

MÉTASTASE SYNOVIALE D'UN CANCER COLIQUE SE PRÉSENTANT COMME UNE ARTHRITE DU GENOU. CARACTÉRISATION PAR TOMOGRAPHIE À ÉMISSION DE POSITONS AU ¹⁸FDG

C. BECKERS (1), J. FOIDART (2), A. THIRY (3), M. G. MALAISE (4)

RÉSUMÉ : Nous décrivons le cas d'un patient dont le mode d'entrée du tableau clinique inaugural d'une récurrence multifocale d'un cancer colique était une gonarthrite gauche traduisant une exceptionnelle carcinomatose synoviale. Le genou faisait l'objet d'un épanchement récidivant, et qui deviendra hémétique, d'une chondrolyse des interlignes fémoro-tibiaux et d'une déminéralisation osseuse massive des os constitutifs du genou prédominant en sous-chondral et prenant dans le condyle interne la forme d'une volumineuse érosion. L'étude du genou par tomographie à émission de positons (TEP) au 2-(fluorine 18)fluoro-2-deoxy-D-glucose (FDG) montrait une fixation accrue et diffuse du traceur dans la synoviale, hypertrophique à l'examen ultrasonographique. Cet examen confirmant par ailleurs une dissémination métastatique ganglionnaire, viscérale et osseuse, permettait alors de soulever l'hypothèse d'une métastase synoviale. Le diagnostic de certitude sera posé sur une biopsie synoviale arthroscopique montrant une infiltration massive de la synoviale par un adénocarcinome d'origine colique probable. Une revue de la littérature est réalisée. C'est à notre connaissance la première métastase synoviale étudiée par TEP au FDG rapportée dans la littérature.

METASTATIC ADENOCARCINOMA OF SYNOVIUM PRESENTING AS AN ARTHRITIS OF THE KNEE.

CHARACTERIZATION BY PET USING ¹⁸FDG

SUMMARY : A case of carcinomatous monoarthritis involving the left knee due to colonic adenocarcinoma is described. Large recurrent synovial effusion, that will be later hematic, lytic lesion of the bones and chondrolysis were noted. Knee positron emitting tomography scan using FDG (FDG-PET) revealed a diffuse increased uptake in soft tissues assumed to be synovium, the hypertrophy of which was identified by ultrasonography. Whole body PET scan showed extensive lymph node, visceral and bone metastases, suggesting that the increase in the synovium could also be of metastatic origin. The final diagnosis of synovial carcinomatosis secondary to the known colonic adenocarcinoma was confirmed by histological analysis of biopsies obtained by arthroscopy. A review of the literature is realised. To our knowledge, this is the first synovial metastasis studied by FDG-PET.

KEYWORDS : *Colorectal adenocarcinoma - Fluorine-18 fluoro-deoxyglucose - Positron emission tomography - Metastasis - Synovium*

INTRODUCTION

Le cancer colorectal (CCR) est un des cancers les plus fréquents. Son incidence est en augmentation depuis la seconde moitié du XX^{ème} siècle, et ce, plus chez les hommes que les femmes (1). Nonante-huit pour cent d'entre eux sont des adénocarcinomes. Le taux de survie à 5 ans est estimé à 41 %. Les métastases sont observées au cours de l'évolution dans 40 à 60 % des cas, de façon synchrone dans 25%. Le taux de récurrence à 5 ans est de 33 % pour les cancers coliques et de 43 % pour les cancers du rectum. Cinq à 30 % de ces récurrences sont purement locales, 50 % sont des récurrences métastatiques notamment hépatiques. Vingt pour cent évoluent sous le mode plurimétastatique (2). Les métastases se localisent principalement dans le foie, les poumons, les ganglions et le péritoine. Les métastases cérébrales sont très rarement isolées. Les métastases osseuses, généralement ostéoly-

tiques, ne sont pas fréquentes (3). De singuliers cas de métastases musculaire (4), vésicale (5), cutanée (6) et durale (7) ont été décrits. L'arthrite carcinomateuse métastatique est rare (8). La tumeur osseuse juxta-articulaire peut se propager par contiguïté de l'os vers la synoviale. Les métastases synoviales (MS) en l'absence de métastases osseuses adjacentes sont exceptionnelles. Le premier cas d'invasion synoviale "primitive" a été rapporté en 1975 par Goldenberg et coll. (9). En 2000, Zissiadis (10) ne recensa dans la littérature que 3 cas d'épanchements synoviaux malins secondaires à un cancer colique. Une récurrence de CCR démontrée par tomographie à émission de positons (TEP) au 2-(fluorine 18)fluoro-2-deoxy-D-glucose (FDG) fut publiée pour la première fois en 1982 (11) et depuis, l'intérêt du TEP au FDG en oncologie a été largement démontré (12). Dans cet article, nous présentons le cas d'une récurrence de cancer colique avec infiltration tumorale synoviale primitive se manifestant sous forme d'une synovite objectivée par TEP au FDG. Le diagnostic de certitude fut établi par l'analyse histologique d'une biopsie pratiquée lors d'une arthroscopie. Il s'agit, à notre connaissance, de la première carcinomatose synoviale étudiée par TEP au FDG rapportée dans la littérature.

(1) Résident Spécialiste, (2) Chef de Service ff, Département de Médecine Interne, Service de Médecine Nucléaire, CHU Sart Tilman.

(3) Chef de Clinique associé, Service d'Anatomie Pathologique (Pr. J. Boniver), CHU Sart Tilman.

(4) Professeur, Agrégé, Université de Liège et Chef de Service, Département de Médecine, Service de Rhumatologie, CHU Sart Tilman.

OBSERVATION

Dans les suites d'une chute par glissade, un patient de 83 ans développe des douleurs d'horaire mécanique à la face antérieure du genou gauche. Les symptômes persistant, des radiographies de l'articulation sont réalisées 2 mois plus tard identifiant un pincement mineur de l'interligne fémoro-tibial interne ainsi qu'une chondrolyse quasi complète du compartiment fémoro-patellaire avec très nette sclérose réactionnelle et une importante ostéophytose marginale supérieure. Un diagnostic de gonarthrose est retenu. Dans les antécédents du patient, on relève un infarctus myocardique et un diabète non insulino-dépendant. Un cancer colique avait été diagnostiqué 4 ans auparavant justifiant une colectomie droite. Quatre mois avant les gonalgies, une récurrence avec apparition de métastases hépatiques avait justifié la réalisation d'une chimiothérapie.

Les douleurs persistent, toujours de chronologie mécanique, mais à la faveur d'un faux mouvement, un important épanchement articulaire apparaît. Une consultation en milieu spécialisé est sollicitée pour vider l'épanchement. Trente ml de liquide synovial (LS) citrin sont ponctionnés. Le taux de protéine est élevé (49 g/l) et si la leucocytose est basse (1.360 globules blancs/mm³), elle est très majoritairement (83 %) de nature neutrophilique. La recherche de cristaux et la culture aérobie sont négatives.

Le patient n'est pas soulagé et les douleurs se focalisent au niveau de la face interne du condyle interne. Une deuxième ponction retire

24 ml de liquide synovial toujours citrin, puis un corticoïde retard est injecté dans le genou. Un complément d'exploration est alors réalisé. De nouvelles radiographies ne différeront des premières que par l'identification de l'épanchement. Une tomодensitométrie du genou confirme l'arthrose abrasive fémoro-patellaire externe et montre plusieurs géodes sous-chondrales à hauteur de la facette rotulienne externe. L'aspect des compartiments fémoro-tibiaux est qualifié de "banal". Cependant, une échographie révèle, outre l'épanchement, une forte hypertrophie synoviale, sans composante nodulaire. Une scintigraphie osseuse du genou (fig. 1) est alors réalisée. L'étude dynamique identifie une importante hyperhémie du genou gauche. Les images en phase précoce ("blood pool") montrent une augmentation de l'activité avec image de synovite, individualisation de la bourse sous-quadricipitale, et rehaussement focal au niveau de la rotule et du condyle fémoral interne. L'étude du temps tardif montre une hyperfixation osseuse diffuse des os constitutifs du genou, particulièrement accusée au niveau de la rotule et du condyle fémoral interne. Les anomalies ne pouvant - comme souvent - exclure formellement une algoneurodystrophie débutante, un traitement par calcitonine est entrepris. La symptomatologie s'améliore de façon transitoire sans réellement disparaître. La douleur prend alors une chronologie franchement inflammatoire. Un bilan biologique sanguin montre l'existence d'un syndrome inflammatoire : vitesse de sédimentation à 56 mm/h et CRP sérique à 20 mg/l. La calcémie est normale

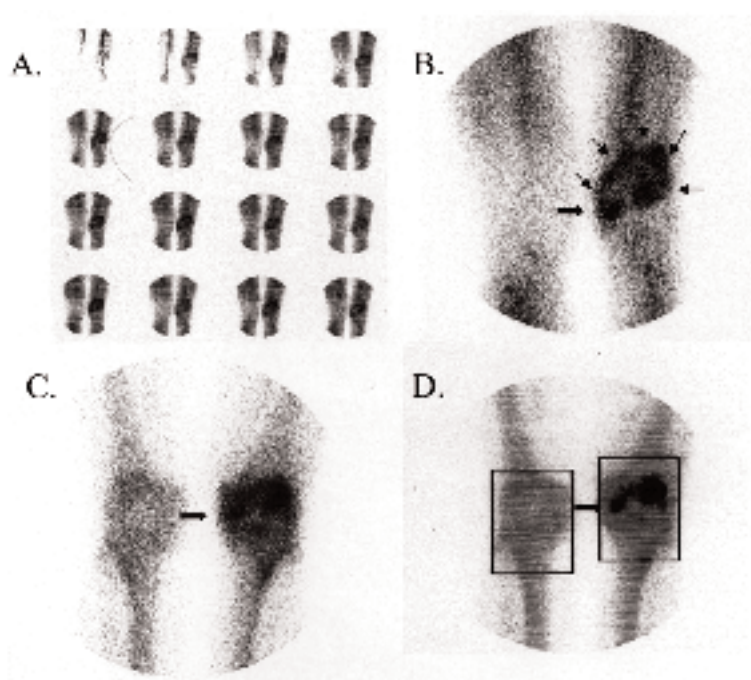


Fig. 1. Scintigraphie osseuse avec étude trois temps centrée sur les genoux. Au niveau du genou gauche, hyperhémie (A), activité accrue en temps précoce (B) avec synovite (flèches minces) et hyperfixation osseuse diffuse en temps tardif (C (image analogique), D (image numérique avec normalisation sur le maximum)). Tant en temps précoce qu'en temps tardif, rehaussement focal de l'activité au niveau de la rotule et du condyle fémoral interne (flèche épaisse).

et les anomalies du bilan hépatique mineures (transaminases normales, phosphatases alcalines et gamma-GT discrètement élevées à respectivement 316 UI et 113 UI/l). Une seconde infiltration par corticoïde retard est réalisée un mois plus tard, sans que l'on puisse obtenir du LS, ce dernier paraissant cloisonné. L'amélioration est de courte durée. La douleur devient continue, lancinante. Un œdème apparaît au niveau de la cheville gauche. Un mois plus tard, une nouvelle scintigraphie osseuse avec étude trois temps est réalisée, cette fois-ci doublée d'un balayage du corps entier. L'étude 3 temps du genou gauche est superposable aux anomalies décrites 3 mois auparavant, alors que le balayage du corps entier révèle des foyers osseux au niveau du corps vertébral de la quatrième vertèbre dorsale, de la sacro-iliaque droite, de la 6^{ème} jonction sterno-costale, de la 5^{ème} côte droite ainsi qu'en coxo-fémoral droit compatibles avec des métastases osseuses. Le patient est alors hospitalisé. A l'admission, il est apyrétique. L'examen clinique retrouve un œdème du membre inférieur gauche remontant jusqu'au genou. Aucune organomégalie abdominale n'est palpée. Une induration non douloureuse est identifiée dans le pli inguinal gauche. Le genou gauche est chaud, gonflé et présente un flexum de 25°. La palpation éveille une douleur maximale au niveau du condyle interne. Le syndrome inflammatoire est majeur avec une VS élevée à 117 mm à la première heure, et les taux sériques de fibrinogène et de CRP sont respectivement de 7,3 g/l et 70 mg/l. L'acide urique est élevé à 85 mg/l. La créatininémie est de 12,3 mg/l. Le bilan hépatique est perturbé : les phosphatases alcalines sont élevées à 584 UI/L (67 % d'origine hépatique, 17 % d'origine osseuse). Les gamma-GT, les TGO, TGP et les LDH sont dosées respectivement à 577, 31, 44 et 1279 UI/l. Le taux de CEA est élevé à 27 ng/ml. Il n'y a ni hyperprotéinémie, ni hypercalcémie. Les tests immunologiques ne sont pas contributifs. Un bilan d'extension carcinologique est réalisé. De multiples métastases pulmonaires infracentimétriques sont identifiées par la radiographie thoracique simple. Un examen tomodensitométrique de l'abdomen confirme la récurrence de métastases hépatiques et montre un épaississement pariétal du côlon descendant. Une échographie doppler des axes veineux du membre inférieur retrouve une adénopathie inguinale gauche confluyente de 25 mm, mais ne met pas en évidence de thrombose veineuse.

La carcinomatose confirmée, on reprendra l'étude de la pathologie du genou, la seule finalement à être algique. Des radiographies du

genou gauche montrent, outre un volumineux épanchement intra-articulaire et une atteinte qualifiée de dégénérative au niveau du compartiment fémoro-patellaire, des berges fémoro-tibiales irrégulières et de multiples zones lytiques sous-chondrales. La tomodensitométrie du genou identifie un processus au niveau du recessus sous-quadricipital dont la densité, de 50-70 unités Hounsfield, est compatible avec une masse soit charnue, soit très visqueuse. Une volumineuse érosion de 15 mm est identifiée à la face externe du condyle fémoral interne au niveau de l'échancrure inter-condylienne et d'autres plus petites sont localisées à la face antérieure des plateaux tibiaux et du massif inter-épineux. Une déminéralisation osseuse agressive et hétérogène de l'ensemble des constituants osseux du genou prédomine en localisation sous-chondrale à certains endroits au point de créer un quasi isolement de la corticale des travées osseuses de l'os sous-chondral. Enfin, l'étude ultrasonographique du genou gauche confirme une hypertrophie synoviale importante (8 mm). Il ressort de l'ensemble de ces examens que le *primum movens* est bien un processus à point de départ articulaire avec lésions osseuses secondaires et non des métastases osseuses.

Une étude par TEP au FDG en modalité corps entier est décidée. Elle doit, d'une part, confirmer la nature tumorale de différentes lésions viscérales ou osseuses, mais aussi, espère-t-on, aider à identifier la nature du processus synovial détecté par les autres examens. De multiples foyers de fixation accrue du traceur (fig. 2 A-B) au niveau de diverses aires ganglionnaires (médiastinale, cervicale droite, iliaque gauche, lombo-aortique), du foie et du squelette (sternum, vertèbres, bassin, côtes,...) sont observées. Au niveau du genou gauche, la fixation du traceur est très importante de façon diffuse et périphérique, en projection des tissus mous qui entourent les structures osseuses constitutives du ce genou correspondant de manière parfaite à la topographie de la synoviale (fig. 2 C-D). La possibilité d'une exceptionnelle métastase synoviale est envisagée. Une tentative d'identification de cellules tumorales dans le liquide synovial est réalisée. Le liquide est hématique. L'examen à la lumière polarisée de la préparation fraîche montre des cristaux de taille moyenne, allongés, aux extrémités effilées, correspondant vraisemblablement à des cristaux de cortico-stéroïdes synthétiques. A l'examen cytopathologique, le caractère très peu cellulaire du liquide est souligné ne comportant que de rares éléments inflammatoires mixtes et de rares cellules synoviales. Il n'y a aucune cellule tumo-

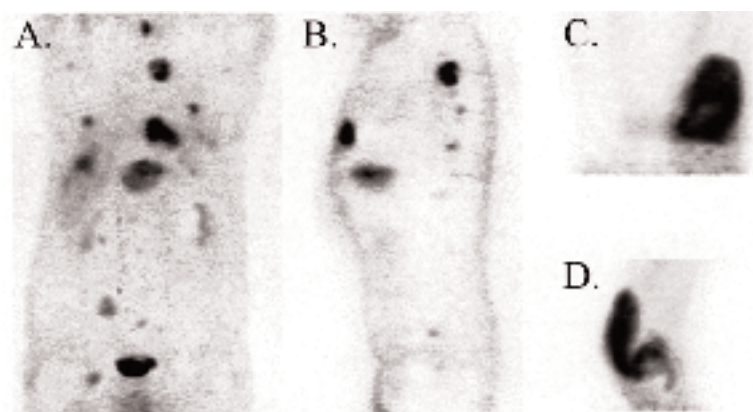


Fig. 2. TEP avec FDG. Vue tridimensionnelle (A) et image sagittale du tronc (B) avec multiples foyers hypermétaboliques évocateurs d'un tableau de dissémination métastatique osseuse, viscérale et ganglionnaire. Vues tridimensionnelles des genoux en incidence antérieure (C) et en profil externe gauche (D) avec image de "synovite métabolique" gauche.

rale. La preuve histologique sera obtenue après examen arthroscopique du genou visualisant l'importante synovite associée à une chondrolyse de tous les compartiments et permettant l'obtention de biopsies. La synoviale est bien massivement infiltrée par une prolifération tumorale d'architecture tubulopapillaire constituant de grandes formations glandulaires revêtues par un épithélium pluristratifié, avec

cellules à haut rapport nucléo-cytoplasmique (fig. 3). Il s'agit d'un adénocarcinome moyennement différencié d'origine colique probable.

Devant le tableau final de dissémination métastatique ganglionnaire, pulmonaire, hépatique, colique, osseuse et synoviale d'un adénocarcinome colique, le patient est pris en charge en soins palliatifs et décédera 3 mois plus tard.

DISCUSSION

L'histoire du patient commence donc par une banale chute induisant une douleur mécanique au niveau d'un genou. Toujours présente 2 mois plus tard, elle motive une radiographie du genou démontrant une chondrolyse quasi complète du compartiment fémoro-patellaire. Un premier diagnostic de poussée de gonarthrose est retenu. La survenue dans la suite d'un épanchement artériel justifiant une ponction-évacuation n'est pas de nature à le remettre en doute. Nombre d'arthroses s'accompagnent par moments d'épisodes exsudatifs, et les poussées de chondrolyse (pouvant s'accompagner de la libération de différents cristaux) peuvent induire une réaction inflammatoire locale (13, 14) se traduisant au niveau du liquide par une élévation du taux de protéines et des polynucléaires neutrophiles, comme ce fut le cas ici. De plus, le caractère récurrent d'un épanchement peut s'accompagner d'une synovite fibreuse (14), réactionnelle, comme l'identifiait l'examen ultrasonographique. La réalisation d'une tomodensitométrie n'identifiera pas d'autre cadre nosologique. Quels pouvaient-ils être ? Chez le sujet âgé, une pathologie par cristaux de pyrophosphates de calcium (chondrocalcinose) est fréquente (15) mais les radiographies ne montrent pas le fin liseré radio-opaque si caractéristique et la recherche de cristaux dans le liquide de ponction s'est révélée négative. Quand la symptomatologie douloureuse devient plus inflammatoire et que la scintigraphie identifie une composante hyperhémique ainsi qu'une

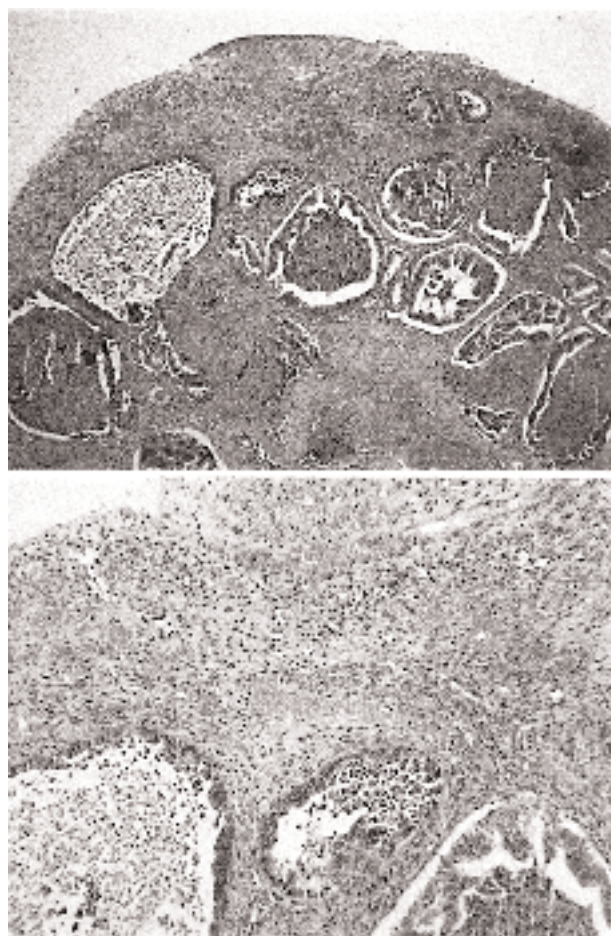


Fig. 3. Examen histologique de la biopsie synoviale. Haut. Frange synoviale infiltrée par des boyaux tumoraux à différenciation glandulaire (hématoxyline éosine 40x). Bas. Les nodules tumoraux sont entourés par une réaction fibro-inflammatoire et contiennent du matériel nécrotique associés à des polynucléaires neutrophiles (hématoxyline éosine 250x).

fixation osseuse diffuse, le diagnostic de gonarthrose abrasive du compartiment fémoro-patellaire ne peut plus suffire à lui seul. Une origine septique, une monoarthrite rhumatoïde, une arthropathie cristalline encore, à forme clinique inflammatoire (les phosphates de calcium responsables d'arthropathies destructrices comme l'épaule de Milwaukee du sujet âgé sont difficiles à identifier en routine dans le liquide synovial) (16) sont autant de diagnostics possibles renforcés par l'existence d'un syndrome inflammatoire modéré. La mise en évidence de multiples zones lytiques sous-chondrales au niveau des berges fémoro-tibiales et d'une déminéralisation osseuse agressive et hétérogène de l'ensemble des constituants osseux, aggravée par un LS devenu hématique restreint les hypothèses étiologiques : a) une infection, mais tous les examens bactériologiques sont négatifs, b) une synovite villo-nodulaire, mais l'échographie et l'examen tomodensitométrique ne retrouvent ni formation nodulaire dans la synoviale, ni densité compatible en raison de la pigmentation hémossidérique qui ne manque jamais, c) ou encore une origine tumorale. Dans le contexte oncologique métastatique qui était celui de ce patient, si l'on fait abstraction des tumeurs primitives de la synoviale (le synoviosarcome frappe avec prédilection l'adolescent et l'adulte jeune) (17), cette monoarthrite peut relever des étiologies suivantes : synovite aspécifique révélant une métastase osseuse adjacente à l'articulation, extension synoviale d'une tumeur osseuse adjacente ou, plus rarement, d'une métastase synoviale. L'hypothèse d'une arthrite carcinomateuse métastatique, réputée entreprendre plus volontiers le genou, doit être évoquée dans un contexte de cancer, en particulier dont le type histologique est un adénocarcinome, devant une histoire clinique prolongée, l'absence de cristaux ou de germes dans le LS, un manque de réponse thérapeutique, une reconstitution rapide d'un épanchement hémorragique et une évidence radiologique d'un processus destructeur (8, 18-21). Dans près de la moitié des cas, les patients n'ont pas d'antécédents oncologiques et cette arthrite peut être la manifestation initiale d'un cancer (18, 19). Le pronostic est sombre (19). On note le caractère pauvre en cellules du LS avec l'aspect clinique généralement inflammatoire et l'existence d'une synovite à l'histologie. L'analyse cytopathologique peut révéler des cellules malignes (8, 19, 20). La biopsie synoviale est souvent diagnostique (8). L'envahissement synovial est plus fréquemment associé à des métastases osseuses de voisinage qu'isolée au niveau d'une articulation (8, 18, 19, 21, 23).

Cela suggère qu'il relève plus souvent d'une propagation de la tumeur de l'os vers la synoviale que d'une implantation métastatique directe dans la synoviale, par exemple par voie hématogène (8, 18, 19, 23). En l'absence d'envahissement synovial, la monoarthrite révélatrice d'une tumeur osseuse de voisinage est reprise sous les termes d'arthropathie, d'arthrite irritative, réactionnelle à des tumeurs osseuses adjacentes (8, 18-20, 22). Cette entité est mal documentée car elle repose sur l'absence d'envahissement synovial. Or, une absence de cellules néoplasiques à la ponction et à la biopsie n'exclut pas un envahissement très localisé de la synoviale. Dans la plupart des cas, il existe une réaction inflammatoire aspécifique de la synoviale avec hyperplasie modérée de la couche bordante, quelques foyers lymphoplasmocytaires et quelques dépôts de fibrine en regard de la tumeur (18). Le mécanisme de cette réaction inflammatoire n'est pas élucidé. La sécrétion par la tumeur d'un agent augmentant la perméabilité, et favorisant par là-même l'extravasation d'éléments humoraux et cellulaires dans l'articulation, est soupçonnée comme responsable d'épanchements malins (24). Cependant, dans le cas présent, l'exploration fine de ce genou aboutit à la conclusion que le processus morbide est bien de départ articulaire, avec lésions osseuses secondaires et non l'inverse. Cela nous amène à retenir l'hypothèse de métastase synoviale.

La synoviale, contrairement à d'autres tissus richement vascularisés, est une localisation rarissime des métastases. Il est cependant vraisemblable que la fréquence des métastases synoviales soit sous-estimée (21). En effet, seuls les cas où la symptomatologie articulaire prédomine sont rapportés et les autopsies n'explorent pas le squelette appendiculaire de façon systématique. En 1996, Thompson et coll. (25) colligent 30 cas qu'ils qualifient de métastase synoviale. Or, un nombre considérable de ces observations présente des métastases osseuses juxta-articulaires en association à l'infiltration synoviale au niveau de la même articulation. Il est donc probable que le nombre réel de cas publiés de métastases synoviales à proprement parler soit bien moindre que celui qu'ils avancent. Néanmoins, il est bien difficile de se prononcer sur la séquence des événements (23). En 1997, outre leur observation personnelle, Hatem et coll. (8) ne retiennent que 3 cas de métastase synoviale à proprement parler. Deux d'entre elles sont secondaires à un adénocarcinome colique (8, 9). La population de l'équipe de Thompson inclut 14 hommes et 16 femmes. Ils avaient en moyenne 59 ans (13-96). Les types

histologiques étaient variés : il s'agissait principalement d'adénocarcinomes (13 cas) et de cas éparses d'épithélioma, lymphome, carcinomes rénaux à cellules claires, rhabdomyosarcome, chordome, carcinome pulmonaire à cellule claire ou encore de sarcome d'Ewing. La survie moyenne de ces patients est de moins de 5 mois. Depuis lors, 3 autres cas de métastases synoviales ont été décrits dans la littérature : 1 carcinome pulmonaire (26), 1 mélanome (27) et 1 adénocarcinome colique (8). Les métastases synoviales se localisent préférentiellement dans les genoux (8, 10, 18, 23, 25, 27). La symptomatologie était variée (23) mimant une pathologie méniscale dans les suites d'un traumatisme (27) ou simulant une arthrite aiguë (18, 22), par exemple. En l'absence de passé oncologique, un traumatisme peut motiver une exploration qui révèle fortuitement une métastase asymptomatique (26). Le LS est souvent hématique (18, 19, 22, 23, 28). Le diagnostic d'un épanchement articulaire métastatique secondaire à des tumeurs solides était posé en moyenne près de 4 mois après le début de la symptomatologie (22). Il pouvait errer pendant plus d'une année (22, 28). Il était posé par l'analyse cytologique du liquide synovial (10, 18, 22, 23, 25) ou mieux par l'analyse histologique d'une pièce biopsique (18, 22) prélevée à l'aiguille fine (19, 23, 25) ou par arthroscopie (23, 26, 27), comme ce fut le cas ici. Parfois, ce n'est que l'autopsie qui l'affirme (18, 22, 29). Dans un cas d'infiltration synoviale d'épaule associée à des métastases osseuses est mentionnée l'élévation du CEA du LS (19). Cela n'a pas été décrit dans le cadre de métastase synoviale et n'a pas été recherché dans le LS de ce patient. L'arthroscopie revêt un intérêt diagnostique particulier en l'absence d'épanchement articulaire (26). De plus, elle peut aider à choisir le site à biopsier, l'envahissement synovial pouvant être focal ou diffus. Morbidi et coll. (26) observent une formation synoviale gélatineuse d'un cm de diamètre. Sa surface est jaune et irrégulière. Il s'agit d'une infiltration synoviale par un adénocarcinome d'origine pulmonaire. Dans un autre cas (27), l'arthroscopie révèle de multiples nodules blancs-rougeâtres revêtant l'aspect de perles de taille variable (0,2 à 2 cm) libres ou attachées à la membrane synoviale. Elles couvrent toute la membrane synoviale. Les images radiologiques sont variées (18). Normales ou quasi normales (9, 23, 26, 27), outre un épanchement articulaire, elles ne mettent en évidence une pathologie synoviale que dans la mesure où la tumeur comporte des calcifications. Ainsi, Munn et coll. (22) décrivent un cas dont les radiographies

révèlent de multiples masses calcifiées dans l'espace articulaire d'un genou associées à une ostéopénie des structures osseuses constitutives de l'articulation, et ce, en l'absence de lésions ostéolytiques ou blastiques. La tomodensitométrie a traduit une métastase synoviale d'un adénocarcinome mucineux d'origine colique comme un épaississement synovial homogène ponctué de calcifications tant profondes que superficielles (8). Celles-ci semblent être liées à la dégradation des glycoprotéines et des mucopolysaccharides sécrétés par le cancer. Des lésions osseuses rarement blastiques (30), plus souvent lytiques, sont parfois associées (18, 19, 23, 29, 30). Elles peuvent n'être observées que tardivement après le début de la symptomatologie d'appel (22, 23, 28). En l'absence de métastases osseuse juxta-articulaires, il est probable que les cellules tumorales synoviales produisent des cytokines ou une cascade d'événements induisant une chondrolyse locale et une déminéralisation osseuse qui peut être diffuse. Aucun profil cytokinique de ce type de liquide n'existe dans la littérature. Les cellules inflammatoires associées aux cellules tumorales pourraient jouer un rôle déterminant dans la production de lésions osseuses "secondaires". *In vitro*, contrairement aux cellules tumorales, les macrophages infiltrant des tumeurs, notamment un carcinome colique, sont capables de produire des lacunes de résorption osseuse (31). Le diagnostic de métastase synoviale peut être posé à différents moments de l'histoire oncologique. La métastase synoviale peut être inaugurale d'un cancer méconnu (19, 23, 26-29) ou d'une récurrence méconnue (9, 27). Un traitement local est rarement proposé compte tenu du stade avancé du cancer et de la faible espérance de vie des patients (en moyenne moins de 5 mois (25)) : une synovectomie arthroscopique (27) ou une radiothérapie locale (9, 10, 23) ont parfois été réalisées.

La TEP au FDG est utilisée avec succès pour le diagnostic, le bilan d'extension, l'évaluation de la réponse thérapeutique et la prédiction du pouvoir évolutif de nombreuses tumeurs (9). Le métabolisme glucidique des cellules tumorales (32), de même que celui des cellules inflammatoires péri-tumorales, est fortement perturbé, conduisant à une augmentation de la captation et de la consommation de glucose (33, 34). Cette augmentation du métabolisme du glucose résulte d'une augmentation de la synthèse des transporteurs de glucose (GLUT 1 et 3), d'une activation de la transcription et de modifications qualitatives et quantitatives des enzymes de la glycolyse et l'existence d'une hypoxie (34, 35).

Le FDG comme le glucose est phosphorylé par une hexokinase pour former du 2-desoxyglucose-6-phosphate, mais en l'absence d'atome O sur le carbone en 2, il n'est pas métabolisé et est donc piégé dans la cellule qui l'a capté. La TEP fournit des images tridimensionnelles du volume acquis et en coupes orthogonales de la distribution dans l'organisme de ce radiopharmaceutique. Dans le cas présent, la TEP au FDG a permis d'avoir en un seul temps une vue d'ensemble de la dissémination métastatique viscérale et osseuse tout en révélant une très forte fixation du traceur, d'intensité équivalente à celles des métastases, dans la cavité articulaire du genou. La captation accrue du FDG était localisée dans les tissus mous entourant les structures osseuses constitutives et dont la topographie correspondait exactement à celle de la synoviale. A notre connaissance, c'est la première fois qu'une métastase synoviale est étudiée par TEP au FDG. Cette image de "synovite métabolique" n'est cependant pas spécifique d'une origine tumorale puisque nous l'avons observée dans des cas d'arthrites inflammatoires septiques ou non (arthrite rhumatoïde ou psoriasique, arthrite des entérocolopathies, synovite villo-nodulaire, ...) (données non publiées). Son interprétation doit tenir compte de l'évaluation clinique et des résultats des autres explorations morphologiques.

Enfin, pour être complet, indépendamment des manifestations ostéo-articulaires secondaires à une invasion tumorale locale, il nous faut citer celles qui sont à distance d'une tumeur colorectale et qui peuvent la révéler. Des CCR peuvent se manifester par d'autres tableaux ostéo-articulaires. Il peut s'agir de syndromes paranéoplasiques tels l'ostéarthropathie hypertrophique de Pierre Marie (36), des syndromes auto-immuns apparentés au lupus (20), à la polymyosite (37, 38), à l'arthrite rhumatoïde (39, 40) l'hypercalcémie humorale observée en l'absence de métastases osseuses et associée à une élévation du "PTH related peptide" (11 cas colligés in 41). Citons enfin, de rarissimes arthrites pyogènes à pathogène entérique inhabituel, tel le *Clostridium septicum* (42), ou à *Streptococcus bovis* (43). Elle peut être révélatrice d'un cancer colique méconnu (43).

En conclusion, les métastases synoviales paraissent extrêmement rares. Elles miment souvent des pathologies bénignes. Les radiographies standards ne sont pas contributives. Devant des arthralgies apparemment banales mais résistant à un traitement antalgique, la métastase synoviale doit faire partie du diagnostic différentiel d'autant plus que le patient a un

passé oncologique, que les douleurs intéressent un genou et que le LS s'avère hématique. Si des cellules malignes ne sont pas retrouvées à l'analyse cytopathologique du LS, une arthroscopie avec biopsie synoviale paraît indiquée. Avec son mode corps entier et l'utilisation de méthodes quantitatives, la TEP au FDG peut contribuer non seulement à l'établissement du diagnostic d'une pathologie tumorale mais encore à l'évaluation rapide de l'extension tant locale qu'à distance de la tumeur avec individualisation de métastases ganglionnaires, viscérales, osseuses mais aussi articulaires. Par là même, elle aide à définir le traitement dont peuvent bénéficier ces patients. Leur pronostic s'avère sombre.

REMERCIEMENTS

Les auteurs remercient le Docteur C. Gritten pour son amabilité à nous avoir fourni des documents cliniques permettant la reconstitution minutieuse de l'histoire du patient.

BIBLIOGRAPHIE

1. Devesa SS, Silverman DT, Young JL Jr, et al.— Cancer incidence and mortality trends among whites in the United States, 1947-84. *J Natl Cancer Inst*, 1987, **79**, 701-770.
2. Fourquier P.— Adénocarcinomes colo-rectaux : épidémiologie, diagnostic et traitement actuel. *Med Nucl imagerie fonctionnelle et métabolique*, 1988, **22**, 541-547.
3. Paling MR, Pope TL.— Computed tomography of isolated osteoblastic colon metastases in the bony pelvis. *J Comput Tomogr*, 1988, **12**, 203-207.
4. Hasegawa S, Sakurai Y, Imazu T, et al.— Metastasis to the forearm skeletal muscle from an adenocarcinoma of the colon : report of a case. *Surg Today*, 2000, **30**, 1118-1123.
5. Vysloulzil K, Klementa I, Cwiertla K, et al.— [Less common metastases of colorectal adenocarcinoma]. *Rozhl Chir*, 1997, **76**, 619-621.
6. Palazzo FF, New NE, Cullen PT.— An unusual cause of thigh pain in colonic cancer. Inflammatory oncotaxis ? *Acta Chir Belg*, 2000, **100**, 28-30.
7. Higuchi M, Fujimoto Y, Miyahara E, et al.— Isolated dural metastasis from colon cancer. *Clin Neurol Neurosurg*, 1997, **99**, 135-137.
8. Hatem SF, Petersilge CA, Park JK.— Musculoskeletal case of the day. Metastatic carcinomatous arthritis from mucinous adenocarcinoma of the colon. *Am J Roentgenol*, 1997, **169**, 291-292.
9. Goldenbeg DL, Kelley W, Gibbons RB.— Metastatic adenocarcinoma of synovium presenting as an acute arthritis. Diagnosis by closed synovial biopsy. *Arthritis Rheum*, 1975, **18**, 107-10.
10. Zissiadis Y.— Acute arthritis as an unusual complication of malignancy. *Australas Radiol*, 2000, **44**, 474-477.
11. Yonekura Y, Benua RS, Brill AB, et al.— Increased accumulation of 2-deoxy-2-[18F]-fluoro-D-glucose in

- liver metastases from colon carcinoma. *J Nucl Med*, 1982, **23**, 1133-1137.
12. Hustinx R, Bénard F, Alavi A.— Whole-body FDG-PET imaging in the management of patients with cancer. *Semin Nucl Med*, 2002, **32**, 35-46.
 13. Rosenthal AK.— Crystal arthropathies, in PJ Maddison, DA Isenberg, P Woo Ed., *Oxford textbook of rheumatology*. Oxford University Press, Oxford, 1998, 1555-81.
 14. Ryan LM, Cheung HS.— The role of crystals in osteoarthritis, in KD Brandt Ed., *Rheum Dis Clin North Am, Osteoarthritis*. Saunders, Philadelphie, 1999, **25**, 257-267.
 15. André B, Ribbens C, Kaye O, et al.— Les manifestations osseuses et articulaires du sujet âgé. *Rev Méd Liège*, 1997, **52**, 270-7.
 16. Ortiz-Bravo E.— Examen du liquide articulaire dans les arthropathies microcristallines. *Rev Prat*, 1994, **2**, 174-177.
 17. Trassard M, Le Doussal V, Hacene K, et al.— Prognostic factors in localized primary synovial sarcoma : a multicenter study of 128 adult patients. *J Clin Oncol*, 2001, **19**, 525-534.
 18. Delrieu F, Marty C, Benhamou CL, et al.— [Monoarthritis symptomatic of adjacent bone tumors. Study of 5 cases]. *Rev Rhum Mal Osteoart*, 1984, **51**, 137-144.
 19. Benhamou CL, Tourliere D, Brigant S, et al.— Synovial metastasis of an adenocarcinoma presenting as a shoulder monoarthritis. *J Rheumatol*, 1988, **15**, 1031-1033.
 20. Caldwell D.S.— Musculoskeletal syndromes associated with malignancy, in Kelley WN, Harris E.D., Ruddy S., et al. Ed., *Textbook of rheumatology*. Saunders, Philadelphia, 1993, 1552-1566.
 21. Rosenberg AE and Schiller AL.— Tumors and tumor-like lesions of joints and related structures, in Kelley WN, Harris E.D., Ruddy S., et al. Ed., *Textbook of rheumatology*. Saunders, Philadelphia, 1993, 1651-1674.
 22. Munn RK, Pierce ST, Sloan D, Weeks JA.— Malignant joints effusions secondary to solid tumor metastasis. *J Rheumatol*, 1995, **22**, 973-975.
 23. Newton P, Freemont AT, Noble J et al.— Secondary malignant synovitis : a report of three cases and review of the literature. *Q J Med*, 1984, **53**, 135-143.
 24. Stein-Werblowsky R.— A permeability-enhancing factor produces by tumor. The genesis of malignant effusions. *J Cancer Res Clin Oncol*, 1980, **97**, 315-320.
 25. Thompson KS, Reyes CV, Jensen J, et al.— Synovial metastasis : diagnosis by fine-needle aspiration cytologic investigation. *Diagn Cytopathol*, 1996, **15**, 334-337.
 26. Morbidi M, Magnani M, Della Rocca C.— Synovial metastasis of the shoulder detected by arthroscopy as presenting manifestation of lung adenocarcinoma. *Arthroscopy*, 1998, **14**, 508-511.
 27. Tandogan RN, Aydogan U, Demirhan B, et al.— Intra-articular metastatic melanoma of the right knee. *Arthroscopy*, 1999, **15**, 98-102.
 28. Kaklamanis P, Yataganas X, Meletis J, et al.— Carcinomatous monoarthritis. *Clin Rheumatol*, 1984, **3**, 81-84.
 29. Fam AG, Cross EG.— Hypertrophic osteoarthropathy, phalangeal and synovial metastases associated with bronchogenic carcinoma. *J Rheumatol*, 1979, **6**, 680-686.
 30. Moutsopoulos HM, Fye KH, Pugay PI, et al.— Monoarthritic arthritis caused by metastatic breast carcinoma. Value of cytologic study of synovial fluid. *JAMA*, 1975, **234**, 75-76.
 31. Quinn JM, Matsumura Y, Mc Gee JO, et al.— Cellular and hormonal mechanisms associated with malignant bone resorption. *Lab Invest*, 1994, **71**, 453-455.
 32. Warburg O, Wind F, Neglers E.— On the métabolism of tumors in the body, in *Metabolism of tumors* (Warburg O, ed). Constable, London, 1930, 254-270.
 33. Kubota R, Yamada S, Kubota K, et al.— Intratumoral distribution of fluorine-18-fluorodeoxyglucose in vivo-high accumulation in macrophages and granulation tissues studied by autoradiography. *J Nucl Med*, 1992, **33**, 1972-1980.
 34. Mochizuki T, Tsukamoto E, Kuge Y, et al.— FDG uptake and glucose transporter subtype expressions in experimental tumor and inflammation models. *J Nucl Med*, 2001, **42**, 1551-1555.
 35. Vuillez J-P.— Métabolisme glucidique des cellules tumorales : conséquences pour l'utilisation de radiopharmaceutiques analogues du glucose. *Med Nucl imagerie fonctionnelle et métabolique*, 1998, **22**, 9-29.
 36. Mendlowitz, M.— Clubbing and hypertrophic osteoarthropathy. *Medicine*, 1942, **21**, 269-306.
 37. Ueyama H, Kumamoto T, Araki S.— Circulating autoantibody to muscle protein in a patient with paraneoplastic myositis and colon cancer. *Eur Neurol*, 1992, **32**, 281-284.
 38. Pautas E, Chérin P, Wechsler B.— Polymyositis as a paraneoplastic manifestation of rectal adenocarcinoma. *Am J Med*, 1999, **106**, 122-123.
 39. Simon RD, Ford LE.— Rheumatoid-like arthritis associated with a colonic carcinoma. *Arch Intern Med*, 1980, **140**, 698-700.
 40. Stummvoll GH, Aringer M, Machold KP, et al.— Cancer polyarthritis resembling rheumatoid arthritis as a first sign of hidden neoplasms. Report of two cases and review of the literature. *Scand J Rheumatol*, 2001, **30**, 40-44.
 41. Lortholary AH, Cadeau SD, Bertrand GM, et al.— Humoral hypercalcemia in patients with colorectal carcinoma. Report of two cases and review of the literature. *Cancer*, 1999, **86**, 2217-2221.
 42. Fallon S, Gukzik HJ, Kramer LE.— Clostridium septicum arthritis associated with colonic carcinoma. *J Rheumatol*, 1986, **13**, 662-663.
 43. Garcia-Porrúa C, Gonzales-Gay MA, Monterroso JR, et al.— Septic arthritis due to streptococcus bovis as presenting sign of 'silent' colon carcinoma. *Rheumatology*, 2000, **39**, 338-339.

Les demandes de tirés à part sont à adresser au Dr C. Beckers, Service de Médecine nucléaire, CHU Sart Tilman, 4000 Liège.