

IMAGE DU MOIS

Cancer du pancréas et vertèbre d'ivoire

T. GUILLAUME (1), J.M. KRZESINSKI (2), N. LAMBINET (3)



Figure 1. Imagerie radiologique standard montrant un remaniement ostéocondensant d'allure métastatique du corps vertébral de D8

HISTOIRE CLINIQUE

Une patiente, âgée de 70 ans est hospitalisée fin août 2003 pour exploration de douleurs costo-dorsales d'allure mécanique de plus en plus fréquentes depuis quelques semaines et répondant peu à une antalgie classique (paracétamol et anti-inflammatoires non stéroïdiens).

(1) Résident spécialiste Médecine Interne-Gériatrie, CHU Ourthe-Ambiève, Esneux.

(2) Chargé de cours, Agrégé de Faculté, Chef du Service de Néphrologie et Hypertension artérielle, Département de Médecine interne CHU Liège.

(3) Consultante Gastro-entérologie, CHU Ourthe-Ambiève, Esneux.

Parmi ses principaux antécédents, on retiendra un diabète insulino-requérant, une hypertension artérielle et une psychose maniaco-dépressive.

Son traitement habituel comprend Lithium carbonate 500 mg (1/0/2), Altizide 15 mg + spironolactone 25 mg 1 x/j, Metformine 500mg (1/0/1), Gliquidone(1/0/1), Insuline mixée 30/70 26u/6u.

L'examen clinique d'admission révèle une patiente quelque peu pléthorique (75 kg pour 1,57 mètre), assez confuse. La pression artérielle est à 17/9 cm Hg et la fréquence cardiaque à 80 battements réguliers/minute. On relève des lésions de grattage modérées essentiellement sur le torse, le dos et les membres supérieurs.

L'auscultation cardio-pulmonaire ainsi que l'examen abdominal sont sans grande particularité

L'examen neurologique n'objective ni déficit majeur, ni latéralisation hormis une certaine confusion. La percussion des apophyses épineuses vertébrales évoque une douleur dans la partie basse du dos.

Une biologie d'admission relève essentiellement une hyponatrémie à 123 mmol/l (N 135-145) et une hypochlorémie à 92 mmol/l (N 98-107); les concentrations sériques d'urée, de créatinine et d'acide urique sont normales; la calcémie, le taux d'amylase et de lipase sont compris dans l'intervalle de la normale. Il n'y a ni cytolyse, ni cholestase. L'hémoglobine glyquée est nettement augmentée à 9,1% (N : 4 à 6 %). Le lithium est dosé dans l'intervalle thérapeutique.

La radiographie du thorax ne démontre aucun foyer pleuro-parenchymateux évolutif.

L'imagerie radiologique standard centrée sur le grill et la colonne dorsale (fig. 1) démontre la présence d'un phénomène ostéocondensant du corps vertébral de D8 évoquant une lésion métastatique. Ni le scanner centré sur la lésion, ni la scintigraphie osseuse corps entier n'ont permis de confirmer la haute probabilité métastatique de la lésion, par ailleurs unique au niveau osseux. Un myélome avait pu être exclu devant la normalité de l'électrophorèse des protéines et l'absence de protéinurie de Bence-Jones dans les urines de 24 heures.

La gastroscopie, la mammographie et la ponction biopsie osseuse n'ont pas non plus permis de déterminer l'origine primitive de cette lésion. La tomодensitométrie abdomino-pelvienne (fig. 2a, b et c) devait nous mettre sur la voie puisque les images démontrent une masse charnue pro-



Figures 2a, 2b et 2c. Tomodensitométrie abdominale montrant (flèches) une masse charnue d'origine pancréatique laminant le tronc coeliaque et l'émergence des artères hépatique et splénique.

blement pancréatique de 4 cm de diamètre laminant le tronc coeliaque ainsi que l'émergence de l'artère hépatique et splénique.

Le dosage du CA. 19-9 (N-> 5) était par ailleurs nettement augmenté à 1345 U/ml et celui du CEA (N-> 5) dans une moindre mesure s'élevait à 17 ng/ml.

La biopsie réalisée au cours de la laparoscopie exploratrice confirma le diagnostic d'adénocarcinome tubulaire pancréatique moyennement différencié.

La patiente, informée de son diagnostic, étant demandeuse d'un traitement antitumoral est alors adressée à la consultation d'oncologie. Une approche peu toxique à base de gemcitabine hebdomadaire est programmée. Comme prévu, on constate une faible réponse.

La patiente est réhospitalisée au mois d'avril suite à des malaises hypoglycémiques répétés consécutifs à une inappétence croissante secondaire à l'évolution du processus néoplasique.

L'hyponatrémie potentiellement iatrogène sur diurétique (Aldactazine®) sera corrigée prudemment pour éviter une myélinolyse centrale du pont (1). La confusion disparaîtra progressivement.

Elle décèdera quelques semaines plus tard.

DISCUSSION

Le squelette (Tableau I) est un site habituel de métastases d'épithéliomas, voire de sarcomes; les os les plus touchés sont, par ordre de fréquence, les vertèbres, les régions proximales du fémur, le bassin, les côtes, le sternum et les régions proximales de l'humérus.

Les carcinomes donnant le plus fréquemment des métastases osseuses proviennent de la prostate, du sein, du rein, du poumon, de la thyroïde et de la vessie (2).

Dans le cas de notre patiente, il s'agissait de métastases osseuses de type ostéoblastique (condensante) où la tumeur déclenche par libération de facteurs une néoformation osseuse à partir des cellules normales. Dans ces cas, on constate souvent une augmentation importante des phosphatases alcalines sériques pouvant être associée à une hypocalcémie (absentes chez notre patiente).

Parfois, si elle est uniforme, l'augmentation de radiodensité peut simuler une ostéosclérose (tumeurs carcinoïdes et maladie de Hodgkin principalement) (3-5).

A l'inverse, certaines tumeurs induisent par production de substances spécifiques (parathyroïde hormone protéine PTHrP, cytokine comme Transforming Growth Factor α , Tumor Necrosis Factor α , interleukines 1, 6 et 11), une modula-

TABLEAU I : ORIGINES ET TYPES DES MÉTASTASES OSSEUSES (7)

	Condensante	Lytique	Mixte
Prostate	xxx	x	
Sein	xxx	xx	xx
Rein		x	
Poumon	xxx	x	xxx
Thyroïde		x	
Parathyroïde		x	
Vessie	x	xx	
Oesophage		xx	xx
Estomac	x	xx	xx
Colon	x	xx	xx
Rectum	x	xx	xx
Pancréas	x	xx	xx
Foie		xx	xx
Voies biliaires		xx	xx
Col utérus	x	xx	xx
Corps utérus		xx	
Ovaires	x	xx	
Testicules	x	xx	
Mélanome		xx	
Mésothéliome		xx	
Thymome	xxx	xx	
Tératome		xx	
Tumeur carcinoïde	xx	x	xxx
Maladie de Hodgkin	x		
Lymphome		xx	
Tête et cou		xx	
Neuroblastome	x	xx	xx

x rare
 xx habituel
 xxx fréquent

tion des cellules progénitrices osseuses vers le stade ostéoclastes (lymphomes) (3). Ces métastases ostéolytiques sont souvent associées à une hypercalcémie, hypercalciurie et augmentation de l'excrétion des peptides contenant de l'hydroxyproline, témoignant d'une destruction de la matrice (6); les taux sériques de phosphatases alcalines sont habituellement normaux ou seulement discrètement augmentés.

L'absence d'autres signes cliniques que la douleur dorsale a bien évidemment rendu difficile le cheminement vers le diagnostic avant l'obtention du dosage du CA. 19.9 orientant finalement les recherches vers la sphère digestive.

La biopsie de la masse charnue centrée sur le tronc cœliaque devait confirmer le diagnostic d'adénocarcinome pancréatique tubulaire moyennement différencié devant être dans ce cas considéré comme dépassé.

Son seul traitement efficace (en l'absence de dissémination métastatique) consisterait en une résection chirurgicale complète qui n'est malheureusement possible que dans 10 à 15 % des cas (tumeur de la tête avec ictère comme symptôme initial); la mortalité associée à ce geste est de +/- 15% et la survie à 5 ans seulement de

10%. Dans ces cas, un traitement adjuvant de type chimiothérapique (à base de leucovorin et fluorouracil) offre une augmentation de survie significative tandis qu'une association chimio-radiothérapie (20 gray + fluorouracil) serait plutôt délétère sur cette même survie (8).

La radiothérapie externe n'a qu'un but symptomatique en diminuant la douleur par réduction du volume tumoral.

L'association d'une chimiothérapie (5-fluorouracile) à de la radiothérapie externe augmenterait la survie des patients non opérables (2, 9-12).

En résumé, nous avons donc objectivé un adénocarcinome de la tête pancréatique cliniquement asymptomatique suite à la mise en évidence d'une lésion osseuse métastatique condensante douloureuse. Le cas d'un adénocarcinome pancréatique révélé par une métastase osseuse surtout condensante, étant relativement rare, nous a paru intéressant à rapporter.

BIBLIOGRAPHIE

1. Thielen V, Legros JJ.— Comment j'explore ... une hyponatémie, *Rev Med Liège*, 2003; **58**, 9, 534-536
2. Isselbacher KJ, Braunwald E, Wilson JD et al.— *Harrison Medecine interne*, 13ième ed, Arnette Blackwel, Boston, 1995, pp 2195-2197
3. Gebhardt MC, Mankin HJ.— *The diagnosis and management of bone tumors, in metabolic bone disease*, LV Avioli, SM Krane eds. Philadelphia, Saunders, 1990, pp 753-792
4. Whyte MP, Murphy WA.— *Osteopetrosis and other sclerosing bone disorders, in Metabolic bone disease*, LV Avioli, SM Krane eds. Philadelphia, Saunders, 1990, pp 616-658
5. Jaccobson HG.— Dense bone, too much bone, Radiological considerations and differential diagnosis, part II, *Skeletal Radiolol*, 1985, **13**, 97
6. Benli IT et al.— Epidemiological, clinical and radiological aspects of osteopoikilosis. *Bone Joint surg*, 1992, **74 B**, 504-508
7. Resnick A.— *Bone and joint imaging-* Saunders editions, San Diego, 1989, p 1196
8. Neoptolemos JP, Stocken D, Fries H et al.— A randomized trial of chemoradiotherapy and chemotherapy after resection of pancreatic cancer, *N Engl J Med*, 2004, **350**, pp 1200-1208
9. Isselbacher KJ, Braunwald E, Wilson JD et al.— *Harrison Medecine interne*, 13ième ed, Arnette Blackwel, Boston, 1995, pp 1532-1535
10. Bernardes P, Huguier M.— *Maladies du pancréas exocrine*, Ed Douin Paris, 1987
11. Delmont JP.— *Cancer of the exocrine pancreas*, Ed Karger, Bâle, 1986
12. Lygidakis NJ, Tytgat GN.— *Hepatobiliary and pancreatic malignancies*, Tiemes, Stuttgart, 1989.