

Attention Microfiche User,

The original document from which this microfiche was made was found to contain some imperfection or imperfections that reduce full comprehension of some of the text despite the good technical quality of the microfiche itself. The imperfections may be:

- missing or illegible pages/figures
- wrong pagination
- poor overall printing quality, etc.

We normally refuse to microfiche such a document and request a replacement document (or pages) from the National INIS Centre concerned. However, our experience shows that many months pass before such documents are replaced. Sometimes the Centre is not able to supply a better copy or, in some cases, the pages that were supposed to be missing correspond to a wrong pagination only. We feel that it is better to proceed with distributing the microfiche made of these documents than to withhold them till the imperfections are removed. If the removals are subsequently made then replacement microfiche can be issued. In line with this approach then, our specific practice for microfiching documents with imperfections is as follows:

1. A microfiche of an imperfect document will be marked with a special symbol (black circle) on the left of the title. This symbol will appear on all masters and copies of the document (1st fiche and trailer fiches) even if the imperfection is on one fiche of the report only.
2. If imperfection is not too general the reason will be specified on a sheet such as this, in the space below.
3. The microfiche will be considered as temporary, but sold at the normal price. Replacements, if they can be issued, will be available for purchase at the regular price.
4. A new document will be requested from the supplying Centre.
5. If the Centre can supply the necessary pages/document a new master fiche will be made to permit production of any replacement microfiche that may be requested.

The original document from which this microfiche has been prepared has these imperfections:

- missing pages/figures numbered: Page 44 bis: Reference is made to fig. 1 which is missing
- wrong pagination
- poor overall printing quality
- combinations of the above
- other

INIS Clearinghouse
IAEA
P. O. Box 100
A-1400, Vienna, Austria

FRNC-TH-786

UNIVERSITÉ CLAUDE BERNARD — LYON (I)

U. E. R. MÉDECINE SUD-OUEST

ANNÉE 1976 - N° 524

**INTERET DE LA SCINTIGRAPHIE OSSEUSE
DANS LA RECHERCHE DES METASTASES
DES CARCINOMES BRONCHIQUES
PRIMITIFS**

(A PROPOS DE HUIT OBSERVATIONS)

THÈSE

présentée

A L'UNIVERSITÉ CLAUDE BERNARD - LYON
et soutenue publiquement le 29 novembre 1976
pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Robert LANUIT

né le 24 août 1950
à MARSEILLE

Ancien Elève de l'Ecole du Service de Santé des Armées de Lyon



Editions L'HERMÈS
31 rue Pasteur 69007 LYON

UNIVERSITÉ CLAUDE BERNARD — LYON (I)

U. E. R. MÉDECINE SUD-OUEST

ANNÉE 1976 - N°

**INTERET DE LA SCINTIGRAPHIE OSSEUSE
DANS LA RECHERCHE DES METASTASES
DES CARCINOMES BRONCHIQUES
PRIMITIFS**

(A PROPOS DE HUIT OBSERVATIONS)

THÈSE

présentée

A L'UNIVERSITÉ CLAUDE BERNARD - LYON
et soutenue publiquement le 29 novembre 1976
pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Robert LANUIT

né le 24 août 1950

à MARSEILLE

Ancien Elève de l'Ecole du Service de Santé des Armées de Lyon



Editions L'HERMÈS
31 rue Pasteur 69007 LYON

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD LYON I

U.E.R. MEDECINE SUD-OUEST

Président de l'Université : Pr D. GERMAIN

Premier Vice-Président : Pr E. ELBAZ

Deuxième Vice-Président : M. PONCET

Troisième Vice-Président : M. BONNET

Secrétaire Général : M. RAMBAUD

UNITES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE DE L'UNIVERSITE

MEDECINE : GRANGE-BLANCHE : Dir. M. Le Docteur R. SALLE (M.C.A.)
ALEXIS-CARREL : Dir. M. Le Pr. C. GIROD
SUD-OUEST : Dir. M. Le Pr. J. ROBERT
LYON-NORD : Dir. Honoraire Pr. J.P. CARIN

BIOLOGIE HUMAINE : Dir. M. Le Pr. J.C. CZYBA

TECHNIQUES DE READAPTATION : Dir. M. Le Dr A. MORGON (M.C.A.)

SCIENCES PHARMACEUTIQUES : Dir. M. Le Pr L. ODDOUX

SCIENCES ODONTOLOGIQUES : Dir. M. Le Dr R. VINCENT

INSTITUT REGIONAL D'EDUCATION PHYSIQUE ET SPORTIVE :
Président du Conseil d'U.E.R. : M. Le Pr. RGUILLET
Directeur : M. A. MILLON

MATHEMATIQUES : Dir. M. Le Pr. Le Pr. R. BUCHWALTER

PHYSIQUE : Dir. M. Le Pr R. UZAN

CHIMIE ET BIOCHIMIE : Dir. M. Le Pr. J. HUET

SCIENCES DE LA NATURE : Dir. M. Le Pr. BRUN J.

SCIENCES PHYSIOLOGIQUES : Dir. M. R. FONTANGES (M.C.A.)

INSTITUT UNIVERSITAIRE DE TECHNOLOGIE N°1 : Dir. M. Le Pr. E. POUYET

INSTITUT UNIVERSITAIRE DE TECHNOLOGIE N°2 : Dir. M. J. GALLET (Dir. ENSAM)

OBSERVATOIRE : Dir. M. Le Pr. J.H. BIGAY

PHYSIQUE NUCLEAIRE : Dir. M. Le Pr A. SARAZIN

MECANIQUE : Dir. M. Le Pr. J. MATHIEU

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD
U.E.R. DE MEDECINE LYON SUD OUEST

PROFESSEURS TITULAIRES

Mrs BRUN Jacques	Clinique Pneumo-Phtisiologique
COLOMBE Daniel	Dermatologie
CIRARD Paul	Clinique Neuro-Psychiatrique et d'Hygiène mentale
GUILLEMIN Georges	Clinique Chirurgicale
LATARJET Michel	Clinique Chirurgicale
MAYER Marcel	Cancérologie
NORMAND Jean	Cardiologie
NOTTER Armand	Gynécologie Obstétrique
PINET Edouard	Radiologie
PLAUCHU Marcel	Endocrinologie et Médecine Interne
ROBERT Jacques	Chaire de Génétique Médicale
TOLOT François	Médecine Interne - Médecine du Travail
VACHON Alphonse	Clinique Médicale - Maladies de l'Appareil digestif
VINCENT Daniel	Chaire de Biochimie appliquée

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Mrs BRAILLON Georges	Anatomie
GILLY Robert	Pédiatrie
LAPRAS Claude	Neuro-Chirurgie
LOUISOT Pierre	Biochimie
MORET Robert	Biophysique
PERRIN FAYOLLE Max	Pneumo-Phtisiologie
SITE Jean	Mathématiques - Statistiques - Informatique
VIALLIER-RAYNARD Jean	Bactériologie - Virologie

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Mrs ARCHIMBAUD Jean-Pierre	Urologie
BERARD Philippe	Chirurgie Générale
BERTRAND Jean-Louis	Maladies Infectieuses
Mme BONNET Mireille	Ophtalmologie
Mrs BOUVIER Maurice	Rhumatologie
CABANAC Michel	Physiologie
CROISILLE Marc	Radiologie
DE VILLARD Régis	Neuro-Psychiatrie
DUBOIS Paul	Histologie
HAGUENAUER Jean-Paul	O.R.L.
JEANNEROD Marc	Médecine Expérimentale
JOUVENCEAUX André	Hémobiologie
LAIR Jacques	Stomatologie
LEVRAT Roger	Médecine Interne
LOMBARD PLATET Roger	Séméiologie Chirurgicale
MICHEL Albert	Anesthésiologie
MOLLARD Pierre	Chirurgie Infantile
PALIARD Pierre	Séméiologie Médicale
REBOUILLAT Jacques	Chirurgie Générale
REVILLARD Jean-Pierre	Néphrologie
ROCHET Michel	Anatomie Pathologique
ROMAGNY Gabriel	Pédiatrie
TERMET Hubert	Chirurgie Thoracique et Cardio-vasculaire
TETE Roger	Médecine Interne
THOULON Jean-Marie	Gynécologie Obstétrique
TOUBOUL Paul	Cardiologie
TRILLET Marc	Neurologie

A MES PARENTS,

*Votre soutien moral a été précieux
durant les moments difficiles.
A l'occasion de ce modeste travail,
soyez assurés de ma grande affection.*

A ANNIE,

En témoignage de notre amour.

A CHRISTIANE, JEAN-PIERRE et PHILIPPE,

A TOUTE MA FAMILLE,

A Monsieur le Professeur Gaston DASTUGUE,

A MES AMIS.

A NOTRE PRESIDENT DE THESE,
Monsieur le Professeur M. LATARJET.

Il nous a reçus avec beaucoup de gentillesse. Nous avons pu apprécier à la Faculté la qualité de son enseignement. Nous le remercions de nous avoir fait l'honneur d'accepter la présidence de notre Thèse et l'assurons de notre profond respect.

AUX MEMBRES DE NOTRE JURY DE THESE,
A Monsieur le Professeur R. MORET,

*Nous le remercions pour la disponibilité
et l'obligeance dont il a fait preuve pour
guider nos pas tout au long de cette thèse.*

*Qu'il trouve ici la marque de notre grande
admiration et de notre respectueux attachement.*

A Monsieur le Professeur Agrégé M. CROISILLE,

*Le sujet de cette thèse nous a amené à
solliciter sa participation.*

*Qu'il trouve ici le témoignage de notre
sincère reconnaissance.*

A Monsieur le Professeur Agrégé J.P. BERNARD,

*Nous avons pu apprécier la cordialité de
son accueil.*

*A travers ce travail, nous lui exprimons
toute notre gratitude et notre profond
respect.*

A Monsieur le Médecin en Chef A. BOCQUET, Professeur
Agrégé du Val-de-Grâce,

*Il nous a fait l'honneur d'accepter de
juger ce travail.*

*Qu'il veuille bien accepter nos remercie-
ments.*

A Monsieur le Docteur C. OLLAGNIER,

*Il a bien voulu nous confier ce sujet de
Thèse. Nous l'en remercions et l'assurons
de notre profond respect.*

A Monsieur le Médecin en Chef P. MAZOT,

*L'année passée dans son Service aura
été des plus profitable sur le plan
pratique.
Nous avons pu apprécier toutes ses
qualités.
Nous le remercions de la gentillesse
qu'il a toujours manifestée à notre
égard.*

A Monsieur le Médecin-Général-Inspecteur
MARTIN-SIBILLE,
Commandant l'Ecole du Service de Santé des
Armées de Lyon.

A Monsieur le Médecin Chef des Services RIGAUD,
Médecin Chef de l'Hôpital d'Instruction des
Armées A. LAVERAN.

A Monsieur le Médecin en Chef SEPETJAN,
Commandant en Second de l'Ecole du Service de
Santé des Armées de Lyon.

A Monsieur le Médecin en Chef ANDRE,
Chef des Services Médicaux de l'Hôpital
d'Instruction des Armées A. LAVERAN.

A Monsieur le Docteur GRATALOUP,
Ancien Commandant en second de l'Ecole du
Service de Santé des Armées de Lyon.

Aux Cadres de l'Ecole du Service de Santé des
Armées de Lyon et particulièrement

au Médecin Principal LEROY

au Pharmacien-Chimiste Principal BOURMAUD

aux adjudants VAUTRIN, COURTAUT, LOPEZ

A mes Camarades de la Promotion "STRASBOURG"

A nos maîtres dans les Hôpitaux

Monsieur le Professeur M. LатарJET

Monsieur le Professeur J. BOURRET

Monsieur le Professeur G. BRAILLON

Monsieur le Professeur Agrégé A. MICHEL

Monsieur le Docteur C. OLLAGNIER

Monsieur le Docteur J. CARRIER

INTRODUCTION

LA SCINTIGRAPHIE OSSEUSE

- Aperçu historique
- Eléments physiologiques et physiopathologiques du Métabolisme calcique
- Choix du Radio-Traceur
- Conditions de l'Examen
- Les images Scintigraphiques
- Applications cliniques

OBSERVATIONS CLINIQUES

ETUDE SYNTHETIQUE ET CONCLUSIONS

INTRODUCTION

Le bilan pré-opératoire d'un cancer bronchique primitif comporte, outre la notion d'âge, d'état général du malade et de type histologique de la tumeur, la recherche systématique des métastases hépatiques, cérébrales et osseuses, la découverte d'une métastase étant actuellement considérée tant par le Pneumologue que par le Chirurgien Thoracique comme une contre-indication formelle à l'ablation de la tumeur, même si le reste du bilan pré-opératoire est totalement en faveur de l'intervention.

La recherche de ces métastases sera le plus souvent faite, du moins en Centre Hospitalier, par le Service de Médecine ou de Pneumologie afin que le malade puisse bénéficier du délai le plus court possible entre son hospitalisation dans le Service de Chirurgie et la date de l'intervention.

Dans le Service de Chirurgie sera cependant parfois pratiquée une scintigraphie pulmonaire avec étude de la perfusion et de la ventilation qui est considérée à l'heure actuelle comme un examen d'appoint très important pour l'exploration fonctionnelle respiratoire, la conjugaison de ces deux examens reflétant parfaitement l'état fonctionnel respiratoire du malade, afin de savoir si une lobectomie ou une pneumonectomie n'en feront pas un invalide sur le plan respiratoire.

Le Clinicien auparavant aura fait une recherche systématique d'éventuelles métastases :

- *Cérébrales* : par l'examen clinique neurologique associé à l'Electroencéphalogramme systématique, ce dernier examen, grâce à la finesse de son interprétation permettant une très bonne localisation de la greffe.

- *Hépatiques* : par la recherche clinique des limites et de la consistance du foie et actuellement par la tendance à pratiquer une scintigraphie hépatique systématique dont les résultats sont encore malheureusement trop méconnus dans la recherche des métastases à ce niveau.

- *Osseuses* : la fréquence des métastases osseuses des carcinomes bronchiques primitifs est diversement interprétée selon les statistiques. Elles représentent entre 20 et 30 % des cas : BRYSON et SPENCER 13 % (1), GALUZZI 15 % (2), ENGELMAN et MAC NAMARA 17,5 % (3), LECOEUR 20 % (4), ABRAMS 20,5 % (5), OCHSNER et DE BAKEY 21,3 % (6) et WALTHER 29 % (7).

Ces cancers sont donc indiscutablement des cancers ostéophiles au même titre que les cancers du sein, de la thyroïde ou de la prostate. Il est donc important de diagnostiquer ces métastases le plus tôt possible :

- La clinique est souvent le premier signe révélateur avec la douleur exquise.

- Parmi les données biologiques, retenons classiquement l'élévation des Phosphatases Alcalines et les troubles du Métabolisme Calcique avec Hypercalciurie.

- Cependant il existe des moyens paracliniques qui permettent un diagnostic précoce : les radiographies et tomographies osseuses, la recherche de points chauds à l'aide de thermovision et enfin, l'exploration radio-isotopique dont nous essaierons de démontrer l'intérêt dans la détection précoce de ces métastases.

LA SCINTIGRAPHIE OSSEUSE

APERCU HISTORIQUE

1942 : De TREADWELL, LOW-BEER, FRIEDEL et LAWRENCE (8) reconnaissent la possibilité de constater des tumeurs osseuses à l'aide du Strontium radio-actif.

1950 : DUDLEY, IMIRIE et ISTOCK décrivent l'enrichissement en 72-gallium des zones atteintes lors de métastases osseuses (9).

1954 : DESGREZ et GUERIN utilisent le 72-gallium pour déceler des tumeurs osseuses malignes (10).

1954 : VAN DER WERFF utilise les 66 et 67-gallium pour pratiquer des examens concernant les maladies osseuses (11).

1955 : BAUER, CARLSSON et LINDQUIST étudient le métabolisme osseux du 85-strontium (12 - 13).

1957 à 1959 : BAUER et Coll. complètent leurs travaux sur le métabolisme osseux en utilisant les 85-strontium et 47-calcium (14 - 15).

1960 : GYNNING, LANGELAND, LINDBERG et WALDESKOG localisent des métastases vertébrales avec du 85-strontium (16).

1961 : FLEMMING, MAC ILRAITH et KING utilisent le 85-strontium pour l'étude scintigraphique des métastases osseuses (17).

1963 : Autres recherches menées par SKLAROFF et CHARKES pour diagnostiquer les métastases osseuses, toujours à l'aide du 85-strontium (18).

1971 : SUBRAMANIAN utilise pour la première fois le polyphosphate marqué au 99m technétium (19 - 20).

ELEMENTS PHYSIOLOGIQUES ET PHYSIOPATHOLOGIQUES

DU METABOLISME CALCIQUE

I - LE CALCIUM DANS L'ORGANISME :

Le Calcium, de masse atomique 40, est le cation le plus abondant de l'organisme : 1200 à 1400 g pour un adulte de 60 à 70 kg. Son importance physiologique est considérable :

. Rôle primordial dans l'édification du squelette qui contient à lui seul 99 % du Calcium de l'organisme, le 1 % restant se répartissant entre les cellules et les liquides intersticiels ;

. Rôle dans les fonctions cellulaires :

- Importance dans le fonctionnement des membranes, du rapport Ca / K, ou plus exactement selon LOEB :

Ca + Mg

K + Na

- Le Calcium intervient en outre comme cofacteur ou comme inhibiteur dans de nombreuses réactions enzymatiques.

Ces actions multiples et fondamentales impliquent donc une précision extrême dans la régulation du métabolisme calcique, précision connue depuis longtemps par la remarquable stabilité de la Calcémie, mais dont les mécanismes ne sont partiellement connus que depuis une époque assez récente.

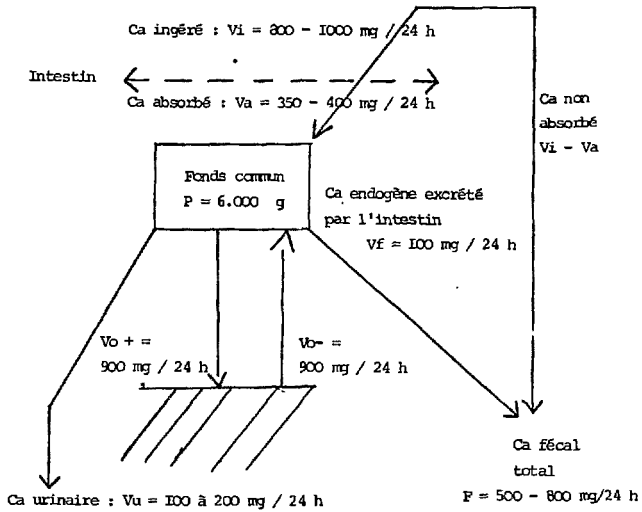
MILHAUD (21) a étudié à l'aide du Calcium 45 les mouvements calciques dans l'organisme et établi un schéma correspondant chez l'adulte normal à ces échanges entre les divers compartiments. Nous examinons l'un après l'autre les différents paramètres de ce schéma.

I) Le fond calcique commun représente la fraction mobile du Calcium, celle qui intervient au cours des échanges : elle est environ de 6 g et comprend la fraction ionisée du Calcium sanguin, celui des liquides intersticiels, le Calcium cellulaire et la couche mobile ionisée du Calcium osseux.

Chez un individu en état d'équilibre calcique, la quantité de renouvellement quotidien du Calcium : V T (Turn-Over) est égal à la somme des sorties du fond commun, mais également à la somme des entrées (mg / 24 h)

$$VT = Vu + Vo + \dots + Vf = Vo + Va$$

Toute variation des sorties s'accompagne donc d'une variation dans le même sens des entrées.



Calcémie moyenne = 95 à 105 mg par l (mg/l)
Coefficient absorption intestinal : 35 à 40 %
Bilan calcique = 0 mg
 $VI = 1000 \text{ à } 1400 \text{ mg} / 24 \text{ h}$

2 - LE CALCIUM DANS LE TUBE DIGESTIF :

a) L'apport alimentaire est en moyenne de 800 à 1000 mg / 24 h, couvrant très largement les besoins d'un organisme adulte. Chez l'enfant en pleine croissance, les besoins sont supérieurs (1000 à 1500 mg / 24 h).

b) Seule une partie du Calcium alimentaire est absorbée : chez l'adulte en état d'équilibre, le taux est de 35 à 40 %, représentant donc environ 350 à 400 mg / 24 h. Cette absorption se fait essentiellement au niveau du duodénum, mais les autres segments de l'intestin grêle peuvent prendre une importance beaucoup plus grande, en particulier après exclusion de celui-ci.

L'absorption digestive du Calcium est susceptible de variations importantes :

- En fonction du régime : une alimentation riche en Calcium entraînera une diminution du coefficient d'absorption, et inversement un régime pauvre s'accompagnera d'une augmentation qui peut atteindre 90 %. Ainsi, la quantité absorbée en poids reste relativement fixe et ne dépend que des conditions d'équilibre entre les compartiments. Le taux de renouvellement quotidien du Calcium étant constant, si les sorties augmentent, les entrées augmentent soit par accroissement du catabolisme osseux, soit par élévation du coefficient d'absorption, soit par les deux à la fois.

- Certains facteurs modifient l'absorption calcique :

- . Un pH acide augmente l'absorption
- . Le phytate bloque l'absorption calcique
- . Les Phosphates en excès dans l'alimentation diminuent l'absorption du Calcium
- . Le lactose l'augmente

. Le rôle des acides gras comme agents diminuant l'absorption digestive du Calcium est actuellement discuté.

. Le Magnésium enfin, entrerait en compétition avec le Calcium au niveau du tube digestif et diminuerait son absorption.

c) L'excrétion digestive du Calcium endogène :

Le calcium est présent en assez grande quantité dans les sécrétions digestives (salive, suc gastrique, suc pancréatique) : cette sécrétion est d'environ 200 à 400 mg/ 24 h mais une grande partie est réabsorbée au cours du transit intestinal, et le Calcium endogène fécal (Vf) ne représente plus que 100 mg/ 24 h ; cette quantité est assez variable d'un sujet à l'autre et dépend de divers facteurs :

- Taux d'absorption digestive du Calcium alimentaire ; son augmentation entraîne une augmentation de Vf.

- Le volume des sécrétions digestives ; son élévation s'accompagne d'un accroissement de Vf.

d) Le Calcium fécal total (F = 500 à 800 mg / 24 h) représente donc la somme du Calcium alimentaire non absorbé et du Calcium excrété par l'intestin :

$$F = (Vi - Va) + Vf.$$

3 - LE CALCIUM SANGUIN :

La Calcémie varie chez le sujet normal dans des limites très étroites : 95 à 105 mg / l ; on considère comme franchement pathologiques des taux égaux ou supérieurs à 110 mg / l et égaux ou inférieurs à 90 mg / l.

Le Calcium plasmatique est représenté par deux fractions distinctes :

a) Calcium non diffusible : il est lié aux protéines (albumines) et représente 40 % du Calcium sanguin ; "il représente peut-être pour l'organisme une réserve de première urgence".

b) Calcium diffusible : 60 %. Il comporte lui-même deux fractions :

- l'une non ionisée (5 % du Calcium plasmatique), constitué par des sels de Calcium (Citrate surtout, Phosphates, Carbonates).

- l'autre ionisée : 55 % du Calcium sanguin ; c'est la fraction métaboliquement active de la calcémie : c'est le Calcium ionisé qui intervient dans les diverses réactions enzymatiques, dans le fonctionnement cellulaire et qui règle l'excitabilité neuro-musculaire.

4 - LE CALCIUM OSSEUX :

Nous nous attachons ici exclusivement à la description des phénomènes métaboliques qui se déroulent au niveau de l'os.

L'état de minéralisation du squelette dépend de deux phénomènes permanents : l'ostéosynthèse (Vo+) et l'ostéolyse (Vo-). A l'état normal, l'ostéosynthèse est égale ou légèrement supérieure à l'ostéolyse, et le bilan calcique est donc nul ou positif.

$(Vo+) = (Vo-) = 900 \text{ mg} / 24 \text{ h}$ en moyenne
(bilan calcique = 0).

a) L'ostéogénèse :

Elle aboutit à la formation du cristal osseux dont l'agencement sur la trame organique permettra l'édification des divers types d'os.

1) Le cristal osseux est constitué par association de molécules d'hydroxyapatite (phosphate tricalcique hydraté) : leur disposition spatiale aboutit à la formation d'un cristal dont la forme a été définie par ROBINSON : tablette hexagonale.

Ce cristal, en raison de ses faibles dimensions et de sa force présente une activité énergétique considérable et NEUMAN (22) y distingue trois couches :

- un secteur profond relativement stable,
- une couche superficielle, où la cohésion entre les différents ions est plus faible et qui se dissocie donc plus facilement,
- une couche plus externe : "couronne hydratante ionisée" de NEUMAN, qui est le siège d'échanges rapides et permanents avec le secteur extra-cellulaire.

2) La génèse de ce cristal osseux fait intervenir deux phénomènes successifs :

. La nucléation met en jeu les premières modifications de la trame osseuse et déclenche la précipitation des phosphates tri-calciques ; elle fait intervenir divers éléments :

- la substance fondamentale : rôle majeur de l'acide chondroïtine - sulfurique, sans lequel l'ossification ne se produit que très lentement ; il pourrait agir comme échangeur d'ions substituant le Ca^{++} aux H^+ et comme source d'énergie ;

- les fibres collagènes : le "nucleus" se fixe à l'intérieur même des fibres collagènes ; la disposition des chaînes d'acides aminés et la périodicité de 640 Angströms de ces fibres, sont des éléments indispensables à la nucléation ;

- différents facteurs responsables de la précipitation même des phosphates calciques, que nous envisagerons plus loin.

. La cristallisation se fait autour du nucleus ainsi formé : les molécules d'hydroxyapatite vont s'agglomérer pour former le cristal ; celui-ci augmente progressivement de taille, jusqu'à atteindre ses dimensions définitives conditionnées par la taille des fibres collagènes.

b) L'ostéolyse :

Elle fait intervenir trois types de phénomènes :

- . Des échanges de Calcium et Phosphore
 - à court terme : mouvements de va et vient rapides entre la couronne externe et les liquides extracellulaires ;
 - à long terme : décristallisation des formations les plus anciennes au profit des cristaux en voie d'accroissement.

. Désorganisation de l'édifice cristallin avec déminéralisation et disparition de la matière protéique, l'un et l'autre de ces deux phénomènes pouvant être le point de départ.

. Erosion permanente vasculaire avec formation concomitante d'os neuf.

c) Comment envisager les mouvements du Calcium et du Phosphore au niveau de l'os ?

En dehors de toute intervention hormonale, l'os est le siège de remaniements permanents dont la concentration respective du Calcium et du Phosphore semble un des principaux moteurs. Certains auteurs tendent à attribuer au Phosphore un rôle croissant dans les variations du produit $P \times Ca$ au niveau de l'os. L'intervention des différents éléments cellulaires dans les variations de ce produit est encore discutée.

Selon les conceptions actuelles, il semble que les deux phénomènes d'ostéosynthèse et de lyse osseuse soient étroitement liés à l'activité cellulaire.

. L'ostéosynthèse est permise grâce à la libération des phosphatases alcalines d'origine ostéoblastique. En effet, malgré la sursaturation des liquides interstitiels en Calcium et Phosphore, on n'observe pas de dépôts calciques au niveau des tissus mous. Ceci est dû à la présence de pyrophosphates, qui inhibent la formation et la précipitation des phosphates tricalciques. Le rôle des pyrophosphatases produites par les ostéoblastes est de permettre, au niveau de l'os uniquement, cette précipitation sur une matrice protéique à l'élaboration de laquelle ils ont par ailleurs contribué en polymérisant la substance fondamentale.

. L'ostéolyse fait intervenir deux types cellulaires différents :

- les ostéocytes avec création, autour de chaque cellule active, d'une lacune de résorption qui s'agrandit ;
- les ostéoclastes, qui agissent en périphérie, et érodent l'os à partir des axes conjonctivo-vasculaires.

Le processus ostéolytique ferait intervenir (BORLE -23-) la libération d'une part d'ions H⁺ et de citrate par les cellules ostéolytiques, solubilisant ainsi le cristal osseux ; d'autre part, par un phénomène d'exocytose, d'un certain nombre d'enzymes lysosomiaux (phosphatases acides, hydrolases, hyaluronidase) responsables de l'hydrolyse de la matrice protéique.

5 - LES LIQUIDES INTERSTITIELS ET LES TISSUS :

Dans le secteur extra-cellulaire non plasmattique (lymphe, liquide Céphalo-Rachidien, ...) le taux du Calcium est égal à celui de la fraction ionisée du plasma.

Quant aux tissus, les quantités infinies de Calcium qui interviennent dans la perméabilité des membranes ou les réactions enzymatiques intra-cellulaires sont bien sûr primordiales sur le plan fonctionnel mais actuellement inaccessibles à toute investigation.

6 - L'ELIMINATION URINAIRE DU CALCIUM :

Les mouvements du Calcium au niveau du rein sont actuellement bien connus. Par contre, de nombreux points obscurs persistent lorsque l'on replace l'élimination urinaire dans le cadre d'ensemble du métabolisme phosphocalcique.

Le Calcium diffusible du plasma (environ 55 mg / l) est filtré en totalité par le glomérule : la quantité de Calcium filtré dépend du taux de la calcémie, mais nécessite également l'intégrité glomérulaire.

Au niveau du tubule rénal, et avant tout dans sa partie distale, les 95 % à 99 % du Calcium filtré sont

réabsorbés. C'est la fraction ionisée qui est filtrée en priorité. Ainsi, toute variation, même minime de la filtration ou de la réabsorption, peut entraîner des modifications importantes de la calcémie. On ne connaît pas de sécrétion active par les cellules tubulaires.

La calciurie normale est comprise entre 100 et 200 mg / 24 h chez l'adulte normal (2 à 4 mg / kg / 24 h chez l'enfant).

Cette élimination est soumise à de nombreux facteurs pour lesquels une éventuelle action endocrinienne n'est pas actuellement connue :

- Variation en fonction de l'apport alimentaire

. Les régimes pauvres en Phosphore ou riches en Calcium augmentent la calciurie.

. L'alimentation riche en phosphate ou pauvre en Calcium diminue la calciurie, mais celle-ci ne s'abaisse jamais au-dessous de 100 mg / 24 h.

Il existe deux groupes d'affections dans lesquelles la calciurie s'effondre :

+ l'ostéomalacie, où les taux sont souvent mais non toujours inférieurs à 100 mg / 24 h ;

+ l'augmentation de l'excrétion digestive du Calcium endogène au cours de certains syndromes de malabsorption.

L'ingestion de Sodium modifie également la calciurie ; l'ingestion de magnésium augmente la calciurie.

L'adaptation de l'élimination rénale en fonction du métabolisme osseux est encore très peu connue : au cours de l'ostéomalacie, on constate à la fois une avidité extrême de l'os pour le Calcium, et un abaissement important de la calciurie. Les relations entre ces deux phénomènes sont encore mystérieuses.

7 - L'EXCRETION SUDORALE :

Habituellement négligée lors des explorations, elle est d'environ 150 mg / 24 h, mais prend une importance beaucoup plus grande chez les sujets fébriles ou chez les nourrissons.

Après ce rappel concernant les différents compartiments calciques de l'organisme, nous rappellerons rapidement les résultats obtenus par MILHAUD (24) concernant l'exploration du métabolisme osseux et son aspect dynamique (exploration à l'aide du 45 - Calcium) :

1) Le taux de Calcium effectivement résorbé par l'organisme selon divers modes d'administration peut être mesuré d'une manière très précise.

2) Chez les patients librement alimentés, l'excrétion fécale du Calcium est du même ordre de grandeur que l'excrétion urinaire et la quantité de Calcium excrétée par l'intestin représente environ 30 % du Calcium fécal total.

3) Il existe dans l'organisme une quantité de Calcium rapidement en équilibre avec le Calcium sanguin que nous appelons *Calcium circulant*, et qui, chez l'adulte normal est comprise entre 7 et 8 g.

4) On peut mesurer la vitesse de fixation du Calcium sur l'os, qui chez l'adulte normal est de l'ordre de 65 mg / h.

5) La quantité de Calcium circulant et la vitesse de fixation sur l'os subissent d'importantes variations dans les cas pathologiques. Elles augmentent dans les affections caractérisées par une activité du système osseux et diminuent dans celles qui s'accompagnent d'une hypoactivité.

6) La sensibilité de cette méthode permet de déceler des troubles du métabolisme de l'os avant leurs traductions radiologiques et cliniques.

- PHYSIOPATHOLOGIE :

Les résultats que MILHAUD rapporte dans son exploration du métabolisme calcique chez l'homme montrent qu'il est possible d'explorer à l'aide du ^{45}Ca - Calcium le métabolisme calcique de l'homme en déterminant en particulier la vitesse de fixation sur l'os et la quantité de Calcium rapidement en équilibre avec le Calcium sanguin.

Les variations de la vitesse de fixation sur l'os et de la quantité de Calcium circulant sont très importantes en regard de la fixité de la calcémie et des faibles variations de la calciurie. La vitesse de fixation du Calcium sur l'os est augmentée dans les cas d'hyperactivité du système osseux :

. physiologiques : croissance osseuse chez le jeune enfant et l'adulte ;

. pathologiques : les dystrophies osseuses (maladie de Paget, algoneurodystrophies réflexes, ostéonécrose aseptique), les traumatismes, les affections inflammatoires, les tumeurs osseuses surtout malignes, primitives et secondaires;

. et diminuée lors de l'ostéoporose.

Nous reverrons chacun de ces différents facteurs d'hyperactivité du système ^{osseux} ~~nerveux~~ lors de l'étude des applications cliniques de la scintigraphie osseuse.

- CHOIX DU RADIO-TRACEUR : Cf tableau (25-26)

L'exploration du squelette suppose donc l'utilisation d'une molécule marquée, analogue métabolique (utilisation de radio-traceurs sous forme d'ions) ou molécule marquée s'intégrant aux constituants normaux de l'os. Injectée par voie veineuse, cette molécule quitte le compartiment vasculaire et se fixe à la surface des cristaux d'hydroxy apatite dont nous avons vu que la couche périphérique hydratée est le siège d'un renouvellement ionique constant. D'autre part, on sait que les éléments comme le Strontium, Gallium, Plomb, ... peuvent se substituer au Calcium et que le Fluor peut prendre la place du radical Hydroxyl (OH).

Le radio-élément sélectionné doit présenter, outre un tropisme osseux favorable, les caractéristiques nucléaires que l'on exige d'un bon indicateur en scintigraphie :

- une émission Gamma d'énergie comprise entre 0,1 et 0,5 MeV donc aisément détectable ;

- une période physique courte, de manière à diminuer le risque radiobiologique lié à l'irradiation de l'organisme.

Il faudrait enfin que le prix de revient du marqueur ne soit pas trop élevé et que son approvisionnement puisse être satisfait sans trop de difficultés.

TRACEUR	PERIODE	ENERGIE (MeV)		FORME RADIOPHARMACEUTIQUE	ACTIVITE mCi	DATE DE L'EXAMEN APRES INJECTION	IRRADIATION (RAD)	
		γ	β				OS	ORGANISME
68-Ga	68 mn	0,511 (87 %)	1,89 β^+	Chlorure	I	I/2 à I h	0,38	0,02
47-Ca	4,7 j	1,31 (75 %)	0,66 β^-	Carbonate	0,1	2 à 5 j	< 4	0,72
89-Sr	51 j	1,460	/	Chlorure	0,1	24 à 48 h	5	< 0,5
87-m-Sr	2,8 h	0,390	/	Chlorure	3	2 à 4 h	0,30	0,02
85-sr	65 j	0,514	/	Chlorure	0,1 (0,07)	2 à 14 j	< 4	1,6
18-F1	112 mn	0,511 (97 %)	0,65 β^+	Fluorure de Sodium	I à 5 (2)	I h	0,36	0,07
99-m-Tc	6 h	0,140 (100 %)	/	Pyrophosphates marqués au Tc	5 à 8	3 à 5 h	0,14-0,2	0,07-0,11

Les 66 - 67 - 68 - et 72 - Gallium bien que présentant une période relativement courte et une irradiation très faible vis-à-vis de l'os et de tout l'organisme, ne sont actuellement plus utilisés du fait surtout de leur faible accumulation au niveau de l'os nécessitant des examens rapides aux résultats peu précis.

Le 47 - Calcium présente une période relativement courte, donc une irradiation moindre ; cependant, l'énergie élevée exige un appareillage spécial. Par ailleurs, des examens plus prolongés, en particulier l'étude du métabolisme osseux, sont rendus difficiles à cause de la courte période.

Le 89 - Strontium permet des examens à long délai mais l'irradiation qui s'en suit est plus élevée que lors d'examens au 47 - Calcium et au 87 m - Strontium.

Le 87 m - Strontium provoque une irradiation peu importante permettant l'utilisation de doses radioactives plus élevées, cependant la courte période du traceur nécessite des examens rapides et rend impossibles les examens à long délai. La scintigraphie au 87 m Strontium qui fut largement utilisée au cours des années passées est toutefois un examen coûteux.

Le 85 - Strontium émet une irradiation γ très forte permettant de constater ainsi des métastases osseuses profondes, mais la longue période de cet élément entraîne une irradiation trop élevée ou oblige à une limitation de la dose totale à 100 microcuries, ce qui limite l'emploi à des cas certains de tumeurs.

FRENCH et COLLAB désignèrent le I⁸ - Fluor (27) comme radio-isotope de choix pour la scintigraphie osseuse, ses avantages, en particulier par rapport au I⁸⁷ m - Strontium, furent mis en valeur par SPENCER et COLLAB (28). De plus, la courte période physique de ce radio-élément représente un avantage dosimétrique inégalé, mais cette courte période limite aussi son emploi aux zones urbaines proches des centres producteurs.

Nous employons actuellement des pyrophosphates marqués au I⁹⁹ m - Technetium. Tout laboratoire de médecine nucléaire dispose d'un générateur de Technetium et le marquage des pyrophosphates se fait à la demande. Cette technique allie le tropisme des phosphates minéraux pour le squelette aux caractères physiques particulièrement favorables du Technetium. De plus, le prix de revient de l'examen est très accessible et permet sa généralisation en pratique hospitalière courante ($Z = 100 = 640 F$).

L'irradiation à l'os est de 0,5 rads pour 10 millicuries de Technetium, soit l'équivalent de trois radios pulmonaires : l'examen peut donc être fait sans problème chez l'enfant (cf tableau).

Le pyrophosphate marqué au Technetium est le radio-traceur utilisé par notre chef de service au laboratoire de médecine nucléaire de l'Unité d'Enseignement et de Recherche pour les examens radio-isotopiques concernant l'os.

DOSE MOYENNE AUX GONADES (m RADS) POUR
L'EXPLORATION DU SQUELETTE AVEC LE TC 99 m PAR
RAPPORT A DIFFERENTS EXAMENS RADIOLOGIQUES

Examens radiologiques	Examens (Tc 99) isotopiques
2000	2000
— Hanche	
1000	1000
— Sacro-lombaire, bassin	Squelette
— Urographie, abdomen	
— Lavement baryté	
500	500
— Colonne lombaire	
200	200
	Cerveau
100	100
—	
—	
—	
50	50
— Thorax (radioscopie)	Thyroïde
20	Poumons, foie
	20
10	Rate
	10
0,2	
— Thorax (radiographie)	

- CONDITIONS DE L'EXAMEN :

I) Appareillage

- *La Gamma-Caméra* : détecteur utilisant un collimateur à trous parallèles ; ce détecteur est stationnaire et l'image produite par la collimation est reprise par un dispositif électronique qui la reconstitue. En fait, pour obtenir une image rapide et suivre son évolution dans le temps, on utilise ce matériel ; cependant, pour obtenir une image plus fine, nous préférons le Scanner.

- *Le Scanner* : Détecteur utilisant soit une tête, soit deux têtes (un collimateur sous le malade étudiant le plan postérieur, un collimateur au-dessus du malade étudiant surtout le plan antérieur).

Dans ces deux cas, l'image s'effectue point par point lors d'un balayage de la surface à explorer par la tête de détection qui est alors mobile. Son déplacement est analogue au balayage de l'écran d'un téléviseur par le faisceau électronique mais considérablement plus lent.

- L'ensemble du squelette peut être exploré segment par segment en 45 minutes avec une Gamma-Caméra en vue d'une étude morphologique de la fixation radioactive. On réalise en outre des examens dits "de corps entier" grâce à des procédés avec balayage rapide au Scanner ou au moyen de Gamma-Caméra spécialement équipée : cet examen dure de 15 minutes à 45 minutes : le document reproduit l'aspect de la totalité du squelette :

. En réduction de I/4 ou I/5e pour le Scanner, ce qui rend les manipulations de cette image plus faciles, et d'autre part, améliore sa qualité par augmentation du contraste.

. Sur film polaroid, format 6 cm x 8 cm pour la Gamma-Caméra.

Il va de soi que le malade doit être capable de supporter une immobilisation relativement longue, en décubitus dorsal et ventral, ce qui est parfois difficile chez des malades fatigués hyperalgiques.

2) Technique

Nous injectons 5 mCi de pyrophosphate marqué au Technetium en Intra-Veineux dans une veine du pli du coude. La fixation osseuse est suffisante à 30 minutes plus tard pour obtenir une image scintigraphique du squelette ; cependant, nous respecterons un délai de 3 à 5 heures entre l'injection et le début de l'examen, car au début, il existe une activité circulante très importante entraînant un parasitage, ou encore "bruit de fond", gênant. Au bout de quelques heures, il persistera une faible quantité du traceur dans le sang circulant alors qu'une partie importante de l'activité injectée est concentrée dans la vessie après excrétion rénale des pyrophosphates marqués. L'évacuation vésicale est nécessaire avant de réaliser la scintigraphie du bassin, sans que l'on puisse pourtant éviter totalement la projection d'images parasites.

La scintigraphie sera ensuite pratiquée à l'aide d'un Scanner à deux têtes donnant une image antérieure (visualisant plus particulièrement les têtes

humérales, le sternum, les côtes et la ceinture pelvienne) et une image postérieure donnant une meilleure image de la colonne vertébrale, en particulier des sacro-iliaques.

- LES IMAGES SCINTIGRAPHIQUES :

Les tumeurs primitives et métastatiques, de même que les processus inflammatoires et réparateurs s'enrichissent plus en Calcium, Strontium, Gallium, Fluor et Pyrophosphates marqués au Technetium que l'os normal. Au sujet du mécanisme de fixation respectif des radionucléides concernés dans la structure osseuse, FRENCH et MAC READY donnent de nombreux détails (27).

La concentration de la radio-activité est élevée par rapport à l'environnement, soit une hyperfixation c'est-à-dire représentation positive dans le scintigramme.

Les défauts de fixation, c'est-à-dire représentation négative dans le scintigramme se trouvent lors des transformations kystiques et défauts osseux. Ceux-ci sont cependant facilement reconnaissables à la radiographie si bien que l'emploi principal de la scintigraphie est la représentation de tumeurs osseuses ou de métastases osseuses aussi longtemps que manquent les transformations visibles à la radiographie.

- *Le scintigramme osseux normal* - (Figure I)

Le scintigramme osseux normal est la représentation d'un squelette dans lequel le Turn-over calcique est partout le même, soit faible et persistant, donc au niveau duquel il n'existe pas de foyer hyperactif : cette image sera donc une image SYMETRIQUE et théoriquement peu fixante.

Toutefois, il existe des régions qui fixent toujours à l'état physiologique :

- la base du crâne, dont l'hyperfixation est certainement due à la présence des glandes salivaires excréant le traceur et donnant ainsi une image ne correspondant pas parfaitement à l'état physiologique de cette zone ;
- le sternum ;
- les crêtes iliaques ;
- les articulations sacro-iliaques ;
- certaines vertèbres, en particulier les vertèbres les plus proches de la tête détectrice étant données les déviations antéro-postérieures physiologiques de la colonne (cervicales basses - dorsales hautes, lombaires basses et sacrum).

Actuellement, l'utilisation d'isotopes à courte période permet de recommander la scintigraphie osseuse corporelle totale comme méthode de routine. Dans le squelette normal on observe une incorporation accrue de Pyrophosphates marqués au Technetium dans les zones de croissance des os et cela en particulier lorsque l'ostéogénèse est élevée, observation à ne pas méconnaître chez l'adolescent qui calcifie ses cartilages de conjugaison.

- Le scintigramme osseux pathologique

Un enrichissement accru en Strontium, Calcium, Gallium, Fluor ou pyrophosphate marqué au Technetium apparaît dans tous les processus de transformation des os, peu importe s'ils sont de nature bénigne ou maligne.

A partir d'un seul foyer hyperactif, on ne peut rien dire quant à la nature du processus. Au début du diagnostic il y a souvent la radiographie qui donne alors un renseignement morphologique, le scintigramme osseux informe uniquement sur ce qui se passe sur le plan fonctionnel et est par là un complément très intéressant de la radiographie.

L'indication pour l'examen est donnée par la question sur les processus inflammatoires ou néoplasiques, ou bien sur la quantité du processus réparateur après les lésions osseuses traumatiques ou opératoires. La scintigraphie osseuse est particulièrement importante pour la recherche des métastases non décelables par l'examen radiographique.

*- Interprétation du scintigramme osseux
et ses limites*

Une fixation anormale est représentée par un foyer au niveau duquel l'activité est plus élevée qu'en tous les autres points de cet os, et en tenant compte des régions où une hyperfixation peut être physiologique ou due aux techniques de l'examen.

Il faut sur le scintigramme osseux :

1) rechercher l'asymétrie du foyer de fixation (ex : si les deux têtes humérales fixent beaucoup, il y a plus de chances pour que ce soit une affection générale d'un cancer).

2) savoir qu'on ne peut rechercher l'asymétrie de fixation sur un os médian (vertèbres, sternum), il

faudra donc le comparer au reste du rachis en tenant compte de sa position par rapport au détecteur ou d'une éventuelle fixation physiologique.

3) Savoir que dans le cadre des métastases, la majorité des auteurs estiment actuellement de 10 à 25 % des cas (29 - 30 - 31), la possibilité de mettre en évidence des foyers métastatiques avant leur traduction radiologique et, ce parfois plusieurs mois avant leur apparition sur le cliché.

4) Savoir enfin qu'on ne peut faire la différence entre une tumeur bénigne et une tumeur maligne en se basant sur le simple aspect scintigraphique : en bref, le but est moins de connaître comment est faite l'anomalie que de connaître son existence dans le contexte donné.

- APPLICATIONS CLINIQUES DE LA SCINTIGRAPHIE OSSEUSE :

On observe une hyperfixation du radio-traceur dans tous les cas où l'ostéogénèse est augmentée : la méthode met en évidence toutes les causes physiologiques, dystrophiques, traumatiques, inflammatoires ou tumorales d'hypermétabolisme osseux (32).

I) Etude de la croissance osseuse :

Chez l'enfant et le jeune adolescent, les cartilages de conjugaison représentent des zones d'hyperfixation physiologiques (travaux de WAGNER pour évaluer le métabolisme calcique du genou et de disposer ainsi d'un indicateur de croissance osseuse : 33).

2) Les dystrophies :

. La maladie de PAGET (34) : l'os pagétique se caractérise par une hypervascularisation, une production de tissu fibreux et un renouvellement important des constituant minéraux.

La scintigraphie permet de suivre l'évolution de l'affection : en effet, la radiographie ne permet pas habituellement de distinguer les lésions en activité des lésions séquellaires quiescentes, il est donc très intéressant de comparer les aspects radiologiques et scintigraphiques. Ainsi, un cliché du bassin peut mettre en évidence des altérations diffuses du squelette, et la scintigraphie un ou deux foyers encore en activité parmi d'anciennes lésions.

En outre, la scintigraphie est utilisée également pour apprécier l'efficacité de la thérapeutique, en particulier après administration de thyrocalcitonine.

. Les algoneurodystrophies réflexes (35) s'accompagnent d'une hyperfixation marquée. La scintigraphie peut donc orienter vers ce diagnostic au cours d'un syndrome arthralgique ou polyarthralgique d'étiologie imprécise ; et confrontée aux signes cliniques (douleur, impotence fonctionnelle, modifications tégumentaires) elle représente un examen essentiel dans l'appréciation de l'évolutivité de l'affection.

. L'ostéonécrose aseptique (36 - 37 - 38) : la scintigraphie permet de déceler le foyer d'ostéonécrose aseptique avant l'apparition de signes radiologiques évidents. Toutefois, une hanche douloureuse hyperfixante peut correspondre à une ostéonécrose, à une ostéite ou une ostéoarthrite.

3) Les traumatismes (39) :

Un foyer de fracture est une zone d'hypermétabolisme phosphocalcique et se traduit du point de vue scintigraphique par une hyperfixation modérée. Dans les cas de fracture pathologique compliquant une lésion dystrophique ostéitique ou tumorale, la fixation est plus importante. Une régression ultérieure traduit la fin de la consolidation osseuse. Dans les Para-Ostéoarthropathies Neurogéniques, ROSSIER (40) estime que l'indication opératoire doit être discutée lorsque les signes biologiques et scintigraphiques de remaniement osseux se sont atténués.

4) Les affections inflammatoires :

Dans ce domaine, comme dans la maladie de PAGET, la radiologie du squelette rend compte davantage des anomalies structurales séquellaires ou tardives alors que la scintigraphie met en évidence les perturbations métaboliques contemporaines des poussées évolutives. On peut ainsi révéler des images d'hyperfixation au niveau des articulations sacro-iliaques (41) bien que la radiographie soit normale et à l'inverse, constater une fixation osseuse du radioélément sans caractère suspect, alors que le syndrome radiologique est caractéristique.

5) Les tumeurs osseuses :

. Les tumeurs osseuses bénignes :

Le diagnostic est le plus souvent aisé et l'indication d'une exploration isotopique ne s'impose que rarement lorsque subsiste un doute. Cette éventualité peut se présenter quand une lésion osseuse évoque par ses caractères radiologiques soit une ostéite (hyperfixation)

soit une tumeur bénigne (habituellement pas ou peu fixante).

. Les tumeurs osseuses malignes primitives (31-42) :

L'hyperfixation est importante. Elle permet d'évaluer l'étendue des lésions osseuses au même titre que l'exploration radiographique et dans quelques cas, de corriger les données de cet examen. Mais les résultats de l'exploration scintigraphique doivent être interprétés avec nuance, de manière à ne pas rapporter au processus tumoral des perturbations associées du métabolisme osseux, d'origine sûrement dystrophique. C'est ainsi qu'une immobilisation prolongée peut entraîner une hyperfixation dans un territoire contigu manifestement épargné par le processus tumoral. L'exploitation simultanée des résultats de la radiographie et de la scintigraphie facilite, sous cette réserve, une meilleure approche du bilan d'extension.

. Les tumeurs osseuses malignes secondaires :

La scintigraphie est particulièrement utile dans le cas de tumeurs malignes qui comportent un risque important de métastases osseuses.

L'examen du squelette est entrepris, soit de manière systématique au cours d'un bilan qui précède le traitement, soit ultérieurement lors de la surveillance du malade, en fonction des signes cliniques et notamment d'un éventuel syndrome douloureux. Là encore il faut souligner le caractère précoce de l'hyperfixation qui peut précéder de plusieurs mois les signes radiologiques de remaniements osseux ou d'ostéolyse (29 - 30 - 31 - 43). D'autre part, il n'y a pas de relation caractéristique entre le taux de fixation du radioélément sur les lésions osseuses et son aspect radiologique (lésion condensante ou ostéolytique) (26).

Dans les pages qui suivent nous aborderons huit cas cliniques de cancers bronchiques primitifs observés au cours des années 1973, 1974 et 1975 dans le service de pneumologie du Docteur OLLAGNIER ainsi que leur bilan d'extension, en particulier la recherche des métastases osseuses par la scintigraphie au 99-m Technetium et, à la suite de ces données, la place que nous pouvons accorder à cette dernière dans la recherche des métastases de ces affections.

OBSERVATIONS CLINIQUES

PREMIERE OBSERVATION

Monsieur D. S., 70 ans, retraité, est adressé dans le service le 14/3/74 pour bilan d'une hémoptysie avec douleur au niveau de la hanche gauche.

Dans les antécédents, on ne retient qu'un frère décédé d'un cancer du poumon cinq ans auparavant.

L'histoire de la maladie remonte à un mois et demi par l'apparition d'une douleur de plus en plus intolérable au niveau de la hanche gauche, actuellement fulgurante lors de la mobilisation du membre inférieur gauche et persistant même la nuit au repos. Il y a deux jours, plusieurs hémoptysies de sang rouge, conduisent son médecin traitant à demander l'hospitalisation.

L'examen clinique à l'entrée révèle sur le plan pulmonaire une douleur exquise lors de la percussion de l'arc moyen de la 9e côte droite, et la perception à l'auscultation d'un souffle bronchique, dur, râpeux dans la région interscapulo-vertébrale gauche.

La palpation abdominale découvre un foie régulier, ferme, perçu à un travers de doigt du gril costal dans un hypochondre droit douloureux.

De plus, on constate une douleur diffuse au niveau de la fesse gauche réveillée par la palpation profonde, la marche, les mouvements d'abduction, de rotation interne et externe. Le reste de l'examen clinique est entièrement négatif.

Le bilan biologique s'avère négatif, hormis une Vitesse de Sédimentation à 55 % à l'entrée. La radiographie pulmonaire pratiquée à l'entrée ne révèle qu'une image séquellaire pleurale de la base droite. L'image radiologique de ce cancer n'apparaîtra que deux mois après l'hospitalisation du malade.

Fibroscope pratiquée le 19/3 : "On inventorie successivement toutes les bronches droites et gauches sans rencontrer d'anomalie. Une forte courbure ne permet pas de pénétrer dans les bronches apicales et postérieures du lobe supérieur droit dont l'éperon paraît épaissi ; on doit donc se contenter d'une biopsie à ce niveau qui paraît le plus suspect sans qu'on puisse en affirmer le caractère pathologique".

La *biopsie* de cet éperon présente "un épithélium de revêtement en métaplasie malpighienne extrêmement suspecte de dégénérescence néoplasique. Il y a de grosses anomalies nucléaires mais la conservation de la basale fait hésiter à affirmer formellement la malignité". La cytologie du liquide d'aspiration montre "la présence de cellules malignes de type malpighien différencié et métaplasie d'accompagnement assez importante (22/3)".

On décide alors de pratiquer une *scintigraphie osseuse* avant l'inventaire osseux radiologique.

Cette scintigraphie objective plusieurs foyers pathologiques (20/3) :

I) au moins trois localisations costales gauches

2) trois également au niveau du gril costal droit.

3) une localisation au niveau de l'aile iliaque droite.

4) une localisation au niveau de l'aile iliaque gauche (niveau épine iliaque antéro-supérieure).

5) de plus, une fixation paraît exister au niveau des vertèbres D I2 - LI - L 2 - L 3 - et L 5.

Le reste du squelette, étudié en Gamma-Caméra, est indemne de toute localisation métastatique.

A la suite de cette étude scintigraphique, le bilan osseux radiologique est entrepris, seule la localisation métastatique de l'aile iliaque droite ayant été recherchée et confirmée à ce jour par les clichés radiologiques.

Le 25/3 les "tomographies face et profil de la jonction dorso-lombaire confirment l'existence pour la moitié droite du corps vertébral de D I2 des modifications importantes de la structure donnant un aspect inhomogène et correspondant sans doute à une ostéolyse mitotique secondaire".

De même les *tomographies pulmonaires* révèlent une image lytique bilatérale des arcs postérieurs des 7e côtes, et une autre de la 9e côte droite au niveau de l'arc antérieur.

Le reste du bilan radiographique osseux est totalement négatif.

Un nouveau bilan radiologique est pratiqué le 23 mai 1974 : cette fois, exceptée la localisation L 2 - L 3 qui ne montre pas un aspect métastatique franc, toutes les autres localisations osseuses sont retrouvées :

- Epine iliaque antéro-supérieure gauche
- D 10 - L 1 - L 4
- ainsi que les autres localisations costales.

Ce cas est très intéressant dans la mesure où nous pouvons constater que la scintigraphie corporelle totale avait détecté dès l'entrée du malade dans le service toutes les métastases osseuses de son néoplasme bronchique (segment ventral du lobe supérieur droit) et que la confirmation de ces métastases a nécessité deux bilans osseux tomographiques à deux mois d'intervalle.

Cette observation nous apporte un cas où l'exploration osseuse scintigraphique a pu déceler des lésions malignes secondaires au stade pré-radiologique.

Devant la douleur au niveau de la hanche évoquant chez ce malade une greffe osseuse (figure 2) confirmée par la radiographie et la scintigraphie, cette dernière ayant révélé d'autres métastases évolutives, la chirurgie est récusée pour laisser place au traitement radiothérapeutique et chimiothérapeutique.

DEUXIEME OBSERVATION

Monsieur D.A., directeur de EPA, âgé de 51 ans, éthylo-tabagique, entre dans le service le 19/3/74 pour découverte radiologique d'une volumineuse opacité pulmonaire du lobe supérieur droit faisant corps avec le médiastin.

En fait, *l'histoire de la maladie* pourrait remonter à septembre 1973 par l'apparition de douleurs cervicales (C 3 - C 4) intenses et permanentes avec quelques exacerbations sans horaire précis. Un mois plus tard le médecin du travail découvre à la scopie une image suspecte du sommet droit, et lui conseille de subir un nouveau contrôle six mois après. En février 1974, l'exacerbation presque permanente de ces douleurs, avec irradiation à tout l'hémithorax droit et l'aisselle, sans anorexie ni amaigrissement mais avec asthénie intense poussent le malade à consulter son médecin traitant d'autant plus qu'il présente une petite hémoptysie : le médecin le fait hospitaliser immédiatement dans le service après découverte d'une volumineuse masse pulmonaire occupant tout le lobe supérieur droit sur le cliché radiologique.

L'examen clinique à l'entrée révèle une toux avec expectoration de moyenne importance, un silence auscultatoire au niveau du lobe supérieur droit et douleur permanente avec dyspnée extrêmement rapide à l'effort.

Il semble par ailleurs exister un gros foie dans un abdomen volumineux et difficilement palpable. Vitesse de sédimentation à 45 %.

La fibroscopie pratiquée le 22/3 "montre une

sténose en virole dès l'entrée dans la bronche lobaire supérieure droite avec muqueuse inflammatoire sans bourgeon avec des petites plages nécrosées. La bronche antérieure est réduite de calibre mais encore perméable. La muqueuse est très hémorragique et le prélèvement biopsique difficile de ce fait". *L'examen cytologique* trouve des cellules malignes indifférenciées de type Epithélioma à petites cellules, histologie confirmée par la *biopsie* trois jours plus tard.

Malgré le verdict d'inopérabilité dû au type histologique de la tumeur, le bilan est entrepris.

Le 4/4/74 : une *scintigraphie osseuse* montre des foyers d'hyperfixation nette au niveau :

- de la région cervicale basse
- du manubrium sternal
- de la rotule droite

et discrète au niveau de la tête humérale droite.

Un *bilan osseux complet radiologique* pratiqué les 8 et 9/4/74 ne montre qu'une zone discutable d'ostéolyse au niveau du manubrium sternal.

Ce bilan osseux est pratiqué à nouveau lors du deuxième séjour du malade ; d'autre part, une *nouvelle scintigraphie* pratiquée le 17/5/74 retrouve :

- un foyer hyperfixant du genou droit
- une discrète hyperfixation au niveau de l'épaule droite

- le foyer sternal signalé le 4/4/74 pourrait n'avoir aucune signification pathologique.

Le *bilan osseux radiologique* est totalement négatif le 14/5/74.

Ces deux bilans osseux prévus successivement pour les 3e et 4e séjours du malade sont reportés plusieurs fois devant une baisse de l'état général de celui-ci, avec algies cédant très difficilement aux antalgiques majeurs. Monsieur D. décède brutalement après cinq mois de traitement.

Ce cas clinique n'est pas sans nous rappeler celui de Monsieur S. précédemment étudié ; toutefois ici deux mois après une première scintigraphie dont les résultats ont été confirmés par une autre étude isotopique, ces foyers d'hyperfixation n'ont pas encore fait leur preuve radiologique.

Ce malade ayant un bilan d'extension métastatique de son cancer négatif à la scintigraphie hépatique et un Electro-Encéphalogramme normal, a été montré aux chirurgiens vu son bon état général affirmé d'après le bilan biologique, l'exploration fonctionnelle respiratoire et la bonne valeur fonctionnelle du poumon opposé : c'est le type historique de la tumeur qui a fait récuser l'intervention chirurgicale.

TROISIEME OBSERVATION

Monsieur E. R., 79 ans, chaudronnier en retraite, est hospitalisé dans le service le 3/12/73 pour hémoptysies à répétition depuis six mois chez un malade précédemment traité aux antivitamines K pour infarctus du myocarde remontant à 1952.

L'interrogatoire nous apprend que depuis six mois le malade présente des crachats hémoptoïques n'ayant pas cessé avec l'arrêt du traitement anticoagulant, de plus, il existe une majoration de la dyspnée d'effort depuis quelques semaines. Enfin, depuis l'arrêt du traitement par Pindione, le malade a fait deux crises d'Angor ayant nécessité l'utilisation de vasodilatateurs coronariens.

L'examen clinique nous montre un sujet artérielle, avec souffle carotidien et fémoral, ayant un périmètre de marche inférieur à 300 mètres. Sur le plan pulmonaire, l'examen n'apporte que quelques râles crépitants de la base droite. Le reste de l'examen clinique est totalement négatif. Une *fibroscopie bronchique* pratiquée le 14/12/73 "montre une bronche lobaire moyenne entièrement sténosée et une muqueuse indurée rétrécissant la bronche lobaire inférieure, sans bourgeonnement net, de la moitié de son calibre". *La cytologie et la biopsie* découlant de cette fibroscopie "montrent un tissu néoplasique constitué de travées de grandes cellules probablement épidermoïdes".

Après mise en route d'un traitement séquentiel et disparition des hémoptysies, le malade part en maison de repos du 8/2/74 au 2/6/74.

Le 2/6/74, Monsieur R. entama son deuxième séjour dans le service car il a présenté une nouvelle hémoptysie, la radio pulmonaire montre une majoration de l'image néoplasique et enfin, il présente une douleur très vive au niveau de la hanche gauche qui fait suspecter une métastase.

L'examen clinique découvre en fait une névralgie crurale gauche qui existe d'ailleurs aussi à droite, se présentant actuellement avec une atteinte douloureuse de la face antérieure de la cuisse et de la crête tibiale ; la hanche est limitée dans son abduction mais on ne voit pas à la radiographie du bassin d'image métastatique alors qu'à gauche l'image évoque une authentique maladie de Paget.

Le 18/6/74 : une scintigraphie de contrôle montre une hyperfixation du pyrophosphate marquée au niveau :

- de la voûte crânienne
- de l'épaule droite
- du bassin et des deux articulations coxo-fémorales
- du fémur gauche.

Le 15/6/74 : les radiographies montraient des images de Paget au niveau du bassin et du crâne.

Le 23/7/74 : un nouveau bilan radiologique confirme les images Pagétiques suivantes :

- crâne
- héli-bassin gauche
- fémur gauche.

Ce dossier clinique, assez exceptionnel, retrace

la découverte fortuite d'une maladie de Paget évolutive chez un sujet âgé hospitalisé pour traitement d'un carcinome bronchique avec névralgie osseuse pouvant évoquer une métastase. Ici, la radiographie fait le diagnostic de la maladie sur les aspects caractéristiques du Paget, alors que la scintigraphie révèle uniquement les lésions évolutives. Il est certain que dans ce contexte particulier, la vision seule du scintigramme osseux aurait pu faire avancer le diagnostic de métastases.

Reste le problème de l'hyperfixation au niveau de l'épaule droite que nous n'avons pas reconstruite : métastase osseuse au stade pré-radiologique ? localisation Pagétique évolutive sans traduction radiologique ?

La première hypothèse nous paraît plus probable étant donnée l'importance de l'hyperfixation à ce niveau.

D'autre part, nous savons déjà que l'os Pagétique présente les mêmes aspects lésionnels lors de sa traduction radiologique, que la maladie soit en période évolutive ou non. (-Figure 3-)

QUATRIEME OBSERVATION

Monsieur C. G., 46 ans, linotypiste, gros fumeur, est admis dans le service le 5/II/73 pour bilan d'hémoptysies à répétition depuis deux mois.

L'interrogatoire du sujet ne révèle aucun antécédent collatéral, héréditaire ou personnel notable.

L'histoire de la maladie remonte au début septembre 1973 où le malade présente une première hémoptysie de faible importance à laquelle il ne prête aucune attention. Depuis cette période, il accuse une asthénie progressive sans anorexie, température, ni toux ou expectoration. En octobre les crachats hémoptoïques réapparaissent : noirâtres le matin, striés de sang rouge dans la journée, associés à un amaigrissement rapide de 5 kg et une dyspnée d'augmentation progressive.

Il faut noter que le malade est traité en outre depuis trois semaines par Butazolidine - Indocid pour une sciatique gauche associée à une lombalgie.

Devant la répétition de ces hémoptysies, le médecin traitant fait pratiquer une radiographie de contrôle avec tomographies pulmonaires montrant une volumineuse opacité hétérogène occupant presque tout le lobe moyen. L'examen radioscopique systématique par le médecin du travail n'avait décelé, trois mois auparavant, aucune image suspecte.

Examen dans le service : l'examen pulmonaire ne révèle qu'une diminution discrète du murmure vésiculaire

au niveau de 1/3 moyen et inférieur paravertébral droit.

L'examen neurologique montre une diminution de la sensibilité de la racine de la cuisse gauche, des douleurs dans les deux cuisses et une abolition du réflexe Achilléen droit. On émet l'hypothèse d'une sciatique à bascule, mais l'intensité de la douleur, non calmée par le décubitus, ni les antalgiques banaux et avec paroxysmes nocturnes fait suspecter une métastase osseuse vertébrale à l'origine de cette sciatique. Vitesse de Sédimentation à 50 %. Bilan biologique négatif.

Fibroscope pratiquée le 6/II/73 qui montre :

- 1) pas de paralysie
- 2) trachée et caréna normales
- 3) bronche souche droite et lobaire supérieure droite normales : au-delà le tronc intermédiaire est presque complètement sténosé par une lésion bourgeonnante et très hémorragique développée essentiellement au niveau de l'orifice lobaire moyen. On pratique une biopsie avec aspiration pour cytologie".

Etant donnée la notion d'âge, d'assez bon état général du malade, de radiographies précédentes négatives, on pratique un bilan d'opérabilité en attendant la réponse de la biopsie.

Les bilans hépatique et Electro-Encéphalographique s'avèrent normaux, l'exploration fonctionnelle respiratoire est dans les limites de la normale.

Tomographies face et profil de la colonne lombaire (7/II/73) "on ne voit pas d'image de lésion osseuse d'origine mitotique secondaire. On note seulement une image d'empreinte nucléaire au niveau du plateau supérieur de L3".

Devant la négativité du bilan radiographique et la persistance des douleurs lombaire et sciatique, on demande une *scintigraphie osseuse* de contrôle dont le résultat est le suivant (15/II/73) -figure 4- :

- très discrète hyperfixation se projetant à la hauteur de D 10 - D 11 et L 2 - L 3.
- petit foyer de la base thoracique gauche qui pourrait bien être costal.
- très importante fixation au niveau des sacro-iliaques, surtout à gauche.

Nouvelles tomographies de la colonne dorso-lombaire face et profil le 20/II/73 : "on constate essentiellement l'existence de signes arthrosiques notamment en D 9 - D 10 et en D 7 - D 8 où il existe de gros becs ostéophytiques. Pas d'image apparente de lésion osseuse, par ailleurs aspect un peu irrégulier des plateaux vertébraux de type dystrophique séquel-laire. Les tomographies des articulations sacro-iliaques ne montrent pas non plus d'image apparente de lésion ostéo-articulaire". Cette dernière affirmation est cependant reniée par les rhumatologues qui affirment "l'aspect gommé en sucre mouillé et l'aileron sacré gauche, caractéristique d'un processus métastatique secondaire".

Entre-temps, les résultats cytologiques et biopsiques sont revenus.

Biopsie (14/II/73) : gros fragment de paroi bronchique totalement envahi par un Epithélioma indifférencié à petites cellules.

Aspiration bronchique : quelques petits fragments néoplasiques du même type.

Cytologie d'aspiration (I3/II/73) : "la lecture est gênée par l'abondance des hématies qui recouvrent tout l'étalement. On note la présence de cellules malpighiennes dyscaryotiques très kératinisées traduisant très vraisemblablement l'existence d'un Epithélioma malpighien dont on n'observe ici que les éléments les plus différenciés".

Le malade est toujours hyperalgique malgré les antalgiques majeurs à la demande, on entreprend un traitement antimitotique avec indication de cobalthérapie à titre antalgique.

Le décès survient le 6/12/73 à la suite d'une hémoptysie cataclysmique.

Une fois de plus, nous sommes en présence d'un carcinome bronchique à Petites Cellules, inopérable avec discordance entre les localisations pathologiques déterminées par le scintigramme d'une part et les tomographies d'autre part, à l'exception de la localisation sacro-iliaque gauche retenue pour les rhumatologues comme certaine d'un processus mitotique d'après les radiographies.

L'hyperfixation discrète au niveau de D 10 - D II pourrait correspondre aux manifestations arthrosiques découvertes par la radiographie au niveau de D 9 - D 10 : en effet, dans les affections dégénératives ostéo-articulaires, l'hyperconcentration du traceur est variable : absente dans les lésions arthrosiques dégénératives stabilisées : l'hyperfixation est possible en cas de processus arthrosique évolutif (26). Quant aux lésions arthrosiques D 7 - D 8, on pourrait admettre qu'elles correspondent à une arthrose vertébrale déjà stabilisée.

Restent les localisations L 2 - L 3 et aileron sacré droit, hyperfixantes sur le scintigramme, normales sur les tomographies.

En ce qui concerne la localisation sacro-iliaque droite, nous pouvons constater qu'elle forme avec la gauche un complexe hyperfixant assez symétrique, ce qui évoquerait plus un phénomène inflammatoire articulaire qu'une localisation métastatique bilatérale ; aussi pouvons-nous discuter les possibilités suivantes en tenant compte du scintigramme osseux et des résultats tomographiques :

1) arthrite sacro-iliaque évolutive, et peut-être débutante, bilatérale, avec processus mitotique secondaire surajouté du côté gauche, et qui nous paraît le plus probable.

2) métastase localisée à l'aileron sacro-iliaque gauche confirmée par les radiographies, et métastase de l'aileron sacré droit à un stade pré-radiologique, ce qui paraît moins probable étant donné la rareté de symétrie des localisations métastatiques à distance.

Quant à la localisation L 2 - L 3, elle peut correspondre soit :

- . à une métastase lombaire à un stade pré-radiologique
- . à une arthrose débutante.

Dans ce contexte hyperalgique de sciatique à bascule, avec douleur intolérable chez ce jeune malade, il nous paraît possible d'émettre l'hypothèse d'une atteinte inflammatoire des deux ailerons sacro-iliaques avec métastase surajoutée du côté gauche. Une nouvelle fois, c'est l'histologie de la tumeur qui aura prononcé

la sentence capitale. Nous remarquerons en outre que l'examen radio-isotopique osseux avait révélé immédiatement des lésions certainement à un stade pré-radiologique et montré une lésion évolutive vertébrale, affirmée par les radiologues comme d'origine arthrosique.

CINQUIEME OBSERVATION

Monsieur J.V., 48 ans, chef d'équipe, tabagique (plus de 30 cigarettes / jour) est adressé par l'APAS pour image para-trachéale droite découverte lors d'un examen radiographique systématique.

L'interrogatoire du malade révèle une asthénie remontant à un an, avec apparition successive d'anorexie, amaigrissement de 4 kg, et enfin dyspnée d'effort progressive. Celui-ci se plaint aussi d'une douleur parasternale droite ressentie surtout le matin et n'irradiant pas.

L'examen clinique ne révèle qu'un foie à deux travers de doigt.

Les radiographies pratiquées à la consultation du 21/II/74 montrent une adénopathie hilare droite avec une opacité mal délimitée de la taille d'une mandarine et une cavité apicale externe sur les tomographies de 7 à II cm.

Le 13/12/74, la fibroscopie s'avère impossible à pratiquer chez ce patient, la bronchoscopie sous anesthésie générale est négative alors qu'une scintigraphie pulmonaire au Gallium montre une fixation intense correspondant aux lésions radiologiques.

Le 19/12/74 : une lymphographie montre que "les ganglions sont bien opacifiés et ne présentent pas d'aspect anormal en dehors d'un ganglion latéro-aortique sous diaphragmatique qui paraît hypertrophié et un peu fantomatique. De plus, la présence d'un important reflux dans

Les ganglions du médiastin évoque la présence d'un blocage au niveau du canal thoracique".

Le malade rentre chez lui après *biopsie de Daniele* (métastase de carcinome anaplasique d'origine bronchique) et revient dans le service le 24/I/75 : entre temps, une radiothérapie de 2500 rad sur le médiastin et le creux sus-claviculaire ont nettoyé presque totalement l'image radiologique, et fait disparaître la compression cave. Cependant depuis environ 15 jours le malade se plaint de douleurs intenses au niveau du rachis lombaire et résistant aux antalgiques habituels. Les *tomographies lombaires* sont négatives ; le radiologue demande un *pyrophosphate* ; celui-ci, pratiqué le 31/I/75 montre un aspect scintigraphique normal de tout le squelette.

Un *bilan radiologique et scintigraphique* n'ont pas le temps d'être pratiqués car le malade présente un exitus quelques jours plus tard.

Dans ce dossier, outre bien sûr la possibilité d'une métastase osseuse au stade pré-radiologique et non révélée par la scintigraphie, nous est apparue aussi probable la possibilité d'apparition d'algies lombaires post-radiothérapiques, que nous avons déjà pu constater dans le service, ou tout au moins supposer faute de preuves certaines.

SIXIEME OBSERVATION

Monsieur C.E., 50 ans, Ingénieur, adressé dans le service le 7/8/75 par son médecin traitant pour image paramédiastinale droite découverte à l'occasion de reprise d'activité après accident du travail.

L'examen radiologique est motivé par une toux, un état sub-fébrile, un point douloureux sous mammaire droit depuis 10 jours sans dyspnée, sans expectoration, sans baisse de l'état général. Dans les antécédents de ce malade, on relève de fréquents épisodes de bronchite et un ulcère duodénal révélé en 1961 sur le mode hémorragique et se manifestant par de petites poussées douloureuses 1 à 2 fois par an.

L'examen clinique est totalement négatif, la *fibroscopie* pratiquée le 8/8/75 "montre l'obstruction de la subdivision d'une des deux bronches segmentaires de la bronche apicale du lobe supérieur droit par un bourgeon rosé et hémorragique. *L'examen histologique du prélèvement biopsie* découvre un épithélioma à petites cellules. Pour cette raison, avec l'accord des chirurgiens, l'opération est écartée malgré l'âge et une très bonne fonction respiratoire et le malade est adressé en consultation de Radiothérapie pour décision d'irradiation.

Le 6/12/75 : après trois séries de cinq séances d'irradiation et un nettoyage post-radiothérapique remarquable, le malade signale l'apparition de nodules sous-cutanés de la paroi thoracique antérieure droite et d'une névralgie occipito-temporale gauche. Il existe en

effet des métastases sous-cutanées et radiologiquement un lacher de ballon à gauche : il reste à préciser l'hypothèse d'une métastase rachidienne.

Le I7/I2/75 : la *scintigraphie osseuse* ne confirme pas de foyer d'hyperfixation rachidien, on élimine donc le diagnostic de métastase osseuse.

La persistance des douleurs en mars 1976 fait mettre en doute les résultats du scintigramme de décembre mais un *bilan radiologique complet* cervical, lombaire et dorsal s'avère aussi négatif le 16/3/76.

Dans ce cas, c'est encore l'histologie qui fait récuser la chirurgie chez un malade dont le bilan général et d'extension était excellent. Nous nous étonnerons cependant devant ces douleurs névralgiques occipito-temporales gauches d'apparition brutale n'ayant fait leur preuve ni à la scintigraphie, ni lors du bilan osseux radiographique.

SEPTIEME OBSERVATION

Monsieur T. A., 63 ans, retraité, fumeur et traité 30 ans auparavant d'une caverne tuberculeuse du poumon gauche par pneumothorax thérapeutique, est hospitalisé dans le service le 21/II/74 par son médecin traitant pour image pulmonaire localisée à la base du poumon droit, apparue à l'occasion d'un épisode infectieux récidivant et ne s'étant pas nettoyée malgré le traitement antibiotique.

L'examen clinique est négatif et la radiographie montre une image polycyclique du hile droit et plusieurs cavités dans le territoire de la bronche dorsale inférieure.

La fibroscopie (28/II/74) montre "un gros nœc bourgeonnant et saignant situé sur l'éperon bronche lobaire supérieure - tronc intermédiaire et s'étendant sur l'orifice de la Nelson". La biopsie révèle un épithélioma indifférencié à cellules rondes. La contre-indication principale du traitement chirurgical vient d'une mauvaise fonction respiratoire sur insuffisance ventilatoire mixte.

Le malade revient plus tôt lors de son deuxième séjour pour métastase cérébrale probable (hémiparésie faciale droite de type centrale) avec altération importante de l'état général et apparition de tuméfactions occipitales droites douloureuses à la pression.

L'Electroencéphalogramme, la scintigraphie osseuse et la scintigraphie cérébrale sont normaux.

HUITIEME OBSERVATION

Monsieur J. P., 40 ans, manutentionnaire, gros fumeur, bronchitique chronique et asthmatique est hospitalisé le 28/10/74 dans le service pour toux persistante avec dyspnée d'effort depuis trois mois et progressive. La malade a perdu 11 kg mais a un état général assez bien conservé.

L'examen clinique est négatif et la radiographie montre une image d'atélectasie axillaire droite avec volumineux hile droit.

La fibroscopie pratiquée le 8/11/74 montre "la présence d'un bourgeon siégeant à la face interne du tronc souche droit à $\frac{1}{2}$ cm de la Caréna, puis un autre petit bourgeon obstruant totalement la bronche lobaire supérieure droite qui est sténosée avec envahissement des parois de tout le tronc intermédiaire. L'extension à la Caréna contre-indique tout geste opératoire.

Le 20/11/74, ce malade porteur d'un épithélioma épidermoïde différencié est adressé en consultation de radiothérapie pour cobalt en split course.

Le 22/1/75, le malade revient pour des douleurs thoraciques hautes, en ceinture (épaules, omoplates). Les *radiographies osseuses* sont normales. Une *scintigraphie osseuse* pratiquée le 3/2 confirme l'intégrité osseuse découverte par la radiologie.

Ces trois derniers cas présentent un intérêt dans

la mesure où la radiologie et la scintigraphie ont apporté un résultat négatif. La scintigraphie nous montre l'absence de foyer actif au niveau osseux, la radiographie l'absence d'image lésionnelle particulière à ce même niveau.

Dans ces cas, la chirurgie a été malheureusement récusée pour d'autres motifs que la présence de métastases.

ETUDE SYNTHÉTIQUE ET CONCLUSIONS

Ces quelques cas cliniques étudiés auparavant n'auront pas la prétention d'établir des statistiques, ni d'affirmer une quelconque supériorité lors de la recherche des métastases osseuses par l'examen scintigraphique par rapport à l'examen radiographique : il convient en effet de rappeler que la scintigraphie au pyrophosphate marqué par le 99 m-Technetium, si elle permet de découvrir des métastases osseuses à un stade pré-radiologique dans certains cas, ne permet d'affirmer lors de la découverte d'une lésion hyperfixante ni sa nature bénigne ou maligne, ni lors de la découverte de plusieurs lésions sur un même scintigramme si celles-ci sont de même origine.

Dans ce sens, ces deux examens para-cliniques sont complémentaires et donnent alors d'excellents résultats et nous pouvons retenir les points suivants :

1) seule la radiographie permet de distinguer les diverses maladies osseuses les unes des autres.

2) le diagnostic scintigraphique de métastase osseuse à un stade pré-radiologique cache un grand risque de faux diagnostics car les transformations inflammatoires, dégénératives ou traumatiques peuvent donner la même image scintigraphique. Ainsi, lors de l'interprétation du scintigramme, n'oublions pas que :

- une hyperfixation peut traduire une altération bénigne ou maligne.

- la scintigraphie du squelette informe d'un événement fonctionnel complémentaire de l'information morphologique apportée par la radiographie.

Cette association permet un diagnostic précoce des métastases osseuses, évoquées par la scène clinique et la présence d'une tumeur primitive.

La scintigraphie osseuse peut donc donner de "faux positifs" en ce qui concerne les métastases. Mais il n'existe pas à notre connaissance, d'après la lecture des articles ayant servi de base à cet ouvrage et après enquête auprès de nos Maîtres hospitaliers, de cas où la scintigraphie osseuse au ^{99m}Tc -Technetium a donné de "faux négatifs" : la scintigraphie a toujours confirmé la radiologie dans le cas de lésions osseuses malignes.

Aussi, nous voudrions proposer une ligne de conduite quant à la manière de procéder pour effectuer le bilan osseux d'un cancer broncho-pulmonaire primitif.

Devant tout diagnostic confirmé de carcinome bronchique primitif, le bilan scintigraphique sera fait et deux cas se présentent :

- le scintigramme osseux est normal et nous jugeons alors inutile de faire un bilan radiologique osseux de contrôle, sauf si une douleur osseuse persistante ne fait pas sa preuve avec le scintigramme.
- le scintigramme osseux montre un ou plusieurs foyers hyperfixants : nous demanderons alors un contrôle radiologique complet de ces zones hyperfixantes en nous aidant des antécédents personnels du malade, et des éventuelles variations des constantes biologiques reflétant son métabolisme osseux.

Cette ligne de conduite semble présenter un double avantage : temporel et économique :

1) *temporel* : c'est la possibilité d'une étude totale du squelette, rapide pouvant être faite dans les meilleurs délais dans tout Centre Hospitalier Universitaire équipé du matériel adéquat et permettant lorsque tous les résultats l'autorisent, de diminuer le délai entre le début du bilan pré-opératoire et l'éventuel acte chirurgical.

2) *économique* : c'est l'incidence économique représentée par la scintigraphie osseuse : un scintigramme osseux avec incidences spéciales éventuelles en Gamma-Caméra est classé $Z = 100$ (soit 640 F) alors qu'un bilan osseux radiographique total simple face et profil est classé $Z = 170$, auquel il faut ajouter pour chaque étude tomographique particulière : $Z = 45 + x$ ($Z = I$) tomographies. L'étude préalable scintigraphique permettrait donc dans les meilleurs cas d'éviter un bilan radiologique donc d'amputer de moitié le prix de revient de ce bilan osseux para-clinique.

Dans les autres cas, elle permettrait de limiter le nombre des radiographies et tomographies osseuses aux lésions évolutives sur le plan fonctionnel et indiquées par le scintigramme.

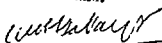
Toutefois la présence d'un foyer hyperfixant sans anomalie radiologique décelable *ne sera pas une contre-indication opératoire*. Le malade, après l'intervention, sera régulièrement suivi avec des radiographies centrées sur ce foyer.

CONCLUSIONS

Toutefois, la présence d'un foyer hyperfixant sans anomalie radiologique décelable ne sera pas une contre-indication opératoire. Le malade, après l'intervention, sera régulièrement suivi avec des radiographies centrées sur ce foyer.

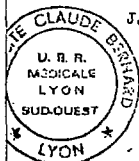
Le Président de la Thèse
(Nom et signature)

H. LAJARRE



Vu, Le Directeur de l'U.F.R. Sud-Ouest

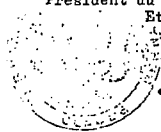
J.M. ROBERT



Vu et Permis d'Imprimer
Lyon, le 10 NOV. 1976

Le Président de l'Université Claude Bernard
~~Président de la Commission des Préviseurs~~
Président du Comité de Coordination des
Etudes Médicales

D. CHERPIN



BIBLIOGRAPHIE

- 1 - BRYSON C. G. et SPENCER H. : Carcinome bronchique : revue clinique et anatomopathologique de 866 cas. Quart. J. Méd. N. J. 1951 - 20 - 173
- 2 - GALLUZI S. et PAYNE P. M. : A statistical study of 741 necropsies. Brit. J. Cancer - Dec. 1955 - 19 - 511
- 3 - ENGELMAN R. M. et MAC NAMARA W. L. : Carcinome bronchique : revue statistique de 234 autopsies. J. Thor. Surg. 1954 - 22 - 227
- 4 - LECOEUR J. : Cancer primitif des bronches : formes métastatiques. Encycl. Méd. Chir. 60.
- 5 - ABRAMS H. L. : Skeletal metastases in carcinoma. Radiology - 1950 - 55 - 534
- 6 - OCHSNER A. et DE BAKEY M. : Signification des métastases dans le cancer primitif du poumon. J. Thor. Surg. 1942 - II - 357
- 7 - WALTHER H. E. : Krebsmetastasen. Benno. Schwabe Bâle 1948.
- 8 - DE TREADWELL A., B. V. A. LOW-BEER, H.L. FRIEDEL and J. H. LAWRENCE ; Metabolic studies on neoplasma of bone with the aid of radioactive strontium. Amer. J. Med. Sc. 1942 - 204, 521
- 9 - DUDLEY H. C., G. W. IMIRIE and J. T. ISTOCK : Deposition of radiogallium (Ga-72) in proliferating tissues. Radiology 1950 - 55, 4571

- IO - DESGREZ M. H., R. A. GUERIN et M. T. GUERIN :
Le test au 72-Gallium dans les tumeurs malignes
des os.
Presse Méd. 1954 - 62, 997
- II - VAN DER WERFF J. Th. : Clinical investigations
on the use of radioactive gallium (Ga-66 and Ga-67)
in bone diseases.
Acta radiol. 1954 - 4I, 343
- I2 - BAUER G. C. H., A. CARLSSON and B. LINDQUIST :
Evaluation of accretion, resorption and exchange
reactions in bone diseases.
Acta Radiol. 1954 - 4I, 343
- I3 - BAUER G. C. H., A. CARLSSON and B. LINDQUIST :
Bone salt metabolism in humans studied by means
of radiocalcium.
Acta Med. Scand. 1957 - 158, 143
- I4 - BAUER G. C. H., and B. WENDEBERG : External counting
of Ca-47 and Sr-85 in studies of localized skeletal
lesions in man.
J. Bone Surg., Am.Ed. 1959 - 4I-B, 558
- I5 - BAUER G. C. H., and R. D. RAY : Kinetics of Strontium
metabolism in man. J. Bone Surg., Am. Ed. 1958 - 40 A,
171
- I6 - GYNNING, I., P. LANGELAND, S. LINDBERG and
B. WALDESKOG : localization with Sr-85 of spinal
metastases in mammary cancer and changes in uptake
after hormone and roentgen therapy :
Acta radiol. 1961 - 55, 119

- 17 - FLEMING, W. H., J. D. Mc ILRAITH and E. R. KING :
Photoscanning of bone lesions using Strontium-85,
Radiology 1961 - 77,635
- 18 - SKLAROFF, D. M. and N.D. CHARKES : Studies of
metastatic bone lesions with Strontium-85.
Radiology 1963 - 80, 270
- 19 - SUBRAMANIAN G. et Mc Afee J. C. A new complex of
99 mTc for skeletal imagic. Radiology 1971 -99, I92
- 20 - SUBRAMANIAN G., McAfee J. C., BELL E. G. et coll.
99 mTc - labeled polyphosphate as a skeletal
imaging agent. Radiology 1972 - IO2, 7OI
- 21 - AUBERT J.P. et MILHAUD G. Méthode de mesure des
principales voies du métabolisme calcique. Biochim.
Biophys. Acta, 1960 - 39, I22
- 22 - NEUMAN W.F. et RAMP W.K. The concept of bone
membrane : some implications. In : Cellular
Mechanisms for Calcium transfer and homeostatis,
Nichols ans Wasserman edit. New-York, 1971
Acad. Press. , p 197
- 23 - BORLE A. B. Le turn over du Calcium dans l'orga-
nisme et les principaux points d'impact hormonaux.
In : les hormones et le Calcium. Paris 1971,
Ed. Expansion scientifique française 5 - 34
- 24 - MILJAUD G. et AUBERT J.P. Exploration du métabo-
lisme calcique chez l'homme à l'aide de Calcium 45.
Path. Biol., 1958

- 25 - LAHNECHE B. : Exploration du système ostéoarticulaire par les radio-isotopes. Cah. Méd. Lyon, 1971 - 47, 2265
- 26 - LAHNECHE B. : Chap. 16 : le squelette, dans : médecine nucléaire, explorations fonctionnelles. Ed. Flammarion. Médecine-Sciences : 1975 - 289
- 27 - FRENCH R. J. et Mc READY V. R. : the use of I8 F1 for bone scanning. Brit. J. Radiol. 1967 - 40, 655
- 28 - SPENCER R., HERBERT R., RISH M.W. et LITTLE W. A. bone scanning with 85 Sr, et I8 F. Brit. J. Radiol., 1967 - 40. 641
- 29 - CHARLES N.D. et SKLAROFF D. M. Early diagnosis of metastatic bone cancer by photoscanning with 85 Sr. J. nucl. Med., 1964, 5, 168.
- 30 - GALASKO C.S.B. Axial skeletal scintigraphy in management of cancer of the breast. IAEA. Symposium of medical Radioisotope Scintigraphy. Salzbourg (6-15 August 1968)
- 31 - SIIWKA G. Valeur et place des radio-isotopes dans l'étude des tumeurs osseuses malignes. Thèse Méd. Lyon, 1972.
- 32 - SULMAN Ch., CAILLARD J.F., LEQUINT A., DELBART Ph., DELCAMBRE B. : la scintigraphie osseuse au pyrophosphate de Tc : en rhumatologie et en cancérologie, à propos de 180 examens. Lille Médical, 1975, 20, 7.
- 33 - WAGNER H. N. Jr., TOW D. E., MILCH R.A., NORTH W.A., Metaphyseal and epiphyseal accretion of Strontium 87 m as an indicator of growth. J. Clin. Invest. 1966, 45, 1083.

- 34 - KLEIN et LUND R. Strontium 85 photo scanning in Paget's disease. Amer. J. Rad., 1964, 92, 195.
- 35 - DOURY P., LOUYOT P., PATTINS S., POUREL J., HANNEQUIN J.R. - l'algodystrophie récidivante plurifocale. Rev. Rhum. 1973, 40, 399.
- 36 - HURIET C., GAUCHER A., ROBERT J., NAOUN A., KESSLER M., GUILLEMIN P. : dépistage isotopique de l'ostéonécrose. Presse nouv. Méd. 1973, 9, 583.
- 37 - AHLBACH S. Osteonecrosis of the knee. Calcif. Tiss. Res., 1968, 2 suppl., 36-36 A.
- 38 - LEJEUNE E., BOUVIER M., LAHNECHE B., RUITTON P., QUENEAUD P. et THOMAS J.D. Apport du Strontium 87 m au diagnostic des ostéonécroses aseptiques épiphysaires. J. Biol. Med. Nucl., 1971, VI, 26.
- 39 - MYERS W. G., OLEJAR M. - Radiostrontium 87 m in studies of healing bone fracture. J. nucl. Med. 1963, 4, 202.
- 40 - ROSSIER A. Les para-ostéoartropathies des paraplégiques. Schwei. Med. Wschr., 1961, 91, 59.
- 41 - ROBERT d'ESHOUGUES J., DELCAMBRE B., SULMAN C., CAILLADEL F., DELBART Ph. : Intérêt et limites de la scintigraphie des sacro-iliaques au pyrophosphate de Tc. Revue du rhumatisme : 1975, 42 (6), 383.
- 42 - DUCASSOU D., PIGNEUX J., FARRET O., LE TREUT A., - le pyrophosphate de Sodium marqué par le Technetium 99 m dans l'étude des tumeurs malignes osseuses. J. Radiol. Electrol. 1973, 54, 823.

- 43 - BENOIT F.L., TORRES J.F., PETERSON R.E. -
Wholebody survey scintiscanning for bone metas-
tases. J. nucl. Med. 1968, 9, 303.
- 44 - GUERIN R.A. : scintigraphies osseuses. Rev.
Rhumato. 1971, 38, 445.
- 45 - GUERIN R.A. : a propos de la scintigraphie osseuse.
Nouv. Revue Med. 1973, 12, 774.