), 17 Class II (10 with femoral lesion) and 49 Class III (16 with femoral lesion) [8].

The mean operative time (from incision to bandage placement) was 126 min [69–200]. For Müller acetabular reinforcement ring, the mean operative time was 118 min [75–154], and 143 min [69–200] for LINK® Endo-Model® partial pelvis replacement prosthesis.

At last contact, 86 % of the operated patients were walking again with or without a cane.

3.1. Survival analysis

The 6-month survival rate for all types of cancer was 78 % [68 % – 85 %], the 1-year survival rate was 66 % [55 % – 74 %], and the 5-year survival rate was only 26 % [17 % – 36 %].

The median overall survival for the series was 24.37 months 95 % CI [16.10—–32.63] (Fig. 3), median survival by cancer type is shown in Table 2. The mean overall survival was 46.02 months [32.89—–59.16].

The univariate hazard ratios of the variables analysed in this study are shown in Table 3. We choose ECOG Stage 0 and Class I of the Harrington classification as the reference modalities.

The type of cancer was analysed; however, the proportional hazards hypothesis was not validated, preventing analysis of the hazard ratio in this case. The number of bone metastases, the number of lines of previous systemic treatment, the presence of visceral metastases, a higher ECOG score and a higher Harrington classification were significant negative survival factors.

3.2. Complications

Three patients (3.2 %) had early prosthetic dislocation, reduced under general anaesthesia with no subsequent episodes or reoperation.

One patient (1.1 %) showed aseptic loosening of her partial hip implant after 10 years, she underwent a two-stage THA with a custom-made implant designed from a CT scan; a second patient (1.1 %) experienced a loosening of her implant after 11 years, but due to the relatively good tolerance to the induced pain, the age of the patient and the risks of revision, she was not re-operated.

Four patients (4.3 %) had an early infection treated by debridement, antibiotics and implant retention to control the infection. However, these patients did not undergo post-operative radiotherapy and could not resume chemotherapy. The two patients with hormone-dependent breast cancer metastases were able to resume their hormone therapy with lifetime suppressive antibiotic therapy. The other two patients (one bladder cancer and one lung cancer) died early due to local and systemic metastatic progression and the inability to resume systemic therapy. The median survival for infected patients was 13.20 months 95 % CI [0.00 – 29.14] and the mean survival was 17.16 months [4.91–29.44].

Three operated patients were discussed in the MTM after surgery.

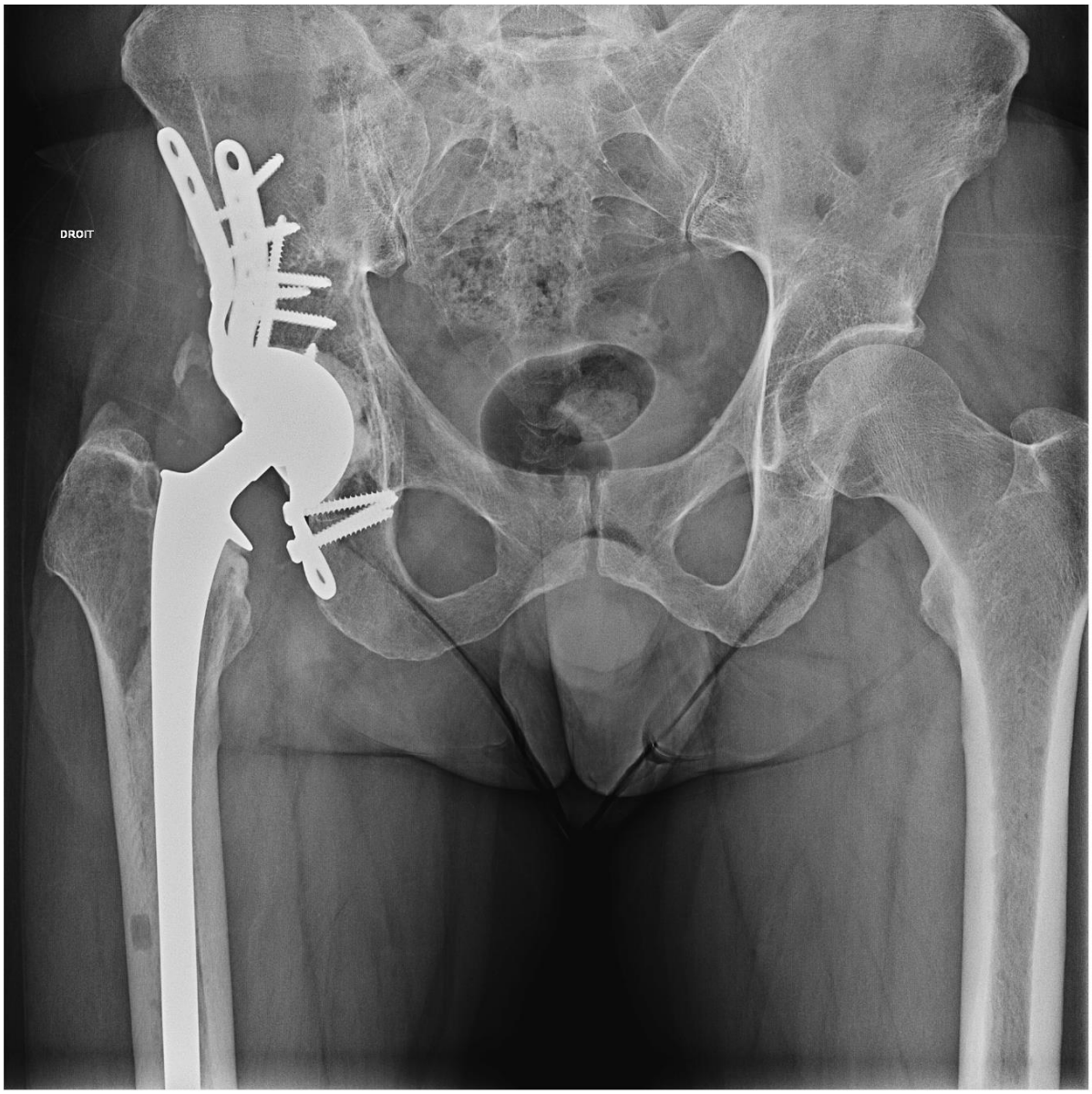

Fig. 2. (*continued*).

One patient with lung cancer was re-irradiated one year after surgery and conventional post-operative radiotherapy. Another patient with breast cancer was re-irradiated four years after surgery. The third patient, who had myeloma, underwent cementoplasty for her progressive acetabular lesion. This was done three years after surgery.

During the follow-up period, no new femoral metastases were detected in any patient.

4. Discussion

Acetabular metastases are technically challenging lesions to manage, requiring extensive surgery on patients weakened by metastatic disease and by the burden of adjuvant treatments such as chemotherapy or radiotherapy sessions.

The 6-month survival rate of patients in our cohort of THA with acetabular support rings and without curettage of the lesion was 78 %, with a median survival of 24.37 months [16.10 – 32.63] for all types of cancer combined. Our results are consistent with recent studies on the management of acetabular metastases. Plaud *et al.* reported a 6-month survival rate of 76.2 % in a similar population of 21 patients who underwent a Harrington procedure with THA between 2005 and 2020, as did Tsagozis *et al.*, with median survival rate of 12 [7–16] months in 70 patients, albeit with a 5-year survival rate of only 7 % [22,14]. Tillman *et al.* studied longer-term survival by including metastatic patients operated between 1996 and 2018, with a 5-year survival of 33 %, which is slightly higher than our cohort (26 %) [11]. However, these results differ from the study by Kask *et al.* which found a median survival of 8 months, with 14 out of 89 patients surviving less than 2 months after surgery, despite having the same inclusion criteria [23].

These similarities, despite the lack of metastatic curettage in our cohort, suggest that curettage does not improve survival. In their cohort, Wegrzyn *et al.* curetted the lesions before cementing them and inserted

Table 1
Demographic data (N = 93). ENT: Ear Nose Throat, Other: Bladder, cholangiocarcinoma, colorectal, endometrial, gastric, liver, lymphoma, metastatic sarcoma, melanoma, uterine.

	n = 93
Mean age (yr)	60 (σ = 12)
Mean BMI	25.22 (σ = 5.9)
Sex (No. of patients)	
Male	36 (39 %)
Female	57 (61 %)
Cancer subtype (No. of patients)	
Breast	45 (48 %)
Multiple myeloma	10 (11 %)
Lung	9 (10 %)
Prostate	8 (9 %)
Renal	6(6 %)
ENT	3 (3 %)
Thyroid	2 (2 %)
Other	10 (11 %)

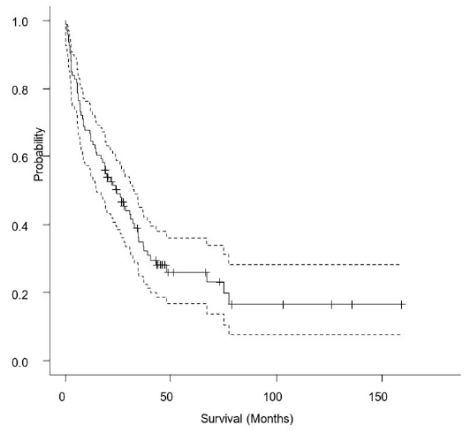

Fig. 3. Overall survival curve (solid line) with 95% confidence interval (dashed lines).

Table 2
Median survival by cancer type (if involving 3 or more patients), ENT: Ear Nose Throat.

Cancer Type (n =)	Median survival time (months) [min – max]
Myeloma (10)	41.05 [2.93 – 79.10]
Prostate (8)	32.93 [1.63 – 67.27]
Breast (45)	26.13 [1.80 – 159.50]
Kidney (6)	10.97 [2.47 – 28.50]
ENT (3)	9.33 [1.13 – 44.10]
Lung (9)	5.87 [0.23 – 49.03]

an implant without performing a Harrington procedure. The authors did not report an overall survival rate, only the average survival rates with (18 ± 15 months) and without (39 ± 21 months) visceral metastasis. Those results suggest that there is not any clear benefit to removing the metastasis, given that our average survival rates were 17 ± 3 months and 59 ± 9 months, with and without visceral metastasis, respectively [16].

In addition, curettage does not seem to improve the durability of the implants. In the case of very large defects (Harrington Class III), we used implants seated on the iliac wing and ischium (partial pelvis implants) to maximize bone fixation and the primary stability of the armature, leading to only two implants loosening after more than 10 years following surgery. In the case of Harrington acetabular reconstruction,

Table 3
Univariate hazard ratio of factors influencing survival at the significance level of 0.05 (*).

Variable	Hazard ratio	95 % CI	p
Full weight-bearing	0.073	0.035 – 0.152	0.001*
Cancer discovered with the metastatic lesion	0.796	0.489 – 1.294	0.357
Post-operative radiotherapy	0.885	0.482 – 1.624	0.693
Spinal metastasis	0.945	0.542 – 1.649	0.843
BMI	0.990	0.946 – 1.037	0.677
Time from MTM to surgery (weeks)	0.996	0.985 – 1.007	0.450
Age at cancer diagnosis (years)	1.005	0.989 – 1.022	0.540
Age at time of surgery (years)	1.007	0.989 – 1.026	0.439
Femoral lesion	1.113	0.687 – 1.804	0.664
Symptomatic lesion	1.173	0.597 – 2.305	0.643
Number of lines of cancer therapy	1.209	1.021 – 1.430	0.027*
Presentation in MTM	1.241	0.673 – 2.289	0.489
Number of bone metastatic sites	1.264	1.098 – 1.455	0.001*
New metastasis from a known cancer	1.427	0.858 – 2.373	0.170
Katagiri score	1.581	1.358 – 1.839	0.001*
Visceral metastasis	2.529	1.526 – 4.192	0.001*
ECOG (overall)			0.023*
Stage 0	Reference		
Stage 1	2.634	1.168 – 5.939	0.020*
Stage 2	2.745	1.149 – 6.562	0.023*
Stage 3–4	5.768	1.819 – 18.300	0.013*
Harrington classification (overall)			0.024*
Class I	Reference		
Class II	1.998	1.014 – 3.938	0.046*
Class III	0.835	0.476 – 1.465	0.528

the revision rates for loosening typically vary from 0 to 13 % in studies with small populations [11,22,24–27].

Hip function was restored with early weight-bearing in 86 % of our patients. Those who could not stand upright were impaired by other lesions, especially spinal lesions, or were in a general condition that did not allow mobilization, in which case the prosthesis only served to reduce pain during transfers. Full weight-bearing occurs in all reported cohorts, whether with a modified Harrington reconstruction technique or with an acetabular reinforcement system [11,16,22,28,29].

We analysed the pre-operative predictive survival factors. Unsurprisingly, non-zero ECOG scores were a significant risk factor for death, as well as the type of cancer. However, given the predominance of breast cancer and the small numbers of patients with other types of cancer, it was not possible to rank them separately. These results are in accordance with the analysis carried out by Baumber *et al.* who, in a retrospective analysis of 164 metastatic patients, found high ASA scores, hyperleukocytosis, hyponatremia, tachycardia and type of cancer to be negative factors for survival [30].

Our specific univariate analysis of *peri*-acetabular lesions found the number of bone metastatic sites, the presence of visceral metastases and the number of lines of systemic therapy undertaken prior to surgery to be negative survival factors. These items are found in the Katagiri score as "presence of visceral metastases", "multiple bone metastases", "prior chemotherapy" [21]. This score, discussed during multidisciplinary consultation meetings (MTMs), is used to estimate the patient's life expectancy according to various criteria, especially the type of cancer, and thus to select patients for more intensive treatments.

The validity of the Katagiri score to help forecast the benefits of acetabular surgery can be controversial, because the analyses were carried out on a population of 958 metastatic patients, among whom only 7 % underwent surgery and only 2 % were affected with a *peri*-acetabular lesion. This score therefore does not take into account the possible higher mortality risk of performing an extensive surgical procedure on very fragile patients. Future studies should compare patients with this type of lesion who have been operated and those who have not, to estimate the consequences of such surgery and to score surgical

prognosis, the aim being to avoid reducing life expectancy to below 6 months, the limit set by the British Orthopaedic Oncology Society [31].

The type of lesion according to Harrington's classification was also generally significant in the univariate analysis. However, only Class II showed a significant, twice higher risk of death. Harrington's Class III being non-significant, it is not possible to draw any conclusions on this risk, which is probably higher according to the overall tumour volume and the progress of the metastatic disease. Furthermore, very advanced Stage 3 patients probably do not undergo surgery due to their low life expectancy; our data collection only included patients who were operated on.

The overall complication rate in our cohort was 9.7 %, which is in the low range of similar cohorts: 9 % for Wegrzyn *et al* [16], 11 % for Kask *et al* [23], 22 % for Tilleman *et al.* [11], 23,8% for Plaud *et al* [22] to 33 % for Rajasekaran *et al* [13] and Tsagosis *et al* [14]. Our technique limits the number of operative steps, with the absence of lesion curettage, no counter-incision at the iliac crest to insert rods, and no radiographic imaging. This approach reduces the risk of infection, which constitutes the most common complication in this type of patient and is a major factor of early death following this procedure, reducing the average survival from 46.02 months [32.89–59.16] to 17.16 months [4.91–29.44].

4.1. Limits

Our study was retrospective and we were not able to estimate functional scores. Given the oncological context, function was considered to be of secondary importance, with verticalization and pain reduction being the main focus.

However, this study presents one of the largest series of acetabular reconstructions with more than 2 years of follow-up and verification of the dates of death in the national registers.

A multicentre study can increase the sample size and thus allow for a multivariate analysis of the factors influencing survival in these patients.

5. Conclusion

Surgery without curettage is an effective treatment for peri-acetabular metastasis.

The 6-month survival rate of patients operated on for a metastatic *peri*-acetabular lesion was 78 %, the median survival of patients was 24 months. We identified the ECOG status, visceral metastases, and the number of bone metastases as factors that negatively affect survival. Verticalization was possible for 86 % of patients and only two implants loosened after more than 10 years. The management of acetabular lesions by implanting a support cage without curettage of the metastatic lesion gives reliable results, regardless of the type of acetabular lesion.

CRediT authorship contribution statement

Thomas Amouyel: Writing – original draft, Methodology, Data curation, Conceptualization. **Marie-Hélène Vieillard:** Writing – review & editing, Conceptualization. **Alain Duhamel:** Methodology. **Carlos Maynou:** Writing – review & editing. **Martine Duterque-Coquillaud:** Writing – review & editing, Supervision. **Cyrielle Dumont:** Writing – review & editing, Formal analysis.

Declaration of competing interest

The authors declare that they have no known competing financial interests or personal relationships that could have appeared to influence the work reported in this paper.

Funding

This research did not receive any specific grant from funding agencies in the public, commercial, or not-for-profit sectors.

Ethical approval

Ethical approval was waived by the local Ethics Committee of University in view of the retrospective nature of the study and all the procedures being performed were part of the routine care. Institutional review board approval was not required for this retrospective study following MR004 recommendation.

The database was declared to the CNIL (DEC21-268).

Consent to participate

Informed consent was obtained from all individual participants included in the study.

References

[1] R.E. Coleman, Clinical features of metastatic bone disease and risk of skeletal morbidity, Clin Cancer Res 12 (2006) 6243s–s6249, https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-06-0931.
[2] J.W. Park, H.-J. Lim, H.G. Kang, J.H. Kim, H.-S. Kim, Percutaneous Cementoplasty for the Pelvis in Bone Metastasis: 12-Year Experience, Ann Surg Oncol 29 (2022) 1413–1422, https://doi.org/10.1245/s10434-021-10640-8.
[3] K. Spencer, G. Velikova, A. Henry, P. Westhoff, P. Hall, Y.M. van der Linden, Net pain relief following palliative radiotherapy for painful bone metastases: a useful measure to reflect response duration? A further analysis of the Dutch Bone Metastasis Study, Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. (2019), https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2019.07.009.
[4] T.M. Coupal, K. Pennycooke, P.I. Mallinson, H.A. Ouellette, P.W. Clarkson, P. Hawley, P.L. Munk, The Hopeless Case? Palliative Cryoablation and Cementoplasty Procedures for Palliation of Large Pelvic Bone Metastases, Pain Physician 20 (2017) E1053–E1061.
[5] R. Yang, A. Goch, D. Murphy, J. Wang, V. Charubhumi, J. Fox, M. Sen, B. Hoang, D. Geller, A Novel Tripod Percutaneous Reconstruction Technique in Periacetabular Lesions Caused by Metastatic Cancer, J Bone Joint Surg Am 102 (2020) 592–599, https://doi.org/10.2106/JBJS.19.00936.
[6] K.T.S. Araneta, M. Rizkallah, L.-M. Boucher, R.E. Turcotte, A. Aoude, Joint-sparing reconstruction for extensive periacetabular metastases: Literature review and a novel minimally invasive surgical technique, J Bone Oncol 34 (2022) 100428, https://doi.org/10.1016/j.jbo.2022.100428.
[7] C. Li, Q. Wu, D. Chang, H. Liang, X. Ding, C. Lao, Z. Huang, State-of-the-art of minimally invasive treatments of bone metastases, J Bone Oncol 34 (2022) 100425, https://doi.org/10.1016/j.jbo.2022.100425.
[8] K.D. Harrington, The management of acetabular insufficiency secondary to metastatic malignant disease, J Bone Joint Surg Am 63 (1981) 653–664.
[9] P. Lavignac, J. Prieur, T. Fabre, J. Descamps, L. Niglis, C. Carlier, C. Bouthors, T. Baron-Trocellier, F. Sailhan, P. Bonnevialle, Members of the S.O.F.C.O.T., Surgical treatment of peri-acetabular metastatic disease: Retrospective, multicentre study of 91 THA cases, Orthop Traumatol Surg Res 106 (2020) 1025–1032, https://doi.org/10.1016/j.otsr.2020.03.032.
[10] T. Ji, W. Guo, R.-L. Yang, S. Tang, X. Sun, Clinical outcome and quality of life after surgery for peri-acetabular metastases, J Bone Joint Surg Br 93 (2011) 1104–1110, https://doi.org/10.1302/0301-620X.93B8.26155.
[11] R. Tillman, Y. Tsuda, M. Puthiya Veettil, P.S. Young, D. Sree, T. Fujiwara, A. Abudu, The long-term outcomes of modified Harrington procedure using antegrade pins for periacetabular metastasis and haematological diseases, Bone Joint J 101-B (2019) 1557–1562. https://doi.org/10.1302/0301-620X.101B12.BJJ-2019-0265.R1.
[12] S.A. Lozano-Calderon, C.L. Kaiser, P.M. Osler, K.A. Raskin, Cemented Total Hip Arthroplasty With Retrograde Ischioacetabular Steinmann Pin Reconstruction for Periacetabular Metastatic Carcinoma, J Arthroplasty 31 (2016) 1555–1560, https://doi.org/10.1016/j.arth.2016.01.014.
[13] R.B. Rajasekaran, M.A. Siddiqi, D. Whitwell, Jig-assisted modified Harrington reconstruction for metastatic bone destruction of the acetabulum, Int Orthop 46 (2022) 433–441, https://doi.org/10.1007/s00264-022-05304-5.
[14] P. Tsagozis, R. Wedin, O. Brosjö, H. Bauer, Reconstruction of metastatic acetabular defects using a modified Harrington procedure, Acta Orthop 86 (2015) 690–694, https://doi.org/10.3109/17453674.2015.1077308.
[15] P. Rowell, M. Lowe, S. Sommerville, I. Dickinson, Is an Acetabular Cage and Cement Fixation Sufficiently Durable for the Treatment of Destructive Acetabular Metastases? Clin. Orthop. Relat. Res. 477 (2019) 1459–1465, https://doi.org/10.1097/CORR.0000000000000725.
[16] J. Wegrzyn, M. Malatray, T. Al-Qahtani, V. Pibarot, C. Confavreux, G. Freyer, Total Hip Arthroplasty for Periacetabular Metastatic Disease, An Original Technique of Reconstruction According to the Harrington Classification, J Arthroplasty 33 (2018) 2546–2555, https://doi.org/10.1016/j.arth.2018.02.096.
[17] D.T. Bagsby, L.D. Wurtz, Effectiveness of Constrained Liner Use During Harrington Hip Reconstruction in Oncology Patient, J Arthroplasty 32 (2017) 1250–1254, https://doi.org/10.1016/j.arth.2016.11.038.

[18] M. Chimutengwende-Gordon, R. Coomber, F. Peat, N. Tarazi, D. Chou, A. Carrothers, The Harrington plus reconstruction for pelvic and acetabular metastases, J Bone Oncol 33 (2022) 100414, https://doi.org/10.1016/j.jbo.2022.100414.
[19] A.L. Lazarides, E.M. Flamant, M.C. Cullen, H.R. Ferlauto, D.E. Goltz, N. H. Cochrane, J.D. Visgauss, B.E. Brigman, W.C. Eward, Why Do Patients Undergoing Extremity Prosthetic Reconstruction for Metastatic Disease Get Readmitted? J Arthroplasty 37 (2022) 232–237, https://doi.org/10.1016/j.arth.2021.10.019.
[20] S.L. Price, M.A. Farukhi, K.B. Jones, S.K. Aoki, R.L. Randall, Complications of cemented long-stem hip arthroplasty in metastatic bone disease revisited, Clin Orthop Relat Res 471 (2013) 3303–3307, https://doi.org/10.1007/s11999-013-3113-5.
[21] H. Katagiri, R. Okada, T. Takagi, M. Takahashi, H. Murata, H. Harada, T. Nishimura, H. Asakura, H. Ogawa, New prognostic factors and scoring system for patients with skeletal metastasis, Cancer Medicine 3 (2014) 1359–1367.
[22] A. Plaud, J. Gaillard, F. Gouin, A. Le Thuaut, P. Ageneau, J. Berchoud, A. Fouasson-Chailloux, V. Crenn, Functional and Survival Outcomes of Patients following the Harrington Procedure for Complex Acetabular Metastatic Lesions, Curr Oncol 29 (2022) 5875–5890, https://doi.org/10.3390/curroncol29080464.
[23] G. Kask, J. Nieminen, V. van Iterson, M. Naboistsikov, T.-K. Pakarinen, M. K. Laitinen, Modified Harrington's procedure for periacetabular metastases in 89 cases: a reliable method for cancer patients with good functional outcome, especially with long expected survival, Acta Orthop 91 (2020) 341–346, https://doi.org/10.1080/17453674.2020.1732016.
[24] R.A. Marco, D.S. Sheth, P.J. Boland, J.S. Wunder, J.A. Siegel, J.H. Healey, Functional and oncological outcome of acetabular reconstruction for the treatment of metastatic disease, J Bone Joint Surg Am 82 (2000) 642–651, https://doi.org/10.2106/00004623-200005000-00005.
[25] S. Hoell, N. Dedy, G. Gosheger, R. Dieckmann, K. Daniilidis, J. Hardes, The Burch-Schneider cage for reconstruction after metastatic destruction of the acetabulum: outcome and complications, Arch Orthop Trauma Surg 132 (2012) 405–410, https://doi.org/10.1007/s00402-011-1351-0.
[26] F.A. Khan, P.S. Rose, M. Yanagisawa, D.G. Lewallen, F.H. Sim, Surgical technique: Porous tantalum reconstruction for destructive nonprimary periacetabular tumors, Clin. Orthop. Relat. Res. 470 (2012) 594–601, https://doi.org/10.1007/s11999-011-2117-2.
[27] N.M. Bernthal, S.L. Price, M.J. Monument, B. Wilkinson, K.B. Jones, R.L. Randall, Outcomes of Modified Harrington Reconstructions for Nonprimary Periacetabular Tumors: An Effective and Inexpensive Technique, Ann. Surg. Oncol. 22 (2015) 3921–3928, https://doi.org/10.1245/s10434-015-4507-2.
[28] D. Plummer, E. Passen, J. Alexander, S. Vajapey, T. Frantz, S. Niedermeier, R. Pettit, T. Scharschmidt, Rapid return to function and stability with dual mobility components cemented into an acetabular reconstructive cage for large osseous defects in the setting of periacetabular metastatic disease, J Surg Oncol 119 (2019) 1155–1160, https://doi.org/10.1002/jso.25463.
[29] J.W. Kennedy, O.M. Farhan-Alanie, D. Young, M.P. Kelly, P.S. Young, Survival of the GAP II cage in the management of metastatic disease of the acetabulum, Bone Joint J 104-B (2022) 504–509, https://doi.org/10.1302/0301-620X.104B4.BJJ-2021-1227.R1.
[30] R. Baumber, C. Gerrand, M. Cooper, W. Aston, Development of a scoring system for survival following surgery for metastatic bone disease, Bone Joint J 103-B (2021) 1725–1730, https://doi.org/10.1302/0301-620X.103B11.BJJ-2020-2261.R1.
[31] No author listed, Metastatic Bone Disease: A Guide to Good Practice, 2015 revision, accessed January 14, 2023, British Orthopaedic Oncology Society & British Orthopaedic Association. 2015 (2015), http://www.boos.org.uk/wp-content/uploads/2016/03/BOOS-MBD-2016-BOA.pdf.

Partie 3 :

Prise en charge non chirurgicale des localisations secondaires osseuses péri-acétabulaires : analyse de la survie d'une cohorte de 100 patients présentés en réunion de concertation pluridisciplinaire

Introduction

Les métastases osseuses se développent préférentiellement dans des os richement vascularisés, principalement dans la moelle rouge : ainsi la localisation principale des métastases osseuses est le rachis mais le bassin est également représenté à égalité avec les membres (Coleman 2006). Nous avons étudié dans la première partie de la thèse l'épidémiologie des métastases chez les patients présentés lors de notre réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) d'oncologie osseuse secondaire et de localisations osseuses des hémopathies. Dans notre série, les lésions du bassin représentaient plus de 12,5% des 2056 patients étudiés dans la partie 1 de cette thèse.

Les lésions du bassin regroupent le pubis, l'ischion, le cotyle, l'aile iliaque, les branches ilio et ischo-pubiennes ainsi que l'articulation sacro-iliaque. Seules les lésions cotyloïdiennes sont à risque pour la marche et les déplacements des patients, la tête fémorale pouvant traverser la lésion métastatique et causer une protrusion acétabulaire du fémur douloureuse, limitant les mobilités du patient (Figure 44). Les autres localisations posent le problème de douleurs mais sans risque fonctionnel.

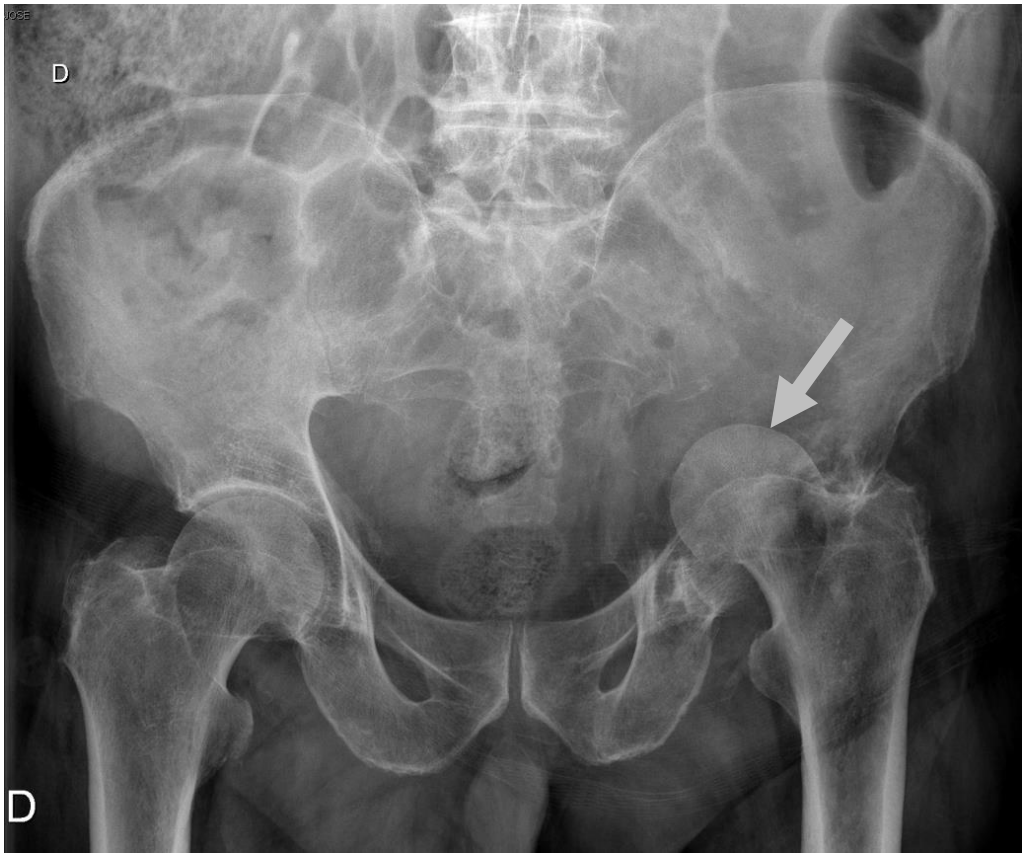

Figure 44: Protrusion acétabulaire sur métastase cotyloïdienne (flèche), radiographie de face du bassin

Pour les lésions en zones non directement portantes, la chirurgie n'est quasiment jamais retenue, un traitement par radiothérapie à visée antalgique associé à des inhibiteurs de la résorption osseuse étant le plus souvent entrepris. Il est possible d'adjoindre à la radiothérapie une cimentation de la lésion radiologie interventionnelle à visée antalgique et stabilisatrice des micro-fractures, ou un geste de destruction tumorale thermique (thermoablation ou électro chimiothérapie) (Yan et al. 2019; Tamiya et al. 2025; Moser et al. 2019; Ke et al. 2021; Campanacci et al. 2021). L'objectif principal de ces traitements est de soulager le patient, le traitement systémique de la lésion primitive étant supposé améliorer la symptomatologie et éventuellement recalcifier les lésions (Figure 45) (Mohan et al. 2017).

Dans le cadre des lésions cotyloïdiennes, une décharge stricte est nécessaire tant que la lésion n'a pas été prise en charge. Nous avons étudié le traitement chirurgical de ces lésions dans la partie 2. L'intervention chirurgicale avec mise en place d'une prothèse de hanche associée à un renfort acétabulaire sans curetage de la lésion permet une remise en charge rapide des patients mais nécessite une intervention longue chez des patients affaiblis par leur maladie métastatique (Amouyel et al. 2024).

En l'absence de lésion synchrone sur le fémur, des techniques considérées comme non chirurgicales ont été décrites : vissage du bassin associé à une cimentation de la lésion, cimentoplastie voire radiothérapie seule quand un ancrage osseux paraît peu stable ou que la lésion est trop volumineuse (Yan et al. 2019; Ibe et al. 2023; Yu, Choi, et Kim 2019). Ces

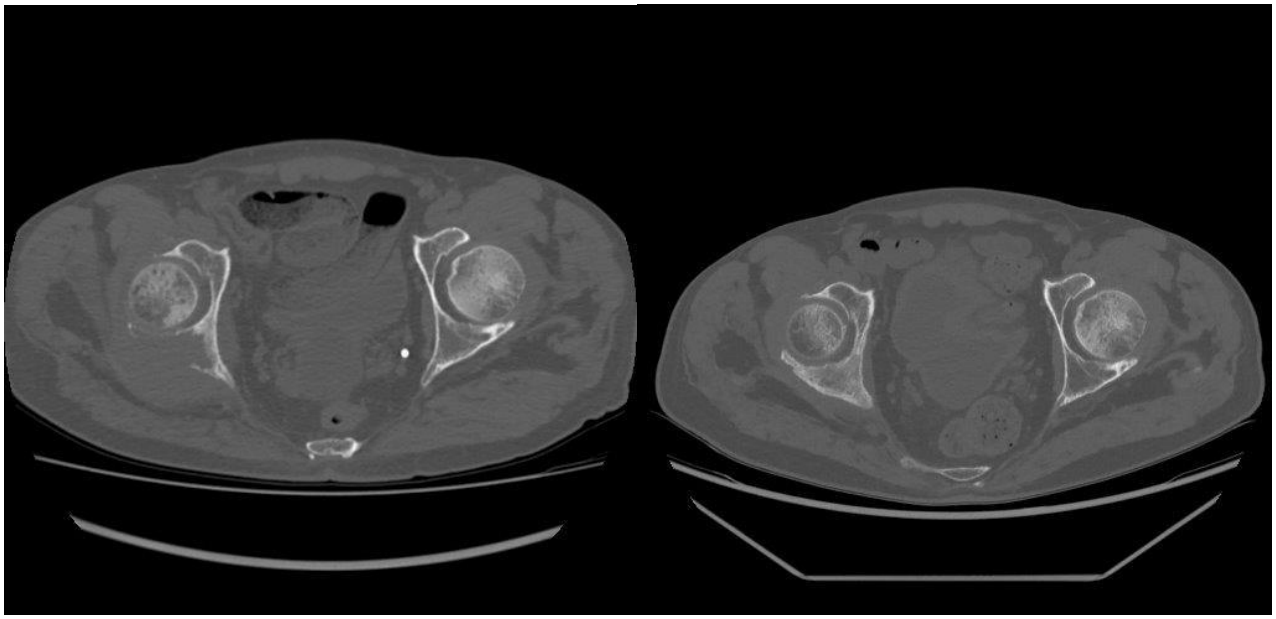

Figure 45: Reminéralisation d'une lésion acétabulaire après traitement systémique d'un myélome

techniques ont pour objectif de limiter le risque fracturaire afin d'améliorer la qualité de vie de ces patients métastatiques tout en limitant le risque de complications.

L'objectif principal de la troisième partie de cette thèse était d'analyser le taux de survie à 6 mois des patients présentant une localisation osseuse péri-acétabulaire non opérée. Les objectifs secondaires étaient d'analyser les taux de survie globaux ainsi que les facteurs influençant la survie des patients et de recueillir les complications liées à ces traitements.

Matériel et méthodes

1. Design de l'étude

Nous avons réalisé une étude exploratoire, monocentrique et rétrospective. Nous avons inclus tous les patients présentés en RCP avec une lésion cotyloïdienne n'ayant pas été traitée chirurgicalement par un curetage de la lésion et mise en place d'une prothèse de hanche associée à un anneau de soutien acétabulaire (Amouyel et al. 2024). La base de données des RCP OOSLOH de 2018 à 2022 présentée dans la partie 1 de la thèse a été utilisée. Seuls les premiers passages des patients en RCP ont été conservés, les patients ayant une localisation au bassin et des localisations multiples ont été conservés dans le logiciel Microsoft Excel (Version 365, Microsoft Corporation, 2024) (Figure 46).

La colonne de texte libre contenant la conclusion manuscrite de chaque fiche a été lue par un médecin sénior afin de ne garder que les localisations à l'acétabulum, en excluant les lésions des branches ilio et ischio pubiennes, les lésions du sacrum, de l'aile iliaque ainsi que de l'articulation sacro-iliaque. Les 307 fiches résumées de RCP ont été lues afin de s'assurer du type de lésion et de l'absence de chirurgie, afin d'en d'extraire les données nécessaires à l'étude.

Au total, 100 patients ont présenté une lésion péri-cotyloïdienne non traitée chirurgicalement. Ils avaient au minimum un an de suivi au moment de l'analyse des données. L'objectif principal des propositions de la RCP était de diminuer les douleurs et de permettre une reverticalisation du patient. Les données ont été collectées et anonymisées à partir des dossiers médicaux des patients.

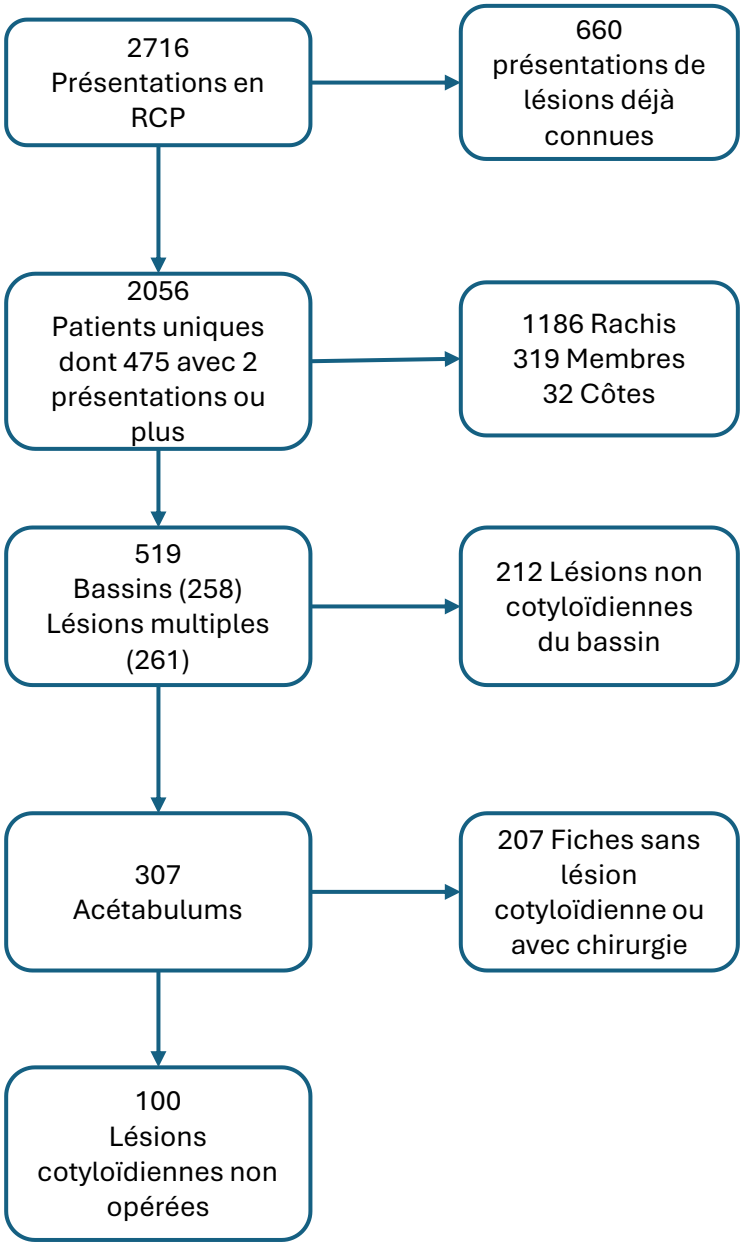

Figure 46: Flow Chart des lésions cotyloïdiennes non traitées chirurgicalement

2. Données étudiées

Les données démographiques sur l'âge, le sexe, l'Indice de Masse Corporel (IMC) et le type de cancer primitif ont été recueillies dans les fiches de RCP des patients. Le nombre de métastases osseuses, viscérales et rachidiennes a été évalué avec une Tomographie par Émission de Positons couplée à une Tomodensitométrie (TEP scanner). Le nombre de lignes de traitements systémiques avant la découverte de la métastase osseuse a été recherché dans les RCP ou les courriers dans le dossier du patient, le score de Katagiri a été calculé (Katagiri et al. 2014).

L'évaluation de l'indice de performance globale de l'OMS a été utilisé. Nous avons calculé l'âge au moment du diagnostic, l'âge au moment de la RCP et recherché le caractère symptomatique de la lésion. Les lésions acétabulaires ont été classées selon la classification de Harrington : stade 1, interruption des corticales latérales avec des parois supérieures et médiales intactes ; stade 2, paroi médiale déficiente ; stade 3, interruption des corticales latérales et de la paroi supérieure ; stade 4, discontinuité pelvienne (Harrington 1981). Le registre national des décès a été consulté pour obtenir la date exacte de décès du patient si celui-ci était avéré pour calculer la survie.

Les conclusions de la RCP et le traitement entrepris ont été notés, les rechutes métastatiques de cancer connu ou les cancers d'emblée métastatique ont été rapportés. Les complications ont été recherchées et décrites. La reminéralisation de la lésion a été évaluée sur un scanner à distance de celui présenté en RCP ou en cas de courrier attestant la remise en charge du patient.

Les modalités de la réalisation de la radiothérapie étaient laissées à l'appréciation du radiothérapeute prenant en charge le patient, le centre le plus proche du domicile de celui-ci étant privilégié.

Les cimentoplasties étaient réalisées en salle de radiologie interventionnelle par un radiologue sénior expérimenté. Les patients étaient sédatés, la lésion était repérée sous contrôle scanographique, une anesthésie cutanée locale était réalisée au point d'entrée du trocart, celui-ci était avancé à la main ou avec l'aide d'un maillet jusqu'à la lésion. Du ciment médical (Vertecem V + Cement Kit, Synthes GmbH, Oberdorf, Switzerland) était injecté dans la lésion puis le trocart était retiré avant la prise complète du ciment. Dans certains cas, la radiothérapie était réalisée en adjuvant.

3. Analyse statistique

L'analyse statistique a été réalisée à l'aide du logiciel SPSS (version 26.0, SPSS Inc./IBM, Chicago, IL, USA) et de R version 4.0.3 avec EZR v1.54. Les variables quantitatives ont été exprimées sous forme de moyennes (écart-type) en cas de distribution normale ou de médianes (intervalle interquartile, IQR) dans le cas contraire. La normalité a été évaluée à l'aide d'histogrammes et du test de Shapiro-Wilk. Les variables catégorielles ont été exprimées en nombres (pourcentages).

Les données de survie médiane sont fournies avec leurs intervalles de confiance (IC) à 95 %. La survie a été calculée en utilisant la méthode de Cox univariée, et la courbe de survie a été construite selon l'estimation de Kaplan-Meier avec un IC à 95 %. Les modèles de Cox univariés ont été utilisés pour calculer les Hazard Ratios des facteurs de risque avec leurs IC à 95 %, après vérification de la proportionnalité des risques et de l'hypothèse de log-linéarité à l'aide des résidus de martingale. Compte tenu du faible nombre d'événements, nous n'avons pas pu réaliser d'analyse multivariée. Le seuil de significativité a été fixé à 0,05.

Résultats

1. Données démographiques

Nous avons inclus 100 patients, dont les données démographiques sont décrites dans le tableau 22.

	n=100
Age moyen lors de la RCP (années)	62 (σ=13)
IMC moyen	26.04(σ=5.2)
Sexe (Nombre de patients)	
Masculin	45(45%)
Féminin	55 (55%)
Type de cancer (Nombre de patients)	n= 100
Poumon	28 (28%)
Sein	24 (24%)
Myélome multiple	8 (8%)
Dermatologique	6(6%)
Digestif	6(6%)
Prostate	5(5%)
CAPI	5(5%)
Gynécologique (hors sein)	5(5%)
Rénal	4(4%)
ORL	4(4%)
Thyroïde	2(2%)
Carcinome neuro endocrine	1(1%)
Carcinome urothelial	1(1%)
Lymphome B grande cellules	1(1%)

Tableau 22 : Données démographiques (n=100).

Tous les patients ont bénéficié d'une discussion de leur dossier lors de la RCP. L'âge moyen au diagnostic du cancer primitif était de 60 ans (σ = 13.42) [min = 29 – max = 93]. Ils

avaient en moyenne 4.68 (σ=2.8) métastases osseuses, le score de Katagiri moyen était de 3.69 (σ=1.9), le nombre moyen de ligne de traitement systémique avant la prise en charge était de 1.16 (σ=1.6). La métastase avait révélé le cancer chez 60 patients, c'était une récidive d'un cancer connu dans 40 cas. Quarante-trois patients avaient des métastases viscérales et 71 des métastases rachidiennes. La lésion était symptomatique au moment de la RCP chez 77 patients.

Nous avons utilisé le score de performance de l'OMS pour évaluer l'état général des patients, 19 patients étaient classés OMS 0, 43 étaient OMS 1, 19 étaient OMS 2, 14 étaient OMS 3 et 5 étaient OMS 4. Les lésions acétabulaires ont été classées selon la classification de Harrington : 36 étaient de stade 1, 34 de stade 2, 29 de stade 3 et une de classe 4.

A la suite de la RCP, 83 patients ont bénéficié de la prescription d'un inhibiteur de la résorption osseuse, 12 lésions ont été cimentées, 70 patients ont bénéficié de radiothérapie : isolée (43 patients), en adjuvant d'un traitement par cimentoplastie (5 patients) ou en plus d'un traitement systémique lorsque la métastase était inaugurale du cancer (22 patients).

2. Survie

Le taux de survie global à 6 mois était de 63% [53% - 72%], le taux de survie à 1 an était de 55% [45% - 64%], et celui à 2 ans de seulement 38% [29% – 47%].

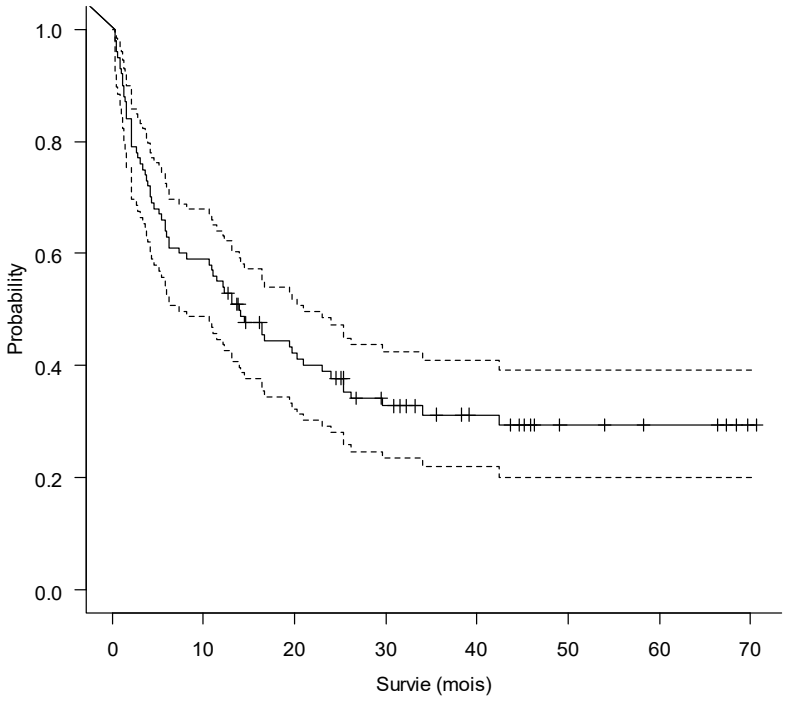

Figure 47: Courbe de survie globale tout type de cancer n=100

La survie médiane globale pour la série était de 13.93 mois [IC95% : 7.40 – 20.93] (Figure 47), la survie moyenne était de 28 mois [IC95% : 22.15 – 33.84]. La survie médiane par type de cancer est donnée dans le tableau 23, celle-ci n'existant que si au moins la moitié des patients de la catégorie étaient décédés (NA si non applicable).

Type de cancer (n=)	Survie médiane (mois)
Gynécologique (5)	2,17
CAPI (5)	2,67
Digestif (6)	3,18
Dermato (6)	4,13
Carcinome neuro endocrine (1)	4,23
VADS (4)	7,37
Carcinome urothelial (1)	7,4
Poumon (28)	11,02
Rein (4)	21,82
Thyroïde (2)	25,37
Sein (24)	42,40
Myélome (8)	NA
Prostate (5)	NA
Lymphome (1)	NA

Tableau 23 : Survie médiane par cancer. (NA = non applicable)

La survie médiane selon le stade OMS est détaillée dans le tableau 24.

Score OMS (n=)	Survie médiane (mois)
Stade 0 (19)	16,73
Stade 1 (43)	25,40
Stade 2 (19)	8,20
Stade 3 (14)	3,02
Stade 4 (5)	1,27

Tableau 24 : Survie médiane selon le stade OMS

Les Hazard Ratios univariés des variables de notre étude sont donnés dans le tableau 25. Nous avons choisi comme modalité de références pour les variables catégorielles OMS le stade OMS 0 et pour la classification de Harrington le stade 1.

L'impact du type de cancer a été analysé, toutefois l'hypothèse des risques proportionnels n'étant pas vérifiée, nous n'avons pas pu obtenir les Hazard Ratios. Le nombre de ligne de traitements systémiques avant la prise en charge de la métastase, la présence de métastases viscérales, le score de Katagiri, un stade OMS élevé étaient des facteurs négatifs significatifs de survie. La reminéralisation de la lésion et l'IMC était les seuls facteurs améliorant significativement la survie.

Variable	Hazard ratio	95% CI	p=	Cox.zph
Reminéralisation de la lésion	0,106	0.058 – 0.196	0.001	0.089
Représentation en RCP	0,490	0.234 – 1.028	0.059	0.0048
Inhibiteur de la résorption	0,738	0.402 – 1.354	0.327	0.89
Cimentoplastie	0,767	0.350 – 1.679	0.506	0.9
Cancer d'emblée métastatique	0,818	0.503 – 1.328	0.416	0.27
Métastase rachidienne	0,895	0.534 – 1.501	0.674	0.94
IMC	0,9332	0.885 – 0.984	0.011	0.5
Fracture sans chirurgie	0,992	0.491 – 2.004	0.983	0.71
Lésion symptomatique	1,002	0.564 – 1.782	0.994	0.76
Complication	1,007	0.434 – 2.335	0.987	0.071
Age au diagnostic (années)	1,014	0.996 – 1.033	0.128	0.89
Age lors de la RCP (années)	1,014	0.995 – 1.033	0.148	0.91
Nombre de métastases osseuses	1,071	0.998 – 1.15	0.058	0.63
Sexe	1,114	0.689 – 1.799	0.660	0.77
Patient devant être initialement opéré	1,192	0.650 – 2.186	0.57	0.87
Nombre de ligne de traitement systémique	1,238	1.065 – 1.44	0.005	0.16
Radiothérapie	1,259	0.733 -- 2.162	0.404	0.96
Métastase d'un cancer connu	1,444	0.889 – 2.346	0.137	0.045
Score de Katagiri	1,507	1.313 – 1.73	0.001	0.86
Métastase viscérale	2,683	1.643 – 4.381	0.001	0.14
OMS (Global)			0.001	0.076
Stade 0	Référence			
Stade 1	0.941	0.461 – 1.922	0.867	
Stade 2	1.928	0.893 – 4.162	0.094	
Stade 3	3.243	1.414 – 7.435	0.005	
Stade 4	3.769	1.192 – 11.92	0.023	
Classification de Harrington (Globale)			0.639	0.41
Stade I	Référence			
Stade II	1.329	0.739 – 2.390	0.343	
Stade III	1.471	0.803 – 2.694	0.212	
Stade IV	1.161	0.156 – 8.657	0.884	

Tableau 25 : Hazard ratios univariés des facteurs influençant la survie. Seuil de significativité à 0.05(rouge). 95%CI : Intervalle de confiance à 95%

3. Evolution des lésions

Dans les suites de la RCP sur les 100 patients, 46 ont présenté une lésion considérée comme reminéralisée après un traitement systémique ou de la radiothérapie. Le taux de survie à 6 mois des patients non reminéralisés était de 35,2% (IC95% : 22,8 – 47,8%) avec une survie médiane de 3,97 mois (IC95% : 2,13 – 5,87). En cas de reminéralisation le taux de survie à 6 mois était de 95,7% (IC95% : 83,7 – 98,9), il n'était pas possible de calculer la survie médiane, seuls 15 patients sur les 46 étaient décédés au dernier recul. Les patients non reminéralisés étaient décédés avant l'évolution de leur lésion (Figure 48).

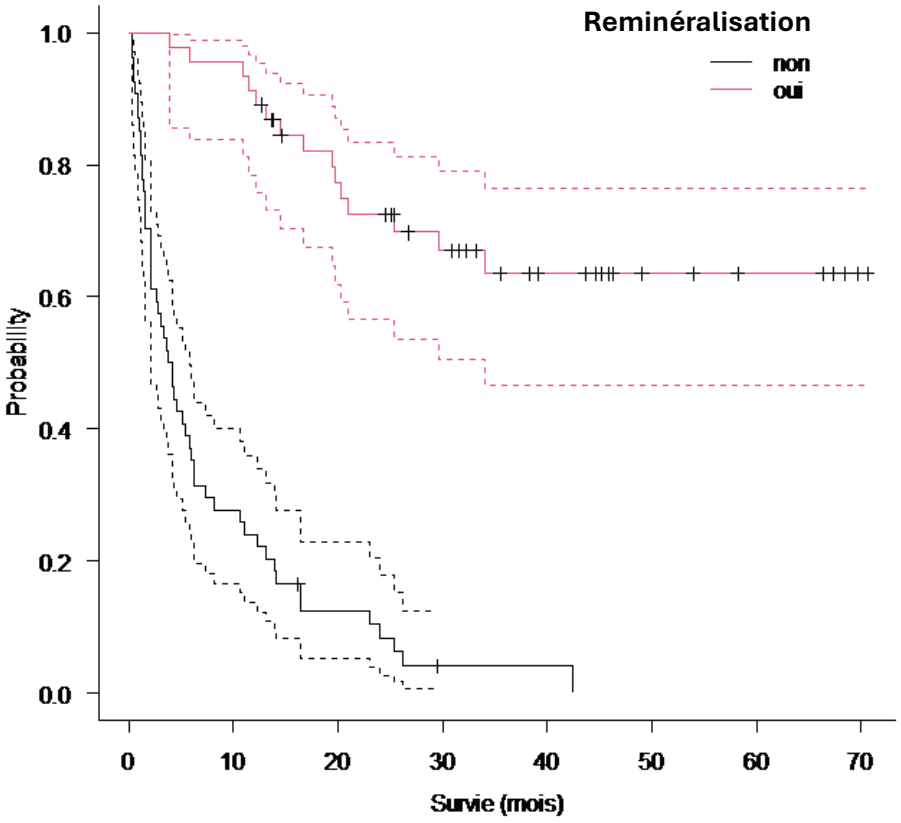

Figure 48 : Courbe de survie de Kaplan Meier selon la reminéralisation de la lésion au dernier recul

Parmi les 46 patients reminéralisés, 30 ont eu de la radiothérapie exclusive ou avec un nouveau traitement systémique et l'adjonction d'un inhibiteur de la résorption osseuse, 2 patients n'ont eu aucun traitement spécifique de cette lésion (un patient a refusé tous les traitements mais a reminéralisé sa lésion sur son dernier TEP scanner, l'autre ayant une lésion

mixte condensante), 9 ont eu un traitement systémique associé à la mise en place d'un inhibiteur de la résorption osseuse et 4 ont bénéficié d'une cimentoplastie.

Parmi les 12 patients avec une indication de cimentoplastie, 9 ont pu être reverticalisés et remarcher, 6 ont bénéficié de radiothérapie post-cimentoplastie et 3 sont décédés après la RCP sans avoir pu bénéficier du geste de radiologie interventionnelle.

Treize patients ont présenté une fracture de leur lésion. Pour 8 de ces patients la proposition de la RCP était une prise en charge chirurgicale de la lésion fracturée, mais ils ont été considérés comme trop fragiles pour subir une intervention chirurgicale lors de leur consultation préopératoire, et l'un d'entre eux est décédé avant d'avoir été vu en consultation. Les 5 autres patients ont été jugés trop fragiles lors de la RCP pour bénéficier d'une prise en charge chirurgicale et ont bénéficié d'une radiothérapie (Figure 49).

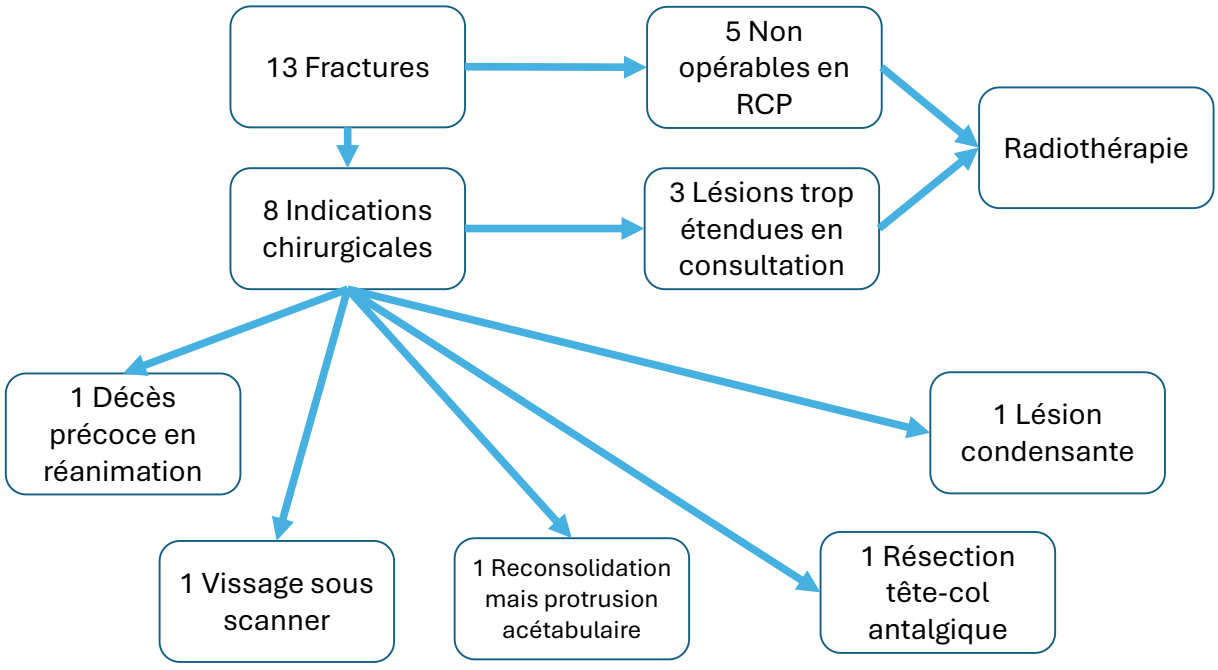

Figure 49 : Flow chart des patients ayant présenté une fracture de leur lésion acétabulaire

Un patient a présenté une fracture de cotyle après une proposition de biopsie par la RCP : la biopsie avait permis de caractériser le primitif en cause dans la lésion, un traitement par radiothérapie a été proposé. Devant l'absence de contrôle de la maladie métastatique la

lésion acétabulaire a évolué vers la fracture, la prise en charge chirurgicale était dépassée lors de la représentation en RCP. Trois patients ont eu des protrusions acétabulaires liées à une progression métastatique. Trois patients ont eu une reminéralisation de leur lésion avec de la radiothérapie et la mise en place d'un inhibiteur de la résorption osseuse, et un seul a bénéficié d'une résection de la tête et du col du fémur à visée antalgique.

Il y a eu 3 autres fractures en zones irradiée pour lesquelles les prises en charge suivantes ont été proposées : une infiltration à visée antalgique, un vissage de la fracture et une chirurgie secondaire. Enfin un patient a présenté une fracture sur une lésion ostéocondensante non opérée à 2 reprises. Les lésions fracturées étaient significativement majoritairement des lésions de stade 3 de Harrington (8 patients), il y avait également 2 lésions de stade 1 et 3 de stade 2 ($p=0.048$).

Soixante et un patients ont pu se reverticaliser et marcher avec ou sans canne suite à la mise en œuvre de la proposition de la RCP.

Discussion

1. Chirurgie

Notre étude montre que la prise en charge non chirurgicale des lésions métastatiques péri-acétabulaires donne des résultats fonctionnels satisfaisants mais inférieurs au traitement chirurgical. La survie à 6 mois est de 63% chez les patients non opérés, avec une survie médiane globale tout type de cancers confondus de 13.93 mois [7.40 – 20.93]. Nous avions retrouvé un taux de survie à 6 mois de 78% avec une médiane de survie de 24.37 mois [16.10 – 32.63] chez nos patients opérés de ce type de lésion (Amouyel et al. 2024). Toutefois, il existe une part plus importante de patients avec des stades OMS plus élevés dans la cohorte des patients non opérés, les patients opérés étant sélectionnés notamment sur le score OMS et devaient pouvoir supporter une chirurgie lourde et potentiellement hémorragique. Onze patients n'ont pas été opérés en raison d'une altération de l'état général témoignant de l'importance de l'évaluation clinique globale avant toute proposition de prise en charge.

2. Radiologie interventionnelle

En l'absence d'indication de chirurgie ouverte, les techniques de radiologie interventionnelle sont classiquement proposées. Les innovations techniques et l'augmentation de la disponibilité des salles hybrides ont permis le développement des interventions chirurgicales mini-invasives guidées par l'imagerie (Ibe et al. 2023).

Dans notre série, la proposition de la RCP a été une cimentoplastie de lésions péri-acétabulaires dans 12 cas : 9 patients ont pu remarcher, les 3 autres étant décédés rapidement après la RCP. Ces résultats sont cohérents avec l'étude de Yan *et al* qui s'était intéressée aux cimentoplasties de 32 patients entre 2014 et 2018, réalisées par voie mini-invasive sur des lésions classées Harrington 3 (Yan et al. 2019). Un seul de leur patient n'a pas pu reprendre la marche, l'antalgie complète était obtenue chez 81,2% des patients. Compte tenu du caractère rétrospectif et régional de la collecte des informations de notre base de données, nous n'avons pas pu réévaluer cliniquement ces patients, l'évaluation étant basée sur les comptes rendus des oncologues dans le dossier des patients.

Seul un patient de notre série a bénéficié d'une cimentoplastie renforcée vissage pour une fracture acétabulaire en zone irradiée : la lésion ne s'est pas reminéralisée, mais il a pu reprendre une marche avec aide. Le ciment seul n'ayant pas de propriété stabilisatrice et étant sensible aux contraintes en en torsion, l'objectif du renforcement de la cimentoplastie par un

vissage est de mieux répartir les contraintes, et de pouvoir traiter de façon percutanée des lésions étendues. Yang et al. ont proposé une technique avec une fixation tripode permettant de répartir les contraintes entre les branches ilio-pubienne, la colonne postérieure et une vis supérieure pontant la lésion cotyloïdienne et s'appuyant sur la sacro-iliaque (Yang et al. 2020). Dans cette étude incluant 20 patients avec des scores OMS défavorable sont été inclus (7 patients OMS 3 et 9 patients OMS 4) : 9 patients ont survécu plus de 6 mois après la procédure et seuls 4 patients n'ont pas pu reprendre la marche en raison de leur état général et d'un décès précoce.

Ibe *et al* ont répertorié et analysé les différentes techniques mini-invasives de fixation percutanée de ces lésions cotyloïdiennes : cimentation isolée (Cotten et al. 1995), ablation isolée, fixation isolée, ablation et cimentoplastie, cimentoplastie et ballon intra-tumoral, ablation avec ballon intra-tumoral, cimentoplastie et renforcement par vissage (Ibe et al. 2023). Ces techniques améliorent la qualité de vie des patients en diminuant la douleur, et permettent une remise en charge avec ou sans aide, toutefois la plupart des études inclues dans cette revue de la littérature sont hétérogènes et ne permettent pas de comparer les diverses techniques entre elles. Les séries sont généralement de petit effectif en raison de la plus faible fréquence des lésions, des possibilités d'accès aux différentes techniques et de l'expérience des opérateurs. L'impact spécifique de la prise en charge de ces lésions sur la survie n'est pas non plus analysé dans les études. Le nombre de cas, la variété des lésions et le type de cancer ainsi que leur faible fréquence ne permettent pas d'envisager un essai prospectif randomisé pour évaluer l'impact de ces procédures sur la survie.

3. Radiothérapie

La plupart de nos patients ont bénéficié de radiothérapie exclusive ou en association avec une cimentation ou un traitement percutané de leur lésion acétabulaire. L'efficacité antalgique et reminéralisatrice de la radiothérapie est connu, que celle-ci soit conventionnelle ou en conditions stéréotaxiques (Ito et al. 2022; Bindels et al. 2024). Un ré-irradiation est également possible en cas de récidive des douleurs comme l'avait validé Lutz *et al* (Lutz et al. 2017).

Dans notre série, 14 patients ayant bénéficié de radiothérapie sur 40 ont pu reminéraliser leur lésion parmi lesquels 11 ont pu remarcher avec ou sans aide. La plupart des études analysent l'effet antalgique palliatif des différentes doses délivrées au patient (Spencer et al. 2019). Il existe des cas de reminéralisation complète de lésions après irradiation sans

intervention chirurgicale ou percutanée : toutefois les patients recevant de façon concomitante un traitement systémique et des inhibiteurs de la résorption osseuse, cette reminéralisation est probablement due à l'association de ces traitements, qui permet d'améliorer la qualité de vie du patient (Mohan et al. 2017).

En revanche, la radiothérapie seule ne permet pas d'améliorer la survie des patients. Makita et al. ont analysé 420 patients ayant bénéficié de radiothérapie (Makita et al. 2023). Les facteurs péjoratifs de survie et de récidive locale en cas de radiothérapie étaient l'absence de traitement systémique, la perturbation du bilan sanguin, le type de cancer, l'absence de traitement anti-résorption osseuse en analyse univariée. Le sexe masculin, le statut OMS supérieur à 3 et la dose administrée étaient des facteurs péjoratifs de survie uniquement. En analyse multivariée, seules les perturbations du bilan sanguin jouaient un rôle à la fois sur le risque de récidive et sur la survie. L'OMS supérieur à 3, l'absence de traitement systémique, la dose et le sexe masculin étaient des facteurs péjoratifs de survie. Le type de cancer et l'absence de mise en place de traitements anti-résorption osseuse étaient des facteurs de récidive locale. Nous avons retrouvé dans notre analyse des facteurs péjoratifs différents : le nombre de ligne de traitements systémiques avant la prise en charge de la métastase, la présence de métastases viscérales, le score de Katagiri, un stade OMS de stade 3 ou 4. Nous n'avons pas pu faire d'analyse multivariée devant le faible effectif de notre étude, contrairement à Makita et al. qui avaient inclus toutes les localisations métastatiques et pas uniquement les lésions cotyloïdiennes.

4. Inhibiteurs de la résorption osseuse

La mise en place d'un inhibiteur de la résorption osseuse est une étape primordiale dans la prise en charge des métastases osseuses quelle que soit l'étiologie. La RCP a proposé de l'instaurer chez 83 patients. Tamiya et al. ont analysé les facteurs influençant la survie chez 539 patients porteurs de cancers métastatiques : les survies étaient supérieures à 24 mois pour les cancers de la thyroïde (97,2 mois) du sein (51,5 mois) de la prostate (47,2 mois) et du rein (38,8 mois) (Tamiya et al. 2025). Les survies étaient les plus faibles pour les cancers gastro-intestinaux (6,5 mois), les cancers des VADS (6,3 mois) et les cancers urothéliaux (3,4 mois). Ces survies sont cohérentes avec les données de survie de notre série, les cancers avec les meilleurs pronostics étant le cancer de la prostate, le myélome, le cancer du sein, le cancer de la thyroïde et le cancer du rein. Les analyses de survie univariées puis multivariées ont retrouvé une différence significative de survie chez les patients ayant bénéficié de la mise en place d'un

traitement inhibiteur de résorption osseuse en cas de cancer ayant une survie inférieure à 24 mois. Cette amélioration de la survie peut s'expliquer par la diminution des événements osseux (Skeletal Related Events : SRE) dont la survenue est corrélée à la mortalité (Jensen et al. 2011; Francini et al. 2021).

5. Scores pronostiques

Comme dans notre étude sur les patients opérés, le score de Katagiri reste un marqueur important de la survie avec un Hazard Ratio de 1,5, ce score prenant en compte la présence de métastases viscérales qui présente le Hazard Ratio significatif le plus élevé (2,7). Ce score a été développé sur une cohorte prospective de 808 patients présentant des métastases osseuses. Un modèle de Cox multivarié a permis d'identifier les facteurs influençant la survie : le type de cancer, la présence de métastases viscérales, les données biologiques, la réalisation de traitement systémique avant la découverte de la métastase, la présence de métastases osseuses multiples (Katagiri et al. 2014). Ce score semble donc adapté à la prise en charge des lésions cotyloïdiennes qui présentent des risques fonctionnels et vitaux propres par rapport à d'autres localisations osseuses telles que les côtes ou le rachis.

Notre étude présente des limites : le recueil des données est rétrospectif, la radiothérapie ayant été réalisée dans différents établissements, nous n'avons pas pu récupérer les doses et le nombre de séances effectuées. Compte-tenu de l'inclusion de tous les types de cancer, il existe une hétérogénéité des données de survie et des modalités de traitement systémique. Certaines données cliniques sont manquantes, principalement pour les patients pris en charge en dehors du CHU ; de plus nous n'avons pas pu réaliser de score fonctionnel pour évaluer la récupération motrice des patients, une grande partie des patients étant décédés ou n'étant pas suivi au CHU.

Conclusion

Notre étude est une des premières à s'intéresser spécifiquement à la survie et à la prise en charge non chirurgicale des lésions métastatiques péri-acétabulaires : elle confirme l'intérêt d'une approche multidisciplinaire en RCP dédiée aux métastases.

Le taux de survie à 6 mois des patients présentant une localisation osseuse péri-acétabulaire non opérée était de 63%, la médiane de survie globale de la série était de 14 mois. Nous avons identifié le nombre de ligne de traitements systémiques avant la prise en charge de la métastase, la présence de métastases viscérales, le score de Katagiri, un stade OMS 3 ou 4 comme des facteurs péjoratifs de survie. L'IMC et la reminéralisation de la lésion étaient des facteurs de bon pronostic de survie. La complication principale du traitement non chirurgical était la fracture avec ou sans protrusion acétabulaire. Le traitement non chirurgical des lésions osseuses péri acétabulaires permet d'optimiser la qualité de vie et la survie de certains patients pour lesquels l'alternative chirurgicale n'était pas envisageable.

Partie 4 :

Étude de l’impact de la chirurgie sur la survie des patients porteurs de lésions osseuses secondaires péri-acétabulaires : analyse appariée par score de propension.

Introduction

L'incidence des cancers augmente au niveau mondial, les projections pour 2050 estiment une augmentation de 77% du nombre de nouveaux cas, cette hausse atteignant 142% dans les pays avec un faible indice de développement humain (Bray et al. 2024). Cette augmentation du nombre de cancer entrainera une probable augmentation parallèle du nombre de lésions osseuses secondaires, sachant que 5,1% des cancers sont diagnostiqués avec des métastases osseuses *de novo* aux Etats-Unis, le cancer du poumon représentant leur principale origine (Ryan et al. 2022).

Les lésions secondaires osseuses ont un tropisme marqué pour le rachis concordant avec notre analyse de leurs localisations dans la première partie de cette thèse. Les localisations isolées du bassin représentent 12,5% des lésions analysées lors des RCP (Figure 50), et seule une partie d'entre elles concerne l'acétabulum. Dans la troisième partie de cette thèse, nous avons identifié 307 lésions de l'acétabulum parmi lesquelles seules 100 métastases étaient localisées dans la région péri-cotyloïdienne sans avoir fait l'objet d'un traitement chirurgical. Ces 100 patients non opérés présentaient un taux de survie à 6 mois de 63% [IC95% : 53% - 72%], à un an de 55% [IC95% : 45% - 64%] et à 2 ans de 38% [IC95% : 29% -47%] paraissant inferieurs à la survie des patients opérés sur une étude non comparative. La survie médiane était de 13,93 mois [IC95% :7,40 – 20,93] dans cette cohorte.

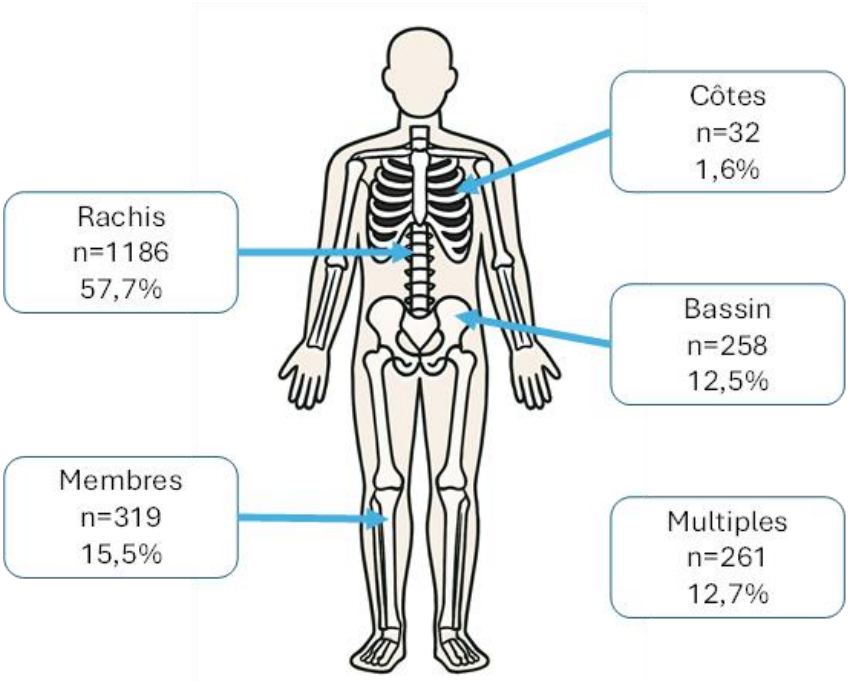

Figure 50: Répartition des métastases dans notre RCP dédiée aux lésions osseuses secondaires au CHRU de Lille (n=2056).

D’autres lésions ont été opérées après l’avis de la RCP en se basant sur l’état général du patient, le risque fracturaire de la lésion, le type de cancer, la survie estimée via le score de Katagiri et bien entendu l’expérience du chirurgien (Katagiri et al. 2014; Amouyel et al. 2024). Nous avons ainsi opéré 93 patients entre 2010 et 2020 d’une prothèse totale de hanche avec un renfort acétabulaire. Le taux de survie de ces patients était de 78% [IC95% :68% - 85%] à 6 mois, de 66% [IC95% : 55% - 74%] à 1 an et celui à 2 ans était de 50% [IC95% : 40%- 60%]. La survie médiane était de 24,37 mois [IC95% :16,10 – 32,63].

Cependant, ces différences marquées de survie entre patients opérés et non opérés ne peuvent être interprétées directement, en raison des biais potentiels dans la prise de décision lors des RCP et des consultations orthopédiques. En l’absence de score spécifique pour guider la prise en charge des lésions cotyloïdiennes, les décisions d’indication chirurgicale reposent sur un faisceau d’arguments, la chirurgie étant rarement proposée chez les patients dont l’espérance de vie est inférieure à 6 mois. Une étude prospective randomisée serait donc nécessaire pour établir de manière rigoureuse l’impact de la chirurgie sur la prise en charge des lésions péri-acétabulaires. Toutefois, compte tenu de la fréquence de ces lésions, du nombre relativement limité d’indications chirurgicales, et du risque de perte de chance pour les patients, la faisabilité d’un tel essai clinique reste limitée.

L’objectif de cette 4ème partie est d’utiliser un score de propension afin de pouvoir comparer la survie des patient opérés à celle des patients non opérés et ainsi évaluer l’impact potentiel de la chirurgie sur la survie.

Design de l'étude

Nous avons regroupé les patients de la deuxième partie de la thèse, dans le cadre d'un recueil rétrospectif monocentrique incluant tous les patients opérés d'une prothèse totale de hanche pour une métastase acétabulaire ou une localisation osseuse d'une hémopathie maligne entre 2010 et 2020 au CHU de Lille. Cette cohorte comprenait 93 patients. Le registre national des décès avait été consulté afin d'obtenir la date précise de décès et calculer ainsi la survie de la cohorte.

Nous avons ensuite élargi l'analyse en y ajoutant 100 patients présentant une lésion acétabulaire non opérée, mais ayant bénéficié de radiothérapie, de radiologie interventionnelle (vissage, cimentoplastie), ou encore de l'adaptation ou l'initiation d'un traitement par inhibiteur de la résorption osseuse.

Les données ont été vérifiées avant l'analyse statistique. Aucun patient ne présentait des données manquantes sur les variables essentielles au calcul du score de propension ou à l'analyse de survie, celles-ci ayant déjà été vérifiées lors des parties 2 et 3 de la thèse.

La base de données a été déclarée à la CNIL sous le numéro DEC21-268.

Les variables communes aux deux populations ont été recueillies : le sexe, l'indice de masse corporelle (IMC), la date de la chirurgie ou de la RCP, la date de décès ou du dernier contact, la réalisation d'une radiothérapie, le type de cancer primitif, le statut du patient, la survie après la présentation en RCP ou la chirurgie, l'âge au moment de la chirurgie ou de la RCP, la présence d'une lésion osseuse rachidienne, la présence d'une métastase viscérale, la présence d'une lésion symptomatique de la hanche, le nombre de sites métastatiques, le score OMS, le score de Katagiri, la classification de Harrington de la lésion acétabulaire, le nombre de lignes de traitement systémique du cancer primitif, le caractère synchrone ou asynchrone de la maladie métastatique osseuse, l'âge au diagnostic du cancer primitif, ainsi que la reprise de la marche.

Nous avons intégré dans le calcul du score de propension les covariables susceptibles d'influencer la décision de traitement chirurgical lors de la RCP, ainsi que des variables générales : l'âge au moment de la RCP ou de la chirurgie, le sexe, l'IMC, le stade OMS du patient, le caractère d'emblée métastatique, le caractère symptomatique de la lésion, la présence de métastases rachidiennes, la réalisation d'une radiothérapie, la classification de Harrington de la lésion et le score de Katagiri.

Compte tenu de la diversité des cancers primitifs, l'origine tumorale n'a pas été retenue comme variable d'ajustement pour le score de propension. De plus, le score de Katagiri intégrant déjà la présence de métastases viscérales, la chimiothérapie antérieure et les métastases osseuses multiples, les variables correspondantes n'ont pas été incluses dans le modèle afin d'éviter les redondances.

Une régression logistique a été réalisée afin de calculer le score de propension, suivie d'un appariement selon cette variable, avec un ratio de 1:1 et un caliper de 0,2. Un tableau d'équilibre des covariables a été élaboré avant et après ajustement sur le score de propension.

La comparaison de la survie en fonction de la prise en charge chirurgicale a été réalisée sur la base de données après ajustement sur le score de propension, à l'aide d'un test de log-rank appliqué aux courbes de Kaplan-Meier.

L'analyse des données statistiques a été réalisée avec le logiciel R (version 4.0.3 avec EZR v1.54). Les variables quantitatives sont exprimées avec leur moyenne (écart-type) en cas de distribution normale ou avec leur médiane (min – max) dans le cas contraire. La normalité des variables a été vérifiée avec des histogrammes et avec le test de Shapiro-Wilk. Les variables catégorielles sont exprimées en nombres (pourcentages). Les analyses de survie ont été effectuées avec le logiciel R (version 4.0.3) et son interface EZR (version 1.54). Le seuil de significativité était fixé à 0,05.

Résultats

1. Population initiale

Nous avons inclus 193 patients avec une localisation secondaire osseuse d'un cancer ou d'une hémopathie maligne, répartis en deux groupes : 93 patients opérés, 100 patients non opérés. Les caractéristiques de la population sont présentées dans le tableau 26.

Catégorie	Variable	Modalité / Moyenne (σ= écart-type)	% / n
Caractéristiques générales	Effectif total		193
	Âge	61,26 (σ=12,76)	
	IMC	25,68 (σ=5,53)	
	Sexe	Féminin	114 (59%)
		Masculin	79 (41%)
Caractéristiques tumorales	Cancer d'emblée métastatique	Oui	103 (53%)
		Non	90 (47%)
	Rechute métastatique	Oui	106 (55%)
		Non	87 (45%)
	Nombre de sites métastatiques	4,19 (σ=2,44)	
	Métastases viscérales	Oui	72 (37%)
		Non	121 (63%)
	Métastases rachidiennes	Oui	137 (71%)
		Non	56 (29%)
	Score de Katagiri	3,35 (σ=1,90)	
	Lignes de traitement systémique avant chirurgie	1,15 (σ=1,49)	
Caractéristiques de la lésion	Lésion symptomatique	Oui	157 (81%)
		Non	36 (19%)
	Classification de Harrington	Stade 1	63 (33%)
		Stade 2	51 (26%)
		Stade 3	78 (40%)
		Stade 4	1 (1%)
Caractéristiques du patient	Score OMS	0	36 (19%)
		1	90 (46%)
		2	42 (22%)
		3	19 (10%)
		4	6 (3%)
	Radiothérapie	Oui	148 (77%)
		Non	45 (23%)

Tableau 26: Caractéristiques de la population initiale avant appariement, n=193

Après appariement selon le score de propension, 122 patients ont été retenus (61 patients dans chaque groupe). Les caractéristiques des patients appariés sont détaillées dans le tableau 27.

Catégorie	Variable	Modalité / Moyenne (σ=écart-type)	n / %
Caractéristiques générales	Effectif total		122
	Âge	60,01 (σ=12,35)	
	IMC	25,69 (σ=5,81)	
	Sexe	Féminin	69 (57%)
		Masculin	53 (43%)
Caractéristiques tumorales	Cancer d'emblée métastatique	Oui	62 (51%)
		Non	60 (49%)
	Rechute métastatique	Oui	70(57%)
		Non	52 (43%)
	Nombre de sites métastatiques	4,19 (σ=2,06)	
	Métastases viscérales	Oui	46 (37%)
		Non	76 (63%)
	Métastases rachidiennes	Oui	92 (75%)
		Non	30 (25%)
	Score de Katagiri	3,43 (σ=1,85)	
	Lignes de traitement systémique avant chirurgie	1,24 (σ=1,57)	
Caractéristiques de la lésion	Lésion symptomatique	Oui	107 (88%)
		Non	15 (12%)
	Classification de Harrington	Stade 1	37 (30%)
		Stade 2	29 (24%)
		Stade 3	55 (45%)
		Stade 4	1 (1%)
Caractéristiques du patient	Score OMS	0	21 (17%)
		1	60 (49%)
		2	24 (20%)
		3	13 (11%)
		4	4 (3%)
	Radiothérapie	Oui	94 (77%)
		Non	28 (23%)

Tableau 27: Caractéristiques de la population après appariement sur le score de propension (n = 122).

2. Equilibre des covariables

L'équilibre des covariables entre les groupes opérés et non opérés a été évalué avant et après appariement, afin de vérifier l'efficacité de la méthode de matching. Les résultats sont présentés dans le tableau 28 avec un bon équilibre entre toutes les variables. La balance entre les groupes a été évaluée à l'aide de la p-value des comparaisons bivariées et de la différence moyenne standardisée (Standardized Mean Difference, SMD). Une SMD < 0,1 est considérée comme un bon équilibre entre les groupes.

Variable	Modalité	Avant appariement - Non opéré (n=100)	Avant appariement - Opéré (n=93)	p-value (avant)	SMD* (avant)	Après appariement - Non opéré (n=61)	Après appariement - Opéré (n=61)	p-value (après)	SMD (après)
Cancer d'emblée métastatique (%)	Non	40 (40.0)	50 (53.8)	0.062	0.278	30 (49.2)	30 (49.2)	1.000	<0.001
	Oui	60 (60.0)	43 (46.2)			31 (50.8)	31 (50.8)		
Classification de Harrington (%)	1	36 (36.0)	27 (29.0)	0.003	0.535	16 (26.2)	21 (34.4)	0.286	0.345
	2	34 (34.0)	17 (18.3)			18 (29.5)	11 (18.0)		
	3	29 (29.0)	49 (52.7)			26 (42.6)	29 (47.5)		
	4	1 (1.0)	0 (0.0)			1 (1.6)	0 (0.0)		
Lésion symptomatique (%)	Non	23 (23.0)	13 (14.0)	0.139	0.234	6 (9.8)	9 (14.8)	0.583	0.150
	Oui	77 (77.0)	80 (86.0)			55 (90.2)	52 (85.2)		
Métastase rachidienne (%)	Non	29 (29.0)	27 (29.0)	1.000	0.001	18 (29.5)	12 (19.7)	0.293	0.230
	Oui	71 (71.0)	66 (71.0)			43 (70.5)	49 (80.3)		
Métastase viscérale (%)	Non	57 (57.0)	64 (68.8)	0.102	0.246	37 (60.7)	39 (63.9)	0.852	0.068
	Oui	43 (43.0)	29 (31.2)			24 (39.3)	22 (36.1)		
Score OMS (%)	0	19 (19.0)	17 (18.3)	0.126	0.401	11 (18.0)	10 (16.4)	0.542	0.330
	1	43 (43.0)	47 (50.5)			30 (49.2)	30 (49.2)		
	2	19 (19.0)	23 (24.7)			9 (14.8)	15 (24.6)		
	3	14 (14.0)	5 (5.4)			8 (13.1)	5 (8.2)		
	4	5 (5.0)	1 (1.1)			3 (4.9)	1 (1.6)		
Radiothérapie (%)	Non	30 (30.0)	15 (16.1)	0.027	0.334	13 (21.3)	15 (24.6)	0.830	0.078
	Oui	70 (70.0)	78 (83.9)			48 (78.7)	46 (75.4)		
Rechute métastatique (%)	Non	51 (51.0)	36 (38.7)	0.111	0.249	28 (45.9)	24 (39.3)	0.583	0.133
	Oui	49 (49.0)	57 (61.3)			33 (54.1)	37 (60.7)		
Sexe (%)	Féminin	55 (55.0)	59 (63.4)	0.245	0.172	32 (52.5)	37 (60.7)	0.465	0.166
	Masculin	45 (45.0)	34 (36.6)			29 (47.5)	24 (39.3)		
Âge : moyenne (σ=écart-type)	-	62.39 (σ=13.49)	60.05 (σ=11.88)	0.204	0.184	60.69 (σ=12.93)	59.48 (σ=11.81)	0.591	0.098
IMC : moyenne (σ=écart-type)	-	26.04 (σ=5.24)	25.24 (σ=5.86)	0.347	0.144	25.77 (σ=5.28)	25.62 (σ=6.34)	0.883	0.027
Katagiri (médiane [min-max])	-	4.00 [0.00, 8.00]	3.00 [0.00, 7.00]	0.007	0.382	4.00 [0.00, 7.00]	3.00 [0.00, 7.00]	0.640	0.062
Nombre de lignes de traitement systémique	-	0.50 [0.00, 8.00]	1.00 [0.00, 5.00]	0.740	0.021	1.00 [0.00, 8.00]	1.00 [0.00, 5.00]	0.767	0.042
Nombre de sites métastatiques	-	4.00 [1.00, 18.00]	4.00 [1.00, 9.00]	0.009	0.426	4.00 [1.00, 10.00]	4.00 [1.00, 9.00]	0.374	0.199

*Tableau 28 : Équilibre des covariables entre les patients opérés et non opérés, avant et après appariement selon le score de propension. Les résultats sont exprimés en effectif absolu et en pourcentage entre parenthèses pour les variables catégorielles, et en moyenne σ= écart-type ou en médiane [min ; max] pour les variables continues, selon la distribution. * SMD : Standardized Mean Difference*

3. Analyse de survie

Dans la population appariée, la médiane de survie dans le groupe opéré était de 19,6 mois [IC95 % : 11,5 – 30,6], avec des taux de survie estimés à 74 % [IC95% : 61% - 83%] à 6 mois et 60 % [IC95% : 47% - 72%] à un an. Dans le groupe non opéré, la médiane de survie était de 19,5 mois [IC95 % : 12,3 – 29,6], avec une survie estimée à 72 %[IC95% : 59% - 82%] à 6 mois et 66 % [IC95% : 52% - 76%] à un an.

La comparaison des courbes de survie par le test de log-rank, après appariement, n'a pas montré de différence significative entre les deux groupes (p = 0,809). La courbe de survie selon Kaplan-Meier est présentée en Figure 51.

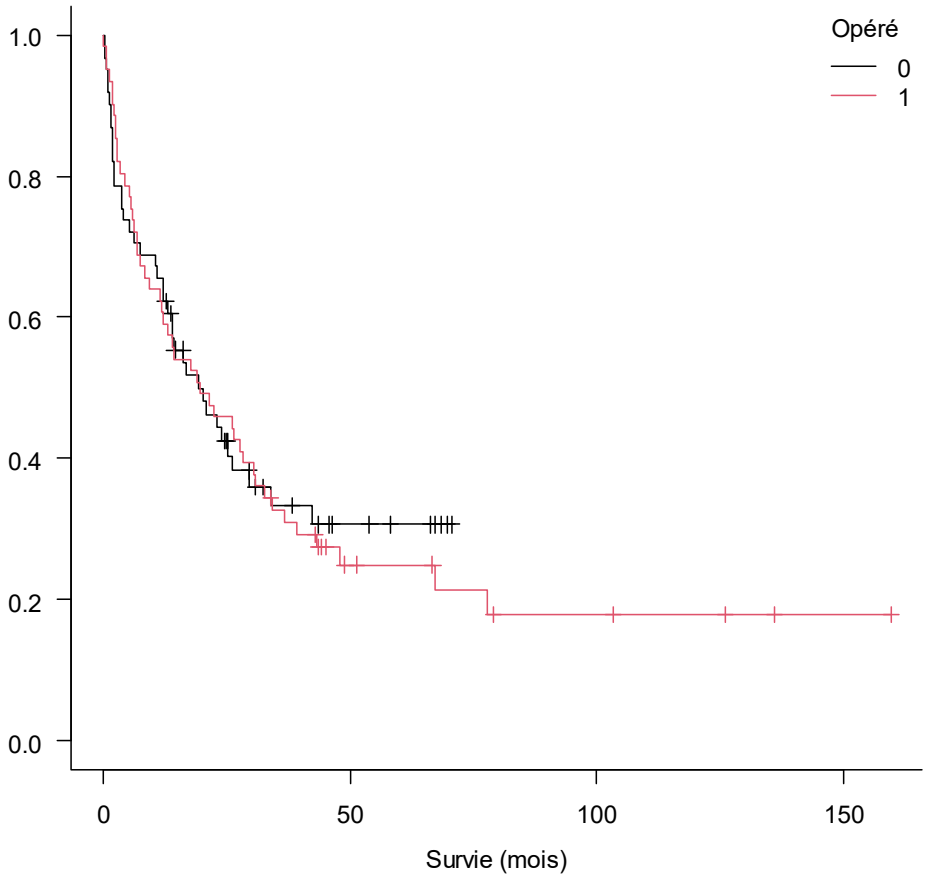

Figure 51 : Courbes de survies de Kaplan Meier de la série appariée selon le score de propension

Discussion

Selon nos résultats la prise en charge chirurgicale des lésions péri-acétabulaires ne modifie pas la survie des patients. Dans notre étude, après appariement sur le score de propension ajusté sur l'âge au moment de la RCP ou de la chirurgie, le sexe, l'IMC, le stade OMS du patient, le caractère d'emblée métastatique du cancer primitif, le caractère symptomatique de la lésion, la présence de métastases rachidiennes, la réalisation d'une radiothérapie, la classification de Harrington de la lésion et le score de Katagiri, la survie médiane était comparable entre les patients opérés (19,6 mois [IC95 % : 11,5 – 30,6]) et les patients non opérés (19,5 mois [IC95 % : 12,3 – 29,6]), sans différence statistiquement significative.

Avant appariement, une différence de survie était observée entre les groupes. La survie médiane des patients opérés était de 24,37 mois (IC95 % : 16,10 – 32,63), avec un taux de survie à 6 mois de 78 % et à 1 an de 66 %. En comparaison, les patients non opérés présentaient une survie médiane de 13,93 mois (IC95 % : 7,40 – 20,93), avec une survie à 6 mois de 63 % et à 1 an de 55 %. Ces écarts, bien que marqués, disparaissaient après appariement, suggérant qu'ils étaient liés à des biais de sélection et à l'état général initial des patients.

Cette absence de différence de survie entre le traitement chirurgical et le traitement non chirurgical est retrouvée dans l'étude de Leland et al. qui ont comparé rétrospectivement à partir des registres de leur centre entre 2005 et 2021, des patients avec des lésions métastatiques acétabulaires opérées et non opérées (Leland et al. 2023). La prise en charge chirurgicale améliorait la douleur, le score de performance et permettait une remise en charge des patients plus précoce, toutefois la survie n'était pas modifiée et les résultats des patients non opérés mais ayant bénéficié de radiothérapie et de la mise en place d'un inhibiteur de la résorption osseuse n'étaient pas inférieurs.

Comme dans de nombreuses études rétrospectives, l'évaluation de l'effet de la chirurgie sur la survie des patients métastatiques reste délicate. Les patients opérés sont souvent sélectionnés en raison d'un meilleur état général et d'une espérance de vie plus longue, ce qui biaise les comparaisons si l'analyse n'est pas ajustée. Ces conclusions sont retrouvées dans l'étude de cohorte nationale taïwanaise de 83 536 patients

métastatiques osseux qui a analysé les patients opérés et non opérés d'une métastase osseuse à partir du registre national taïwanais (Shih et al. 2021). Un Hazard Ratio de 0,7 significatif ajusté sur l'âge, le sexe et les comorbidités, en faveur de la chirurgie a été retrouvé, sans augmenter le risque de mortalité en cas de chirurgie mais les conclusions de cette étude sont prudentes, le score OMS et l'état général n'ayant pas été pris en compte et pouvant introduire un biais de sélection comme dans notre étude.

La différence de survie observée dans nos cohortes non appariées s'explique probablement par un biais d'indication, les patients opérés étaient en meilleur état général que les patients non opérés. Il y avait 19% des patients non opérés dont le score OMS était 3 ou 4 alors que dans la cohorte des patients opérés seul 6,5% étaient OMS 3 ou 4 et 50% étaient OMS 1.

La survie des patients avec métastases osseuses dépend surtout de l'étendue et du contrôle du cancer primitif ainsi que de la priorité de la prise en charge de la lésion osseuse par rapport à la maladie générale. Marco et al. avaient montré que seule la présence de métastases viscérales était un facteur péjoratif de survie, la médiane de survie passant alors de 3 à 12 mois si la maladie était confinée au squelette (p<0,001) (Marco et al. 2000). Nous avons également retrouvé cette influence significative des métastases viscérales dans les parties 2 et 3 de cette thèse : les Hazard ratios étant de 2,53 [IC95% : 1.53 – 4.19] et de 2,68 [IC95% : 1.64 – 4.38] respectivement. Ces données soulignent que la chirurgie n'influe pas sur l'histoire naturelle du cancer métastatique osseux, et qu'il est important de sélectionner les patients dont l'espérance de vie dépasse la convalescence opératoire pour qu'ils bénéficient de l'intervention. En pratique, une indication chirurgicale ne doit être portée que si l'état général ainsi que le pronostic oncologique la justifient et si l'intervention chirurgicale sur la métastase osseuse péri-acétabulaire peut être réalisée rapidement sans retarder la suite du traitement systémique.

Compte tenu du caractère rétrospectif et de la forte mortalité des patients, nous n'avons pas pu recueillir de données précises sur le résultat fonctionnel des patients non opérés, la plupart étant suivis à distance du centre, dans des protocoles de traitements multimodaux, le plus souvent à visée palliative. Ji et al avaient évalué l'impact fonctionnel d'une prise en charge chirurgicale indépendamment de la survie : 69,6% des patients

avaient eu une amélioration du score OMS après la chirurgie et les auteurs avaient retrouvé une augmentation significative du questionnaire EORTC QLQ-C30 de 42,8 (σ=13,7) à 58,0 (σ=12,5) (Ji et al. 2011; Aaronson et al. 1993). Cette prise en charge garde un intérêt fonctionnel majeur bien que n'ayant pas d'impact sur la survie.

Il convient donc d'évaluer nos patients en RCP avec les scores mis à notre disposition, la chirurgie ne s'entendant qu'en cas de survie supérieure au moins à 6 mois afin que le patient puisse bénéficier de l'intervention. Un suivi standardisé, centralisé et prospectif des propositions de la RCP permettrait d'affiner les paramètres influençant la survie et la qualité de vie.

Buccieri et al. avaient montré dans leur étude prospective sur 536 cancers du poumon la corrélation entre l'indice de Karnofsky et le statut OMS ainsi que la meilleure discrimination de l'OMS sur la survie des patients (Buccheri, Ferrigno, et Tamburini 1996). L'évaluation de l'état général selon l'OMS présente une très bonne reproductibilité comme l'ont montré Sørensen et al. dans leur étude de validité confirmant ainsi l'utilité et la facilité d'utilisation de ce score dans la caractérisation des patients et ainsi dans l'évaluation de la survie de ceux-ci (Sørensen et al. 1993). Nous avons retrouvé des Hazard Ratio significatifs pour tous les stades chez les patients opérés par rapport au stade 0 : Stade 1 HR= 2.634 [IC95%1.168 – 5.939], Stade 2 HR= 2.745 [IC95% : 1.149 – 6.562], Stage 3–4 HR= 5.768 [IC95% :1.819 - 18.300] et cette covariable était significativement associée dans la cohorte des patients non-opérés pour les stades 3, 4 et en globalité avec un HR = 0.941 [IC95% : 0.461 – 1.922] pour le stade 1, HR=1.928 [IC95% : 0.893 – 4.162] pour le stade 2, HR=3.243 [IC95% : 1.414 – 7.435] pour le stade 3 et HR= 3.769[IC95% : 1.192 – 11.92] pour le stade 4.

Ces variables sont incluses dans le calcul du score de Katagiri, la présence de métastases viscérales et le stades 3 et 4 OMS ajoutant respectivement 2 points et 1 point. Ce score de Katagiri, qui permet d'estimer la survie en fonction de critères clinico-biologiques était plus élevé dans le groupe non opéré que dans le groupe opéré même après appariement , 4 [IC95% : 0 – 8] contre 3 [IC95% : 0 – 7] (Katagiri et al. 2014).

Le score de Katagiri reste un bon indicateur de la survie et il est parfois utilisé en RCP pour statuer sur le devenir du patient. Il a été toutefois développé sur une cohorte de

patients majoritairement non chirurgicaux et nous nous interrogions sur sa pertinence en cas de lésion acétabulaire à risque fracturaire. Nous avons donc trouvé une influence significative de cette covariable lors de la deuxième et de la troisième partie de cette thèse. Le Hazard Ratio univarié dans l'étude des opérés était de 1,58 [IC95% : 1,36 – 1,84] et de 1,51 [IC95% : 1.31 – 1.73] respectivement.

L'avantage de ce score est sa polyvalence qui permet de l'utiliser dans de nombreuses situations à la différence d'autres scores plus spécifiques. Le score de Mirels est utilisé pour évaluer le risque fracturaire des os longs, il n'est pas applicable aux métastases acétabulaires et ne s'intéresse pas à la survie du patient (Mirels 1989; Howard et al. 2018). L'équivalent du score de Mirels pour le rachis est le score de SINS qui évalue la stabilité des lésions rachidiennes et permet d'envisager une chirurgie stabilisatrice indépendamment de la survie (Fisher et al. 2010). Le score de Tokuhashi est un score permettant de prédire la survie pour décider du traitement des lésions rachidiennes, il inclut entre autres l'état général du patient et la présence de métastases viscérales et n'est pas applicable aux lésions péri acétabulaires, il introduit une notion d'atteinte neurologique, le type de cancer étant la variable la plus importante (Tokuhashi et al. 2005).

D'autres scores ont été établis mais restent peu utilisés dans la littérature et dans notre pratique. Le score de Bauer, mis au point à partir de 241 patients ayant eu une lésion secondaire d'un membre ou du rachis retrouve le type de tumeur, l'absence de fracture pathologique, l'absence de métastase viscérale, le caractère oligométastatique de la lésion et l'état général du patient selon Karnofsky et le score de Penel prenant en compte le sexe masculin, et l'intervalle entre la découverte du cancer primitif et la révélation de la métastase en plus du type de cancer, des métastases viscérales, du nombre de site métastatique et de l'apparition d'une fracture pathologique pour estimer la survie (Bauer et Wedin 1995; Penel et al. 2008).

Cette étude présente des limites, elle est rétrospective : la collecte des dossiers était dépendante du remplissage des observations et des données médicales. L'utilisation du score de propension a permis de limiter le biais d'indication opératoire en appariant sur les scores OMS, la présence de métastases viscérales à travers le score de Katagiri, mais compte tenu des effectifs, il n'a pas été réalisé d'ajustement selon le type

de cancer. Le score de propension a permis de comparer les 2 populations des parties 2 et 3 de la thèse mais il ne remplace pas une réelle randomisation qui permettrait d'établir un lien de causalité entre la chirurgie et la survie. Cette étude mesure uniquement l'impact de la chirurgie sur la survie, étant donnée le caractère rétrospectif et le suivi clinique variable en fonction des spécialités des soignants des patients ; la qualité de vie, le contrôle de la douleur n'ont pas pu être analysés avec précision. L'appariement a diminué la puissance de l'étude, en raison de la taille relativement restreinte de la cohorte (n = 122) et du faible nombre d'événements observés. Une estimation a posteriori basée sur un test du log-rank suggère une puissance inférieure à 35 % pour détecter une différence modérée de survie (HR = 0,70). Cette faible puissance ne permet donc pas d'exclure formellement un effet potentiel de la chirurgie sur la survie, sous réserve d'un effet clinique individuel perceptible au niveau du patient.

Conclusion

Nous n'avons pas retrouvé de différence significative de survie entre les patients opérés d'une métastase acétabulaire et ceux ayant reçu un traitement non chirurgical, après ajustement par score de propension. Ces résultats suggèrent que la chirurgie n'impacte pas directement la survie. En l'absence de score spécifique pour les lésions péri-acétabulaires, la décision opératoire doit rester individualisée, fondée sur l'état général du patient, le type de cancer, la présence de métastases viscérales et l'espérance de vie estimée par le score de Katagiri. Une étude prospective multicentrique, même observationnelle, permettrait de confirmer ces résultats et de proposer des critères de sélection plus précis pour déterminer les bénéficiaires d'un traitement chirurgical.

Limites et perspectives

Ce travail de thèse présente plusieurs limites, principalement liées au caractère rétrospectif du recueil des données. Les données des parties 1, 3 et 4 ont été extraites des fiches de RCP remplies par les cliniciens lors de la présentation des cas. En raison de l'hétérogénéité des localisations lésionnelles et des cancers primitifs, l'exhaustivité du remplissage de toutes les variables n'était pas toujours possible. Par exemple, les atteintes neurologiques sont peu pertinentes pour les lésions du massif trochantérien. De plus, certaines variables d'ordre général, telles que le poids, l'IMC ou le score de Katagiri, étaient souvent manquantes, limitant leur prise en compte dans l'analyse des facteurs de survie de la première partie.

En raison des délais nécessaires à la récupération et au traitement des bases de données, les décès survenus en 2024 n'ont pas pu être inclus. Cela aurait permis un suivi plus long, notamment pour les patients présentés en RCP en 2022. Dans le cadre des publications prévues pour les parties 1, 3 et 4, une mise à jour des analyses sera réalisée en intégrant ces données. Cependant, la stabilité relative des résultats au fil des années laisse à penser que les conclusions principales de ce travail ne seront pas significativement modifiées.

En plus de l'article déjà publié, trois autres publications sont prévues à partir de cette thèse. La première visera à diffuser les données épidémiologiques issues de la RCP, alors que la littérature actuelle se concentre principalement sur les métastases d'origine spécifique, avec peu de données de survie globale en population non sélectionnée. La deuxième portera sur les lésions acétabulaires non opérées, avec une comparaison entre la survie observée et celle prédite par le score de Katagiri. Enfin, la troisième publication comparera la survie des patients opérés et non opérés.

Ce travail souligne l'importance de la qualité du remplissage des fiches RCP pour assurer une prise en charge efficiente des patients. Au-delà de l'intérêt immédiat pour la prise en charge des patients, l'amélioration de l'exhaustivité et de la standardisation de ces données permettrait de valoriser cette activité dans une perspective de recherche clinique. À cet égard, renforcer le caractère obligatoire de certains items dans les fiches des patients présentés en RCP permettrait d'améliorer significativement la qualité des données collectées et ainsi d'affiner à terme les protocoles de prise en charge.

Conclusion générale

Les décisions des modalités de prise en charge des localisations osseuses secondaires péri-acétabulaires sont proposées en RCP. La question de la réalisation de la chirurgie est actuellement basée sur l'état général du patient que nous estimons selon son stade OMS, l'évolution du cancer primitif, l'évaluation des imageries en coupe permettant de choisir le type de chirurgie possible pour le patient et selon l'espérance de vie que nous estimons avec le score de Katagiri.

En raison de la spécificité anatomique de l'acétabulum, les scores classiques comme celui de Mirels ne sont pas applicables. Le geste chirurgical, souvent lourd chez des patients fragilisés, appelle donc une réflexion rigoureuse. Notre travail visait à évaluer si cette chirurgie, bien que palliative, pouvait influencer la survie. Nos résultats montrent que si le bénéfice fonctionnel est indéniable – avec une reverticalisation et une reprise de l'autonomie rapide –, l'impact sur la survie n'est pas détectable chez des patients de pronostic équivalent dans les conditions de notre étude.

Ces données suggèrent qu'un score spécifique pour ces lésions n'est pas nécessaire, le score de Katagiri restant un outil fiable pour guider l'indication opératoire. Une survie estimée à plus de six mois apparaît comme un seuil clinique pertinent pour envisager une chirurgie de remplacement prothétique. Dans ce contexte, la chirurgie garde un rôle exclusivement palliatif, visant à améliorer la qualité de vie, sans influencer l'évolution de la maladie, principalement déterminée par la prise en charge du cancer primitif.

Bibliographie

Aaronson, N. K., S. Ahmedzai, B. Bergman, M. Bullinger, A. Cull, N. J. Duez, A. Filiberti, H. Flechtner, S. B. Fleishman, et J. C. de Haes. 1993. « The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: A Quality-of-Life Instrument for Use in International Clinical Trials in Oncology ». *Journal of the National Cancer Institute* 85 (5): 365-76. https://doi.org/10.1093/jnci/85.5.365.

Amouyel, Thomas, Marie-Hélène Vieillard, Alain Duhamel, Carlos Maynou, Martine Duterque-Coquillaud, et Cyrielle Dumont. 2024. « Is Surgery without Curettage Effective for Periacetabular Metastasis? Insights from a Survival Study of 93 Patients ». *Journal of Bone Oncology* 49 (décembre):100643. https://doi.org/10.1016/j.jbo.2024.100643.

Banefelt, J., A. Liede, J. Mesterton, J. Stålhammar, R. K. Hernandez, P. Sobocki, et B.-E. Persson. 2014. « Survival and Clinical Metastases among Prostate Cancer Patients Treated with Androgen Deprivation Therapy in Sweden ». *Cancer Epidemiology* 38 (4): 442-47. https://doi.org/10.1016/j.canep.2014.04.007.

Batson, Oscar V. 1940. « THE FUNCTION OF THE VERTEBRAL VEINS AND THEIR RÔLE IN THE SPREAD OF METASTASES ». *Annals of Surgery* 112 (1): 138-49.

Bauer, H. C., et R. Wedin. 1995. « Survival after Surgery for Spinal and Extremity Metastases. Prognostication in 241 Patients ». *Acta Orthopaedica Scandinavica* 66 (2): 143-46. https://doi.org/10.3109/17453679508995508.

Beauchamp, Katie, Bruce Moran, Timothy O'Brien, Donal Brennan, John Crown, Kieran Sheahan, et Maura Bríd Cotter. 2023. « Carcinoma of Unknown Primary (CUP): An Update for Histopathologists ». *Cancer Metastasis Reviews* 42 (4): 1189-1200. https://doi.org/10.1007/s10555-023-10101-6.

Berg, Tobias, Maj-Britt Jensen, Maria Rossing, Christian T. Axelsen, Iben Kümler, Lise Søndergaard, Marianne Vogsen, Ann S. Knoop, et Bent Ejlertsen. 2024. « Incidence and Survival of Primary Metastatic Breast Cancer in Denmark; Implication of Breast Cancer Screening, Classification, and Staging Practice ». *Acta Oncologica (Stockholm, Sweden)* 63 (mai):277-87. https://doi.org/10.2340/1651-226X.2023.37270.

Bhattacharya, I. S., et P. J. Hoskin. 2015. « Stereotactic Body Radiotherapy for Spinal and Bone Metastases ». *Clinical Oncology (Royal College of Radiologists (Great Britain))* 27 (5): 298-306. https://doi.org/10.1016/j.clon.2015.01.030.

Bindels, Bas J. J., Carole Mercier, Roxanne Gal, Jorrit-Jan Verlaan, Joost J. C. Verhoeff, Piet Dirix, Piet Ost, et al. 2024. « Stereotactic Body and Conventional Radiotherapy for Painful Bone Metastases: A Systematic Review and Meta-Analysis ». *JAMA Network Open* 7 (2): e2355409. https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2023.55409.

Blum, Ronald H., Danielle Novetsky, Danielle Shasha, et Stewart Fleishman. 2003. « The Multidisciplinary Approach to Bone Metastases ». *Oncology (Williston Park, N.Y.)* 17 (6): 845-57; discussion 862-863, 867.

Bollen, L., W. C. H. Jacobs, Y. M. Van der Linden, O. Van der Hel, W. Taal, et P. D. S. Dijkstra. 2018. « A Systematic Review of Prognostic Factors Predicting Survival in Patients with Spinal Bone Metastases ». *European Spine Journal: Official Publication of the European Spine Society, the European Spinal Deformity Society, and the European Section of the Cervical Spine Research Society* 27 (4): 799-805. https://doi.org/10.1007/s00586-017-5320-3.

Bonnevialle, Paul, Jules Descamps, Lucas Niglis, Marie Lebaron, Julie Falguieres, Olivier Mericq, Thierry Fabre, Nicolas Reina, Frédéric Sailhan, et members of the SoFCOT. 2020. « Surgical Treatment of Tibial Metastases: Retrospective, Multicenter, Observational Study of 25 Patients ». *Orthopaedics & Traumatology, Surgery & Research: OTSR* 106 (6): 1039-45. https://doi.org/10.1016/j.otsr.2019.07.017.

Bouthors, Charlie, Pierre Laumonerie, Vincent Crenn, Solène Prost, Benjamin Blondel, Stéphane Fuentes, Charles Court, et al. 2022. « Surgical Treatment of Bone Metastasis from Osteophilic Cancer. Results in 401 Peripheral and Spinal Locations ». *Orthopaedics & Traumatology, Surgery & Research: OTSR* 108 (4): 103193. https://doi.org/10.1016/j.otsr.2021.103193.

Boys, Emma L., Bo Gao, Peter Grimison, Sarah Sutherland, Karen L. MacKenzie, Roger R. Reddel, et Jia Liu. 2024. « Retrospective Analysis of Clinical Characteristics and Outcomes of Patients with Carcinoma of Unknown Primary from Three Tertiary Centers in Australia ». *Cancer Medicine* 13 (6): e7052. https://doi.org/10.1002/cam4.7052.

Bray, Freddie, Jacques Ferlay, Isabelle Soerjomataram, Rebecca L. Siegel, Lindsey A. Torre, et Ahmedin Jemal. 2018. « Global Cancer Statistics 2018: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries ». *CA: A Cancer Journal for Clinicians* 68 (6): 394-424. https://doi.org/10.3322/caac.21492.

Bray, Freddie, Mathieu Laversanne, Hyuna Sung, Jacques Ferlay, Rebecca L. Siegel, Isabelle Soerjomataram, et Ahmedin Jemal. 2024. « Global Cancer Statistics 2022: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries ». *CA: A Cancer Journal for Clinicians* 74 (3): 229-63. https://doi.org/10.3322/caac.21834.

Buccheri, G., D. Ferrigno, et M. Tamburini. 1996. « Karnofsky and ECOG Performance Status Scoring in Lung Cancer: A Prospective, Longitudinal Study of 536 Patients from a Single Institution ». *European Journal of Cancer (Oxford, England: 1990)* 32A (7): 1135-41. https://doi.org/10.1016/0959-8049(95)00664-8.

Campanacci, Laura, Giuseppe Bianchi, Luca Cevolani, Costantino Errani, Giovanni Ciani, Giancarlo Facchini, Paolo Spinnato, et al. 2021. « Operating Procedures for Electrochemotherapy in Bone Metastases: Results from a Multicenter Prospective Study on 102 Patients ». *European Journal of Surgical Oncology: The Journal of the European Society of Surgical Oncology and the British Association of Surgical Oncology* 47 (10): 2609-17. https://doi.org/10.1016/j.ejso.2021.05.004.

Choueiri, Toni K., Thomas Powles, Mauricio Burotto, Bernard Escudier, Maria T. Bourlon, Bogdan Zurawski, Victor M. Oyervides Juárez, et al. 2021. « Nivolumab plus Cabozantinib versus Sunitinib for Advanced Renal-Cell Carcinoma ». *The New England Journal of Medicine* 384 (9): 829-41. https://doi.org/10.1056/NEJMoa2026982.

Coleman, Robert E. 2006. « Clinical Features of Metastatic Bone Disease and Risk of Skeletal Morbidity ». *Clinical Cancer Research: An Official Journal of the American Association for Cancer Research* 12 (20 Pt 2): 6243s-49. https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-06-0931.

Cotten, A., X. Deprez, H. Migaud, B. Chabanne, B. Duquesnoy, et P. Chastanet. 1995. « Malignant Acetabular Osteolyses: Percutaneous Injection of Acrylic Bone Cement ». *Radiology* 197 (1): 307-10. https://doi.org/10.1148/radiology.197.1.7568843.

Escudier, Bernard, Thomas Powles, Robert J. Motzer, Thomas Olencki, Osvaldo Arén Frontera, Stephane Oudard, Frederic Rolland, et al. 2018. « Cabozantinib, a New Standard of Care for Patients With Advanced Renal Cell Carcinoma and Bone Metastases? Subgroup Analysis of the METEOR Trial ». *Journal of Clinical Oncology: Official Journal of the American Society of Clinical Oncology* 36 (8): 765-72. https://doi.org/10.1200/JCO.2017.74.7352.

Fisher, Charles G., Christian P. DiPaola, Timothy C. Ryken, Mark H. Bilsky, Christopher I. Shaffrey, Sigurd H. Berven, James S. Harrop, et al. 2010. « A Novel Classification System for Spinal Instability in Neoplastic Disease: An Evidence-Based Approach and Expert Consensus from the Spine Oncology Study Group ». *Spine* 35 (22): E1221-1229. https://doi.org/10.1097/BRS.0b013e3181e16ae2.

Fonseca, R., S. Abouzaid, M. Bonafede, Q. Cai, K. Parikh, L. Cosler, et P. Richardson. 2017. « Trends in Overall Survival and Costs of Multiple Myeloma, 2000-2014 ». *Leukemia* 31 (9): 1915-21. https://doi.org/10.1038/leu.2016.380.

Francini, Edoardo, Francesco Montagnani, Pier Vitale Nuzzo, Miguel Gonzalez-Velez, Nimira S. Alimohamed, Pietro Rosellini, Irene Moreno-Candilejo, et al. 2021. « Association of Concomitant Bone Resorption Inhibitors With Overall Survival Among Patients With Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer and Bone Metastases Receiving Abiraterone Acetate With Prednisone as First-Line Therapy ». *JAMA Network Open* 4 (7): e2116536. https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.16536.

Frankel, H. L., D. O. Hancock, G. Hyslop, J. Melzak, L. S. Michaelis, G. H. Ungar, J. D. Vernon, et J. J. Walsh. 1969. « The Value of Postural Reduction in the Initial Management of Closed Injuries of the Spine with Paraplegia and Tetraplegia. I ». *Paraplegia* 7 (3): 179-92. https://doi.org/10.1038/sc.1969.30.

Freytag, Marius, Ulrich Herrlinger, Stefan Hauser, Franz G. Bauernfeind, Maria A. Gonzalez-Carmona, Jennifer Landsberg, Jens Buermann, et al. 2020. « Higher Number of Multidisciplinary Tumor Board Meetings per Case Leads to Improved Clinical Outcome ». *BMC Cancer* 20 (1): 355. https://doi.org/10.1186/s12885-020-06809-1.

Gandaglia, Giorgio, Pierre I. Karakiewicz, Alberto Briganti, Niccolò Maria Passoni, Jonas Schiffmann, Vincent Trudeau, Markus Graefen, Francesco Montorsi, et Maxine Sun. 2015. « Impact of the Site of Metastases on Survival in Patients with Metastatic Prostate Cancer ». *European Urology* 68 (2): 325-34. https://doi.org/10.1016/j.eururo.2014.07.020.

Gazendam, Aaron, Daniel Axelrod, David Wilson, et Michelle Ghert. 2021. « Emerging Concepts in the Surgical Management of Peri-Acetabular Metastatic Bone Disease ». *Current Oncology (Toronto, Ont.)* 28 (4): 2731-40. https://doi.org/10.3390/curroncol28040238.

Geyer, Aymeric de, Antoine Bourgoin, Chloé Rousseau, Mickael Ropars, Nicolas Bonnevialle, Charlie Bouthors, Jules Descamps, et al. 2020. « Retrospective, Multicenter, Observational Study of 112 Surgically Treated Cases of Humerus Metastasis ». *Orthopaedics & Traumatology, Surgery & Research: OTSR* 106 (6): 1047-57. https://doi.org/10.1016/j.otsr.2020.02.025.

Global Burden of Disease Cancer Collaboration, Christina Fitzmaurice, Tomi F. Akinyemiju, Faris Hasan Al Lami, Tahiya Alam, Reza Alizadeh-Navaei, Christine Allen, et al. 2018. « Global, Regional, and National Cancer Incidence, Mortality, Years of Life Lost, Years Lived With Disability, and Disability-Adjusted Life-Years for 29 Cancer Groups, 1990 to 2016: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study ». *JAMA Oncology* 4 (11): 1553-68. https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2018.2706.

Guckenberger, Matthias, Frederick Mantel, Peter C. Gerszten, John C. Flickinger, Arjun Sahgal, Daniel Létourneau, Inga S. Grills, et al. 2014. « Safety and Efficacy of Stereotactic Body Radiotherapy as Primary Treatment for Vertebral Metastases: A Multi-Institutional

Analysis ». *Radiation Oncology (London, England)* 9 (octobre):226. https://doi.org/10.1186/s13014-014-0226-2.

Hankins, Margaret L., Clair N. Smith, Beverly Hersh, Tanya Heim, Rebekah Belayneh, Sean Dooley, Adrian V. Lee, et al. 2021. « Prognostic Factors and Survival of Patients Undergoing Surgical Intervention for Breast Cancer Bone Metastases ». *Journal of Bone Oncology* 29 (août):100363. https://doi.org/10.1016/j.jbo.2021.100363.

Harrington, K. D. 1981. « The Management of Acetabular Insufficiency Secondary to Metastatic Malignant Disease ». *The Journal of Bone and Joint Surgery. American Volume* 63 (4): 653-64.

Hernandez, Rohini K., Sally W. Wade, Adam Reich, Melissa Pirolli, Alexander Liede, et Gary H. Lyman. 2018. « Incidence of Bone Metastases in Patients with Solid Tumors: Analysis of Oncology Electronic Medical Records in the United States ». *BMC Cancer* 18 (1): 44. https://doi.org/10.1186/s12885-017-3922-0.

Hong, Soojung, Taemi Youk, Su Jin Lee, Kyoung Min Kim, et Claire M. Vajdic. 2020. « Bone Metastasis and Skeletal-Related Events in Patients with Solid Cancer: A Korean Nationwide Health Insurance Database Study ». *PloS One* 15 (7): e0234927. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0234927.

Howard, E. L., K. L. Shepherd, G. Cribb, et P. Cool. 2018. « The Validity of the Mirels Score for Predicting Impending Pathological Fractures of the Lower Limb ». *The Bone & Joint Journal* 100-B (8): 1100-1105. https://doi.org/10.1302/0301-620X.100B8.BJJ-2018-0300.R1.

Huang, Jin-Feng, Jianfei Shen, Xiao Li, Ramesh Rengan, Nicola Silvestris, Minqi Wang, Lisa Derosa, et al. 2020. « Incidence of Patients with Bone Metastases at Diagnosis of Solid Tumors in Adults: A Large Population-Based Study ». *Annals of Translational Medicine* 8 (7): 482. https://doi.org/10.21037/atm.2020.03.55.

Ibe, Izuchukwu, Christopher M. Dussik, Alexandra K. Callan, Jennifer Barr, et Francis Y. Lee. 2023. « Emerging Minimally Invasive Percutaneous Procedures for Periacetabular Osteolytic Metastases ». *The Journal of Bone and Joint Surgery. American Volume*, janvier. https://doi.org/10.2106/JBJS.22.00694.

Ito, Kei, Tetsuo Saito, Naoki Nakamura, Nobuki Imano, et Peter Hoskin. 2022. « Stereotactic Body Radiotherapy versus Conventional Radiotherapy for Painful Bone Metastases: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomised Controlled Trials ». *Radiation Oncology (London, England)* 17 (1): 156. https://doi.org/10.1186/s13014-022-02128-w.

Itshayek, Eyal, Josh Yamada, Mark Bilsky, Meic Schmidt, Christopher Shaffrey, Peter Gerszten, David Polly, Ziya Gokaslan, Peter Paul Varga, et Charles G. Fisher. 2010. « Timing of Surgery and Radiotherapy in the Management of Metastatic Spine Disease: A Systematic Review ». *International Journal of Oncology* 36 (3): 533-44.

Jensen, Annette Ø, Jacob B. Jacobsen, Mette Nørgaard, Mellissa Yong, Jon P. Fryzek, et Henrik T. Sørensen. 2011. « Incidence of Bone Metastases and Skeletal-Related Events in Breast Cancer Patients: A Population-Based Cohort Study in Denmark ». *BMC Cancer* 11 (janvier):29. https://doi.org/10.1186/1471-2407-11-29.

Ji, T., W. Guo, R.-L. Yang, S. Tang, et X. Sun. 2011. « Clinical Outcome and Quality of Life after Surgery for Peri-Acetabular Metastases ». *The Journal of Bone and Joint Surgery. British Volume* 93 (8): 1104-10. https://doi.org/10.1302/0301-620X.93B8.26155.

Joseph, Nisha S., Jonathan L. Kaufman, Madhav V. Dhodapkar, Craig C. Hofmeister, Dhwani K. Almaula, Leonard T. Heffner, Vikas A. Gupta, Lawrence H. Boise, Sagar Lonial, et Ajay K. Nooka. 2020. « Long-Term Follow-Up Results of Lenalidomide, Bortezomib, and Dexamethasone Induction Therapy and Risk-Adapted Maintenance Approach in Newly Diagnosed Multiple Myeloma ». *Journal of Clinical Oncology: Official Journal of the American Society of Clinical Oncology* 38 (17): 1928-37. https://doi.org/10.1200/JCO.19.02515.

Kang, Juening, Federico La Manna, Francesco Bonollo, Natalie Sampson, Ian L. Alberts, Clemens Mingels, Ali Afshar-Oromieh, George N. Thalmann, et Sofia Karkampouna. 2022. « Tumor Microenvironment Mechanisms and Bone Metastatic Disease Progression of Prostate Cancer ». *Cancer Letters* 530 (avril):156-69. https://doi.org/10.1016/j.canlet.2022.01.015.

Katagiri, Hirohisa, Rieko Okada, Tatsuya Takagi, Mitsuru Takahashi, Hideki Murata, Hideyuki Harada, Tetsuo Nishimura, Hirofumi Asakura, et Hirofumi Ogawa. 2014. « New prognostic factors and scoring system for patients with skeletal metastasis ». *Cancer medicine* 3 (5): 1359-67.

Ke, Jin, Shi Cheng, Tao Yang, Chi Zhang, Ming Wang, et Yu Zhang. 2021. « Feasibility of Controlling Metastatic Osseous Pain Using Three Kinds of Image-Guided Procedures for Thermal Microwave Ablation: A Retrospective Study ». *Orthopaedic Surgery* 13 (1): 116-25. https://doi.org/10.1111/os.12849.

Kesson, Eileen M., Gwen M. Allardice, W. David George, Harry J. G. Burns, et David S. Morrison. 2012. « Effects of Multidisciplinary Team Working on Breast Cancer Survival: Retrospective, Comparative, Interventional Cohort Study of 13 722 Women ». *BMJ (Clinical Research Ed.)* 344 (avril):e2718. https://doi.org/10.1136/bmj.e2718.

Kim, Taehyung, Hye Jung Cha, Jun Won Kim, Jinsil Seong, et Ik Jae Lee. 2016. « High Dose and Compartmental Target Volume May Improve Patient Outcome after Radiotherapy for Pelvic Bone Metastases from Hepatocellular Carcinoma ». *Oncotarget* 7 (33): 53921-29. https://doi.org/10.18632/oncotarget.9767.

Kočo, Lejla, Harm H. A. Weekenstroo, Doenja M. J. Lambregts, J. P. Michiel Sedelaar, Mathias Prokop, Jurgen J. Fütterer, et Ritse M. Mann. 2021. « The Effects of Multidisciplinary Team Meetings on Clinical Practice for Colorectal, Lung, Prostate and Breast Cancer: A Systematic Review ». *Cancers* 13 (16): 4159. https://doi.org/10.3390/cancers13164159.

Laufer, Ilya, David G. Rubin, Eric Lis, Brett W. Cox, Michael D. Stubblefield, Yoshiya Yamada, et Mark H. Bilsky. 2013. « The NOMS Framework: Approach to the Treatment of Spinal Metastatic Tumors ». *The Oncologist* 18 (6): 744-51. https://doi.org/10.1634/theoncologist.2012-0293.

Lavignac, Pierre, Jules Prieur, Thierry Fabre, Jules Descamps, Lucas Niglis, Christophe Carlier, Charlie Bouthors, et al. 2020. « Surgical Treatment of Peri-Acetabular Metastatic Disease: Retrospective, Multicentre Study of 91 THA Cases ». *Orthopaedics & Traumatology, Surgery & Research: OTSR* 106 (6): 1025-32. https://doi.org/10.1016/j.otsr.2020.03.032.

Leland, Christopher R., Carol D. Morris, Jonathan A. Forsberg, et Adam S. Levin. 2023. « Functional Outcomes after Open Reconstruction or Nonoperative Management of 81 Pathologic Acetabular Fractures from Metastatic Bone Disease ». *Journal of Orthopaedics* 44 (octobre):22-30. https://doi.org/10.1016/j.jor.2023.08.001.

Long, Niamh, David Woodlock, Robert D'Agostino, Gary Nguyen, Natalie Gangai, Varadan Sevilimedu, et Richard Kinh Gian Do. 2025. « Incidence and Prevalence of Bone Metastases in Different Solid Tumors Determined by Natural Language Processing of CT Reports ». *Cancers* 17 (2): 218. https://doi.org/10.3390/cancers17020218.

Lutz, Stephen, Tracy Balboni, Joshua Jones, Simon Lo, Joshua Petit, Shayna E. Rich, Rebecca Wong, et Carol Hahn. 2017. « Palliative Radiation Therapy for Bone Metastases: Update of an ASTRO Evidence-Based Guideline ». *Practical Radiation Oncology* 7 (1): 4-12. https://doi.org/10.1016/j.prro.2016.08.001.

Makita, Kenji, Yasushi Hamamoto, Hiromitsu Kanzaki, Kei Nagasaki, Noriko Takata, Shintaro Tsuruoka, Kotaro Uwatsu, et Teruhito Kido. 2023. « Factors Affecting Survival and Local Control in Patients with Bone Metastases Treated with Radiotherapy ». *Medical Sciences (Basel, Switzerland)* 11 (1): 17. https://doi.org/10.3390/medsci11010017.

Marco, R. A., D. S. Sheth, P. J. Boland, J. S. Wunder, J. A. Siegel, et J. H. Healey. 2000. « Functional and Oncological Outcome of Acetabular Reconstruction for the Treatment of Metastatic Disease ». *The Journal of Bone and Joint Surgery. American Volume* 82 (5): 642-51. https://doi.org/10.2106/00004623-200005000-00005.

Meynard, Pierre, Arthur Seguineau, Pierre Laumonerie, Thierry Fabre, Deborah Foltran, Lucas Niglis, Jules Descamps, et al. 2020. « Surgical Management of Proximal Femoral Metastasis: Fixation or Hip Replacement? A 309 Case Series ». *Orthopaedics & Traumatology, Surgery & Research: OTSR* 106 (6): 1013-23. https://doi.org/10.1016/j.otsr.2020.05.007.

Mirels, H. 1989. « Metastatic Disease in Long Bones. A Proposed Scoring System for Diagnosing Impending Pathologic Fractures ». *Clinical Orthopaedics and Related Research*, nº 249 (décembre), 256-64.

Mizuta, Kohei, Hiromichi Oshiro, Ryo Katsuki, Yuichi Tsuha, Yusuke Aoki, Yasunori Tome, et Kotaro Nishida. 2023. « Denosumab Administration for Bone Metastases from Solid Tumors: A Retrospective Cross-Sectional Study ». *BMC Cancer* 23 (1): 999. https://doi.org/10.1186/s12885-023-11495-w.

Mohan, Meera, Rohan S. Samant, Donghoon Yoon, Amy F. Buros, Antonio Branca, Corey O. Montgomery, Richard Nicholas, et al. 2017. « Extensive Remineralization of Large Pelvic Lytic Lesions Following Total Therapy Treatment in Patients With Multiple Myeloma ». *Journal of Bone and Mineral Research: The Official Journal of the American Society for Bone and Mineral Research* 32 (6): 1261-66. https://doi.org/10.1002/jbmr.3111.

Moser, Thomas P., Marta Onate, Katia Achour, et Véronique Freire. 2019. « Cementoplasty of Pelvic Bone Metastases: Systematic Assessment of Lesion Filling and Other Factors That Could Affect the Clinical Outcomes ». *Skeletal Radiology* 48 (9): 1345-55. https://doi.org/10.1007/s00256-019-3156-0.

Mourik, Arielle van, Gina Tonkin-Hill, John O'Farrell, Shohei Waller, Lavinia Tan, Richard W. Tothill, David Bowtell, et al. 2023. « Six-Year Experience of Australia's First Dedicated Cancer of Unknown Primary Clinic ». *British Journal of Cancer* 129 (2): 301-8. https://doi.org/10.1038/s41416-023-02254-6.

Mundy, Gregory R. 2002. « Metastasis to Bone: Causes, Consequences and Therapeutic Opportunities ». *Nature Reviews. Cancer* 2 (8): 584-93. https://doi.org/10.1038/nrc867.

Nakata, Eiji, Shinsuke Sugihara, Yoshifumi Sugawara, Ryuichi Nakahara, Takayuki Furumatsu, Tomonori Tetsunaga, Toshiyuki Kunisada, Kazuo Nakanishi, Yoshiteru Akezaki, et

Toshifumi Ozaki. 2020. « Multidisciplinary Treatment System for Bone Metastases for Early Diagnosis, Treatment and Prevention of Malignant Spinal Cord Compression ». *Oncology Letters* 19 (4): 3137-44. https://doi.org/10.3892/ol.2020.11415.

Newman, W. C., A. G. Larsen, et M. H. Bilsky. 2023. « The NOMS Approach to Metastatic Tumors: Integrating New Technologies to Improve Outcomes ». *Revista Espanola De Cirugia Ortopedica Y Traumatologia* 67 (6): S487-99. https://doi.org/10.1016/j.recot.2023.08.013.

Nguyen, Timothy K., Alexander V. Louie, Rupesh Kotecha, Anshul Saxena, Yanjia Zhang, Matthias Guckenberger, Mi-Sook Kim, et al. 2025. « Stereotactic Body Radiotherapy for Non-Spine Bone Metastases: A Meta-Analysis and International Stereotactic Radiosurgery Society (ISRS) Clinical Practice Guidelines ». *Radiotherapy and Oncology: Journal of the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology* 205 (janvier):110717. https://doi.org/10.1016/j.radonc.2025.110717.

Panorama des cancers en France - édition 2024. 2024. Etat des lieux et des connaissances / Epidémiologie. https://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Panorama-des-cancers-en-France-edition-2024.

Pavlidis, Nicholas, et George Pentheroudakis. 2012. « Cancer of Unknown Primary Site ». *Lancet (London, England)* 379 (9824): 1428-35. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)61178-1.

Penel, Nicolas, Antoine Hollebecque, Carlos Maynou, Jérôme Dewaele, Marie Jasserand, Régis Beuscart, et Marie-Hélène Vieillard. 2008. « Development of a score that predicts survival among patients with bone metastasis revealing solid tumor ». *Supportive Care in Cancer* 16 (9): 1089-93.

Ramírez, M., G. Codina Frutos, R. Vergés, J. C. Tortajada, et S. Núñez. 2023. « Treatment Strategies in Vertebral Metastasis. Need for Multidisciplinary Committees from the Perspective of the Surgeon. Narration of Literature ». *Revista Espanola De Cirugia Ortopedica Y Traumatologia* 67 (6): S532-41. https://doi.org/10.1016/j.recot.2023.08.008.

Riihimäki, M., A. Hemminki, M. Fallah, H. Thomsen, K. Sundquist, J. Sundquist, et K. Hemminki. 2014. « Metastatic Sites and Survival in Lung Cancer ». *Lung Cancer (Amsterdam, Netherlands)* 86 (1): 78-84. https://doi.org/10.1016/j.lungcan.2014.07.020.

Ruhstaller, Thomas, Helen Roe, Beat Thürlimann, et Jonathan J. Nicoll. 2006. « The Multidisciplinary Meeting: An Indispensable Aid to Communication between Different Specialities ». *European Journal of Cancer (Oxford, England: 1990)* 42 (15): 2459-62. https://doi.org/10.1016/j.ejca.2006.03.034.

Ryan, Casey, Kelsey C. Stoltzfus, Samantha Horn, Hanbo Chen, Alexander V. Louie, Eric J. Lehrer, Daniel M. Trifiletti, Edward J. Fox, John A. Abraham, et Nicholas G. Zaorsky. 2022. « Epidemiology of Bone Metastases ». *Bone* 158 (mai):115783. https://doi.org/10.1016/j.bone.2020.115783.

Scott, Elizabeth, Mitchell R. Klement, Brian E. Brigman, et William C. Eward. 2018. « Beyond Mirels: Factors Influencing Surgical Outcome of Metastasis to the Extremities in the Modern Era ». *Journal of Surgical Orthopaedic Advances* 27 (3): 178-86.

Shih, Jen-Ta, Tsu-Te Yeh, Pei-Hung Shen, Chih-Chien Wang, Sheng-Hao Wang, Wu-Chien Chien, Chi-Hsiang Chung, et Chia-Chun Wu. 2021. « Effects of Surgical Intervention for Bone Metastases on Survival in Patients with Advanced Cancer: A Nationwide Population-Based Cohort Study ». *International Journal of General Medicine* 14:1661-71. https://doi.org/10.2147/IJGM.S307547.

Sørensen, J. B., M. Klee, T. Palshof, et H. H. Hansen. 1993. « Performance Status Assessment in Cancer Patients. An Inter-Observer Variability Study ». *British Journal of Cancer* 67 (4): 773-75. https://doi.org/10.1038/bjc.1993.140.

Spencer, Katie, Galina Velikova, Ann Henry, P. Westhoff, Peter Hall, et Yvette M. van der Linden. 2019. « Net Pain Relief Following Palliative Radiotherapy for Painful Bone Metastases: A Useful Measure to Reflect Response Duration? A Further Analysis of the Dutch Bone Metastasis Study ». *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, juillet. https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2019.07.009.

Svensson, Elisabeth, Christian F. Christiansen, Sinna P. Ulrichsen, Mikael R. Rørth, et Henrik T. Sørensen. 2017. « Survival after Bone Metastasis by Primary Cancer Type: A Danish Population-Based Cohort Study ». *BMJ Open* 7 (9): e016022. https://doi.org/10.1136/bmjopen-2017-016022.

Tamiya, Hironari, Kazumi Nishino, Yuji Kato, Reina Nakahashi-Kato, Yurika Kosuga-Tsujimoto, Shota Kinoshita, Rie Suzuki, et al. 2025. « Impact of Bone-Modifying Agents on Post-Bone Metastasis Survival Across Cancer Types ». *Current Oncology (Toronto, Ont.)* 32 (1): 42. https://doi.org/10.3390/curroncol32010042.

Tokuhashi, Yasuaki, Hiromi Matsuzaki, Hiroshi Oda, Masashi Oshima, et Junnosuke Ryu. 2005. « A Revised Scoring System for Preoperative Evaluation of Metastatic Spine Tumor Prognosis ». *Spine* 30 (19): 2186-91. https://doi.org/10.1097/01.brs.0000180401.06919.a5.

Tomita, K., N. Kawahara, T. Kobayashi, A. Yoshida, H. Murakami, et T. Akamaru. 2001. « Surgical Strategy for Spinal Metastases ». *Spine* 26 (3): 298-306. https://doi.org/10.1097/00007632-200102010-00016.

Vieillard, Marie-Hélène, Fahed Zairi, Jean-Léon Lagrange, et Sébastien Thureau. 2017. « Importance de la réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) dans la prise en charge des localisations osseuses du myélome et des tumeurs solides ». *Revue du Rhumatisme Monographies*, Métastases osseuses et os du myélome multiple, 84 (2): 175-79. https://doi.org/10.1016/j.monrhu.2017.02.004.

Wang, Ben, Lijie Chen, Chongan Huang, Jialiang Lin, Xiangxiang Pan, Zhenxuan Shao, Sunli Hu, Xiaolei Zhang, et Xiangyang Wang. 2019. « The Homogeneous and Heterogeneous Risk Factors for Occurrence and Prognosis in Lung Cancer Patients with Bone Metastasis ». *Journal of Bone Oncology* 17 (août):100251. https://doi.org/10.1016/j.jbo.2019.100251.

Wang, Guocan, Di Zhao, Denise J. Spring, et Ronald A. DePinho. 2018. « Genetics and Biology of Prostate Cancer ». *Genes & Development* 32 (17-18): 1105-40. https://doi.org/10.1101/gad.315739.118.

Wang, Ru, Yayun Zhu, Xiaoxu Liu, Xiaoqin Liao, Jianjun He, et Ligang Niu. 2019. « The Clinicopathological Features and Survival Outcomes of Patients with Different Metastatic Sites in Stage IV Breast Cancer ». *BMC Cancer* 19 (1): 1091. https://doi.org/10.1186/s12885-019-6311-z.

Widyadharma, I. Putu Eka, Clarissa Tertia, Aurelia Vania, Pamela Tiffani, et I. Gede Eka Wiratnaya. 2024. « The Effect of Denosumab vs. Zoledronic Acid in Preventing Skeletal-Related Events, Including Pain-Related Bone Metastasis: A Systematic Review ». *Postepy Psychiatrii Neurologii* 33 (3): 172-77. https://doi.org/10.5114/ppn.2024.144603.

Wolf, Robert J., Robert Foerster, Thomas Bruckner, Tilman Bostel, Ingmar Schlampp, Juergen Debus, Harald Rief, et German Bone Research Group. 2016. « Survival and Prognostic Factors in Patients with Stable and Unstable Spinal Bone Metastases from Solid Tumors: A Retrospective Analysis of 915 Cases ». *BMC Cancer* 16 (juillet):528. https://doi.org/10.1186/s12885-016-2571-z.

Wong, Boaz, Jessica Liu, Sarah Yeo, Deborah Akurang, Alexandra Lo, Ying Hui Xu, Ying Wang, Stephen Welch, et Paul Wheatley-Price. 2024. « Evolution in the Diagnosis and Treatment of Carcinoma of Unknown Primary: A Multicenter Canadian Analysis ». *The Oncologist*, novembre, oyae298. https://doi.org/10.1093/oncolo/oyae298.

Yan, Taiqiang, Zhiqing Zhao, Xiaodong Tang, Wei Guo, Rongli Yang, Shun Tang, et Sen Dong. 2019. « Improving Functional Outcome and Quality of Life for Patients with Metastatic Lesion of Acetabulum Undergoing Cement Augmentation ». *Medicine* 98 (36): e17029. https://doi.org/10.1097/MD.0000000000017029.

Yang, Rui, Abraham Goch, Dennis Murphy, Jichuan Wang, Vanessa Charubhumi, Jana Fox, Milan Sen, Bang Hoang, et David Geller. 2020. « A Novel Tripod Percutaneous Reconstruction Technique in Periacetabular Lesions Caused by Metastatic Cancer ». *The Journal of Bone and Joint Surgery. American Volume* 102 (7): 592-99. https://doi.org/10.2106/JBJS.19.00936.

Yu, Tosol, Chul-Won Choi, et Kyung Su Kim. 2019. « Treatment Outcomes of Stereotactic Ablative Radiation Therapy for Non-Spinal Bone Metastases: Focus on Response Assessment and Treatment Indication ». *The British Journal of Radiology* 92 (1099): 20181048. https://doi.org/10.1259/bjr.20181048.

Annexes

Prognostic factor		Regression coefficient	Score
Primary site			
Slow growth	Hormone-dependent breast and prostate cancer, thyroid cancer, multiple myeloma, and malignant lymphoma		0
Moderategrowth	Lung cancer treated with molecularly targeted drugs, hormone-independent breast and prostate cancer, renal cell carcinoma, endometrial and ovarian cancer, sarcoma, and others	0.99	2
Rapid growth	Lung cancer without molecularly targeted drugs, colorectal cancer, gastric cancer, pancreatic cancer, head and neck cancer, esophageal cancer, other urological cancers, melanoma, hepatocellular carcinoma, gall bladder cancer, cervical cancer, and cancers of unknown origin	1.70	3
Visceral metastasis	Nodular visceral or cerebral metastasis	0.65	1
	Disseminated metastasis[1]	1.11	2
Laboratory data	Abnormal[2]	0.64	1
	Critical[3]	1.04	2
ECOG PS	3 or 4	0.73	1
Previous chemotherapy		0.32	1
Multiple skeletal metastases		0.43	1
Total			10

[1]Disseminated metastasis: Pleural, peritoneal, or leptomeningeal dissemination.
[2]Abnormal: CRP ≥ 0.4 mg/dL, LDH ≥ 250 IU/L, or serum albumin <3.7 g/dL.
[3]Critical: platelet <100,000/μL, serum calcium ≥10.3 mg/dL, or total bilirubin ≥1.4.

Figure 52 : Score de Katagiri (Katagiri et al. 2014)

Harrington Classifcation		Treatment
Class I	Disruption of lateral cortices with intact superior and medial wall	Conventional acetabular component +/- cement
Class II	Deficient medial wall	Antiprotrusion device/medial mesh
Class III	Disruption of lateral cortices and superior wall	Acetabular cage with long screw fixation into pubis, illium, or ischium +/-cement and Steinmann pins
Class IV	Pelvic Discontinuity	Saddle prosthesis versus resection arthroplasty

Figure 53 : Score Harrington (Harrington 1981)