

## LISTE DES SIGLES, ACRONYMES ET ABREVIATIONS

$^{99m}\text{Tc}$	: Technétium 99métastable
ALP	: (Alcalin phosphatase), Phosphatases alcalines
CAD	: (Computer Aid Diagnosis), Système de Diagnostic Assisté
DICOM	: (Digital Imaging and Communication in Médecine)
IRM	: Imagerie par Résonance Magnétique
HMDP	: Hydroxy méthylène diphosphonate
HDP	: Hydroxyl diphosphonate
HTA	: Hypertension artérielle
JPEG	: Joint Photographic Experts Group
K-means	: algorithmes d'apprentissage non supervisés le plus connus,
PACS	: Picture Archiving and Communication System
PCa	: (Prostate cancer), Cancer de la Prostate
PIXEL	: Picture élément
PNG	: (Portable network graphics), format de fichier graphique bitmap
PSA	: (Prostate Specific Antigen), Antigène Prostatique Spécifique
PSMA	: Antigène Membranaire Prostatique Spécifique
PSADT	: Temps de dédoublement du PSA
ROI	: Région of Intérêt
TEMP-TDM	: Tomographie par émission monophotonique – Tomodensitométrie
TEP-TDM	: Tomographie par émission de positons– Tomodensitométrie
TNM	: Tumeur primitive (T), Ganglions (N), Métastases (M)

## LISTE DES TABLEAUX

<b>Tableau I :</b> Exemples de tumeurs primitives et classification des métastases osseuses .....	9
<b>Tableau II :</b> Caractéristiques des patients de l'étude .....	42

*Rapport-gratuit.com*   
LE NUMERO 1 MONDIAL DU MÉMOIRES

# LISTE DES FIGURES

<b>Figure 1 :</b> Grade ou Score de Gleason.....	6
<b>Figure 2 :</b> A-localisations habituelles des métastases osseuses B-localisations peu fréquentes de métastases osseuses .....	11
<b>Figure 3 :</b> Gamma camera double tête Mediso Nucline-Spirit DH-V .....	16
<b>Figure 4 :</b> Scintigraphie osseuse normale chez l'adulte (gauche) et chez l'enfant (droite).....	16
<b>Figure 5 :</b> Schéma de quatre modèles différents de métastases osseuses dans l'adénocarcinome prostatique avancé. ....	18
<b>Figure 6 :</b> Exemples de trois patients atteints de cancer de la prostate.....	19
<b>Figure 7:</b> Inversion Noir / Blanc en médecine nucléaire .....	23
<b>Figure 8 :</b> Approche semi-quantitative en 1990 (à gauche), en 2000 (au milieu) et en 2004 (à droite).....	27
<b>Figure 9 :</b> Image au format PNG de taille 473 Ko et Image compressée sans perte JPEG 2000 de taille 58 Ko.....	28
<b>Figure 10 :</b> Classification par les réseaux de neurones (ANN) par l'algorithme Weka .....	29
<b>Figure 11 :</b> Organigramme des étapes de l'algorithme k-means.....	37
<b>Figure 12 :</b> Illustration du seuillage avec k-means (Image-J) .....	38
<b>Figure 13 :</b> Image native (face antérieure/postérieure) du patient # 1 Gleason 10 (5 +5).....	43
<b>Figure 14 :</b> Image semi-quantifiée (face antérieure) du patient # 1 Gleason 10 (5 +5).....	44
<b>Figure 15 :</b> Image semi-quantifiée (face postérieure) du patient # 1 Gleason 10 (5 +5).....	44
<b>Figure 16 :</b> Image native (face antérieure/postérieure) du patient # 2 Gleason 9 (5 +4).....	45
<b>Figure 17 :</b> Image semi-quantifiée (face antérieure) du patient # 2 Gleason 9 (5 +4).....	46
<b>Figure 18 :</b> Image semi-quantifiée (face postérieure) du patient #2 Gleason 9 (5 +4).....	46
<b>Figure 19 :</b> Image native (face antérieure/postérieure) en du patient #3 Gleason 9 (5 +4).....	47
<b>Figure 20 :</b> Image semi-quantifiée (face antérieure) du patient # 3 Gleason 9 (5 +4).....	48

<b>Figure 21 :</b> Image semi-quantifiée (face postérieure) du patient # 3 Gleason 9 (5 +4).....	48
<b>Figure 22 :</b> Image native (face antérieure/postérieure) du patient # 4 Gleason 9 (5 +4).....	49
<b>Figure 23 :</b> Image semi-quantifiée (face antérieure) du patient # 4 Gleason 9 (4 +5).....	50
<b>Figure 24 :</b> Image semi-quantifiée (face postérieure) du patient #4 Gleason 9 (4 +5).....	50
<b>Figure 25 :</b> Image native (face antérieure/postérieure) du patient # 5 Gleason 9 (4 +5).....	51
<b>Figure 26 :</b> Image semi-quantifiée (face antérieure) du patient # 5 Gleason 9 (4 +5).....	52
<b>Figure 27 :</b> Image semi-quantifiée (face postérieure) du patient #5 Gleason 9 (4 +5).....	52
<b>Figure 28 :</b> Image native (face antérieure/postérieure) du patient #6 Gleason 9 (4 +5).....	53
<b>Figure 29 :</b> Image semi-quantifiée (face antérieure) du patient # 6 Gleason 9 (5 +4).....	54
<b>Figure 30 :</b> Image semi-quantifiée (face postérieure) du patient #6 Gleason 9 (5 +4).....	54
<b>Figure 31 :</b> Image native (face antérieure/postérieure) du patient #7 Gleason 9 (4 +5).....	55
<b>Figure 32 :</b> Image semi-quantifiée (face antérieure) du patient #7 Gleason 9 (4 +5).....	56
<b>Figure 33 :</b> Image semi-quantifiée (face postérieure) du patient #7 Gleason 9 (4 +5).....	56
<b>Figure 34 :</b> Image native (face antérieure/postérieure) du patient #8 Gleason 9 (5 +4).....	57
<b>Figure 35 :</b> Image semi-quantifiée (face antérieure) du patient #8 Gleason 9 (4 +5).....	58
<b>Figure 36 :</b> Image semi-quantifiée (face postérieure) du patient # 8 Gleason 9 (4 +5).....	58
<b>Figure 37 :</b> Image native (face antérieure/postérieure) du patient # 9 Gleason 9 (4 +5).....	59
<b>Figure 38 :</b> Image semi-quantifiée (face antérieure) du patient # 9 Gleason 9 (5 +4).....	60
<b>Figure 39 :</b> Image semi-quantifiée (face postérieure) du patient # 9 Gleason 9 (5 +4).....	60
<b>Figure 40 :</b> Quantification et suivi à l'aide du BSI (Bone Scan Index) .....	84
<b>Figure 41 :</b> Valeurs du BSI (Bone Scan Index) à l'analyse des réseaux de neurones artificiels.	84
<b>Figure 42 :</b> Corrélation entre l'étendue des métastases osseuses et le Bone Scan Index .....	84
<b>Figure 43 :</b> Index de scintigraphie osseuse automatique .....	85
<b>Figure 44 :</b> Index de scintigraphie osseuse automatique avec indexation des métastases osseuses .....	85

# TABLE DES MATIERES

<b>INTRODUCTION</b> .....	<b>1</b>
<b>PREMIERE PARTIE :</b> .....	<b>4</b>
<b>REVUE DE LA LITTERATURE</b> .....	<b>4</b>
<b>I. Le cancer prostatique à risque élevé (ou haut risque)</b> .....	<b>5</b>
<b>II. Physiopathologie des métastases osseuses</b> .....	<b>8</b>
<b>III. La scintigraphie osseuse au <sup>99m</sup>Tc-HMDP</b> .....	<b>14</b>
<b>IV. La visualisation en imagerie nucléaire</b> .....	<b>21</b>
<b>V. Techniques de segmentation d'images</b> .....	<b>23</b>
<b>VI. Difficultés diagnostic et besoin de quantification en scintigraphie</b> .....	<b>24</b>
<b>VII. Qualité d'interprétation en Scintigraphie Osseuse planaire</b> .....	<b>25</b>
<b>VIII. L'approche semi-quantitative en scintigraphie osseuse au <sup>99m</sup>Tc-HMDP</b> .....	<b>26</b>
<b>DEUXIEME PARTIE : NOTRE ETUDE</b> .....	<b>30</b>
<b>PATIENTS ET METHODES</b> .....	<b>31</b>
<b>OBJECTIFS</b> .....	<b>32</b>
<b>I.1. Objectif General</b> .....	<b>32</b>
<b>I.2. Objectifs spécifiques</b> .....	<b>32</b>
<b>MATERIEL ET METHODES</b> .....	<b>33</b>
<b>II. Matériel</b> .....	<b>33</b>
<b>II.1. Cadre d'étude</b> .....	<b>33</b>
<b>II.2 Type et période d'étude</b> .....	<b>33</b>
<b>II.3. Patients</b> .....	<b>33</b>
<b>II.4. L'instrumentation et le protocole de la scintigraphie osseuse</b> .....	<b>34</b>
<b>II.5. Le logiciel Image-J</b> .....	<b>34</b>
<b>II.6. Collectes et Analyse des données</b> .....	<b>35</b>

III. Méthode de Segmentation et de Quantification avec Image-J.....	35
III.1. Méthode de Segmentation.....	35
III.2. Méthode de Quantification avec Image-J.....	38
IV. Classification de Soloway, modèle de distribution et comparaison.....	39
IV.1. Classification de la dissémination des métastases osseuses .....	39
IV.2. Modèles de distribution des métastases osseuses .....	40
IV.3. Concordance entre la métrique visuelle et l'analyse semi-quantitative.....	40
<b>RESULTATS .....</b>	<b>41</b>
I. Caractéristiques des patients.....	42
II. Analyse comparative semi-quantitative des patients .....	42
II.1. Patient #1 Gleason 10 (5 +5).....	43
II.2. Patient #2 Gleason 9 (5 +4).....	45
II.3. Patient #3 Gleason 9 (5 +4).....	47
II.4. Patient #4 Gleason 9 (5 +4).....	49
II.5. Patient #5 Gleason 9 (4 +5).....	51
II.6. Patient #6 Gleason 9 (4 +5).....	53
II.7. Patient #7 Gleason 9 (4 +5).....	55
II.8. Patient #8 Gleason 9 (5 +4).....	57
II.9. Patient #9 Gleason 9 (4 +5).....	59
<b>DISCUSSION .....</b>	<b>61</b>
<b>CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS .....</b>	<b>66</b>
<b>PERSPECTIVES .....</b>	<b>70</b>
<b>REFERENCES.....</b>	<b>71</b>
<b>ANNEXES .....</b>	<b>81</b>
<b>RESUME / ABSTRACT .....</b>	<b>86</b>

## INTRODUCTION

## Introduction

Le cancer de la prostate est le cancer le plus fréquemment diagnostiqué et la deuxième cause de décès par cancer chez les hommes [1]. La scintigraphie osseuse corps entier est indiquée dans le bilan d'extension de l'adénocarcinome prostatique à risque intermédiaire ou élevé selon la classification de d'Amico. La scintigraphie osseuse corps entier est l'examen de référence pour la recherche de métastases osseuses secondaires et l'une des modalités d'imagerie recommandée en première intention dans le bilan d'extension et le suivi d'un adénocarcinome prostatique à risque élevé [1], [2].

Cependant, l'interprétation des scintigraphies osseuses, basée sur une analyse visuelle, n'est pas toujours une tâche facile pour le médecin nucléaire car elle nécessite une bonne expertise. Les patients atteints d'une maladie non néoplasique peuvent également présenter des anomalies visibles à la scintigraphie osseuse [3].

Le médecin nucléaire doit lire attentivement les images scintigraphiques et éviter les erreurs d'interprétation qui pourraient conduire à de mauvaises décisions thérapeutiques. Une méthode pour minimiser le risque de mauvaise interprétation est l'analyse quantitative des images de scintigraphie osseuse permettant de déterminer la présence de lésions métastatiques et, si oui, à quelles localisations est se situent-elles ? Des systèmes de diagnostic assisté par ordinateur ont été conçus pour réduire le risque d'erreurs diagnostiques [4], [5].

Habituellement, les systèmes de diagnostic assisté par ordinateur sont inclus dans les protocoles d'interprétation en médecine nucléaire dans de nombreux hôpitaux aux États-Unis et en Europe [5], [6]. Il a été démontré que ces systèmes améliorent considérablement la performance diagnostic du médecin nucléaire dans la recherche des localisations osseuses secondaires [13-15]. Le principe est d'aider au diagnostic en combinant les compétences et les



connaissances du médecin nucléaire avec la capacité de l'ordinateur à détecter une lésion sur une image médicale [11].

Parfois, les systèmes de diagnostic assisté par ordinateur présentent des limites. A titre d'exemple, le schéma d'hyperfixations physiologiques chez certaines femmes est différent de celui des hommes en scintigraphie osseuse (hyperfixations des os du crâne chez les femmes ménopausées) [13-15].

En pratique, les systèmes de diagnostic assisté par ordinateur sont des logiciels « propriétaires », incorporés dans la console d'acquisition et de traitement d'image de la gamma-camera. Ceci constitue un véritable inconvénient qui en plus des couts d'achat très élevés des gamma-camera, le fournisseur oblige l'utilisateur à déboursier plus d'argent pour acquérir un système CAD de traitement d'image [12].

Néanmoins, la nécessité de quantifier l'image en médecine nucléaire demeure et s'avère être une tâche indispensable. Globalement, Paycha F. [14] a décrit 2 approches de quantification de l'infiltration ostéo-médullaire en scintigraphie osseuse planaire :

- une approche semi-quantitative ;
- une approche quantitative.

Au cours de notre travail de mémoire, nous aborderons uniquement l'approche d'analyse semi-quantitative expérimentale en complément avec la métrique visuelle effectuée par un médecin nucléaire. Ainsi, nous décrirons une méthode de segmentation et de quantification basée sur un logiciel libre de traitement d'image « **Image J** ». L'algorithme choisi pour cette étude est un algorithme itératif d'apprentissage profond dénommé **K-means**.

L'implémentation de notre méthode d'analyse semi-quantitative expérimentale se fera sur un groupe de patients présentant un adénocarcinome à risque élevé dont le score de Gleason est supérieur ou égal à 9.

L'objectif de ce travail était d'améliorer la **spécificité diagnostique** des hyperfixations (métastases osseuses) en scintigraphie osseuse planaire corps entier au  $^{99m}\text{Tc}$  -HMDP effectuée dans le bilan d'extension d'adénocarcinome prostatique à risque élevé.

## **PREMIERE PARTIE : REVUE DE LA LITTERATURE**

## I. Le cancer prostatique à risque élevé (ou haut risque)

Le risque de cancer de la prostate a été stratifié en trois (3) groupes comportant le risque faible, le risque intermédiaire et le risque élevé sur la base du score de Gleason, du taux de PSA et du stade clinique (TNM) [16].

### I.1. Stratification du risque : Classification de d'Amico

Le stade clinique (TNM), le score de Gleason et le taux du PSA permettent de classer le cancer de la prostate en 3 groupes au moment du diagnostic :

- un cancer de la prostate à faible risque avec un taux de PSA < 10 ng/ml ou un score de Gleason  $\leq 6$  ou un stade clinique T1c ou T2a ;
- un cancer de la prostate à risque intermédiaire avec un taux de PSA entre 10 et 20 ng/ml ou un score de Gleason égal à 7 ou un stade T2b ;
- un cancer de la prostate à risque élevé avec un taux de PSA > 20 ng/ml ou un score de Gleason  $\geq 8$  ou un stade clinique T2c ou plus.

La scintigraphie osseuse est recommandée dans le cancer de la prostate à risque intermédiaire et à risque élevé [16], [21].

### I.2. Facteurs de risque du cancer de la prostate

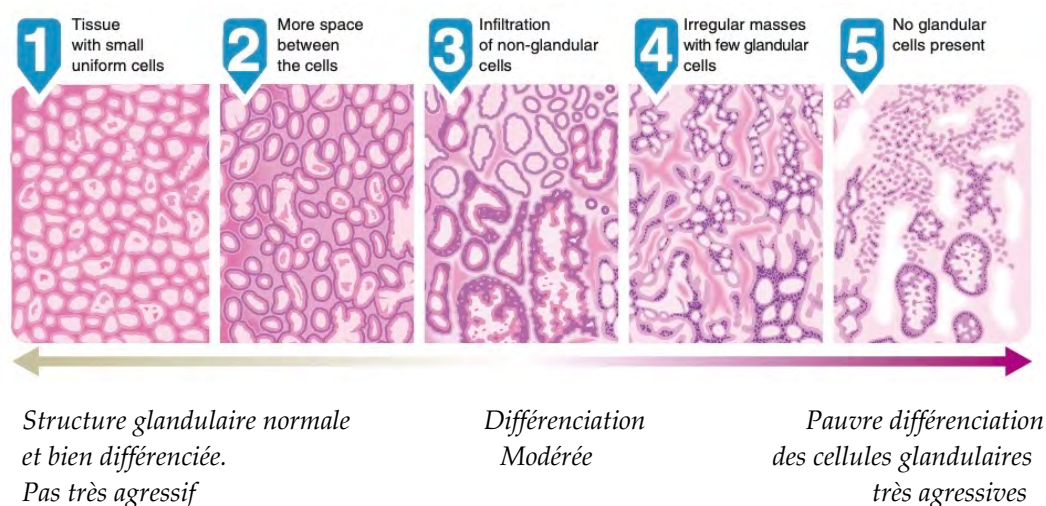
Il existe plusieurs facteurs de risque parmi lesquels nous pouvons citer l'âge, l'hérédité, le régime alimentaire, le statut hormonal, l'obésité et le tabagisme.

- **l'âge** : il constitue un des principaux facteurs de risque du cancer de la prostate. Un diagnostic de cancer de la prostate est très peu probable chez un patient de moins de 50 ans. Le taux d'incidence le plus élevé se situe entre 65 et 80 ans [17].
- **l'hérédité** : elle est également un facteur de risque du cancer de la prostate. Les patients dont les parents présentent des antécédents de cancer de la prostate sont à haut risque de contracter un cancer prostatique [18] ;

- **l'ethnicité** : elle a été identifiée aux États-Unis et explique le fait que le cancer de la prostate soit plus fréquent chez les afro-américains avec un taux de mortalité plus élevé [19] ;
- **le régime alimentaire** : il est fait à base de viande, de fromage, d'œufs et de lait et procure un risque plus élevé de cancer de la prostate [20] ;
- les **hormones** peuvent avoir une action déclencheur de la maladie [20] ;
- **l'obésité** est un déterminant connu des maladies cardiovasculaire et du diabète, mais également un facteur de risque de décès de cancer de la prostate. [22] ;
- Quant au **tabagisme**, il augmente de 1,9 fois le risque relatif (RR) de cancer chez les homme qui fument un paquet de cigarettes par jour [23], [24] .

### I.3. Le Grade histologique de Gleason

En 1974, le Dr Donald F. Gleason a publié des résultats faisant référence aux changements qu'une cellule de la prostate subit lorsqu'elle est touchée par le cancer. La figure 1 suivante illustre le score de Gleason.



**Figure 1 : Grade ou Score de Gleason**

Aujourd'hui, ces résultats sont encore considérés comme un facteur clé dans le pronostic de la maladie. Le grade ou score de Gleason est basé sur les changements que la tumeur cancéreuse

a développé par rapport à la structure normale prostatique. Le pathologiste identifie les caractéristiques prédominantes et attribue un score aux deux modèles les plus répandus.

Ainsi, sur (la *figure 1*) précédente, le numéro un (1) fait référence aux tumeurs présentant le risque le plus faible et le score cinq (5) indique les variétés les plus agressives de la tumeur. L'échelle de Gleason combinée se définit par la somme des deux modèles histologiques prédominants et peut varier dans une plage de 2 (1 + 1) à 10 (5 + 5).

Actuellement, les cancers de la prostate de type Gleason 1 et 2 ne sont presque jamais observés sur la biopsie. Le score de Gleason 3 est de loin le plus courant. Ainsi, un score de Gleason 6 (3+3) est un cancer à considérer comme le plus bas grade en pratique et est généralement de bon pronostic. La forme histologique la plus fréquente est l'adénocarcinome (exceptionnellement on peut retrouver un cancer neuroendocrine ou un sarcome) [41].

#### **I.4. Le PSA et le PSMA**

La détermination du taux de PSA est recommandée chez les patients nouvellement diagnostiqués avant toute intervention thérapeutique et le résultat est considéré en association avec le stade clinique et le score de Gleason pour prédire le risque. Le PSA est actuellement utilisé comme marqueur tumoral chez les patients suspectés ou diagnostiqués d'un cancer de la prostate. Le PSA présente deux caractéristiques majeures exclusives :

- il a une spécificité absolue pour un seul type de tissu, c'est-à-dire l'épithélium glandulaire de la prostate; le PSA est donc le marqueur idéal spécifique d'organe ;
- puis il est exprimé et libéré par la majorité des cancers de la prostate [79].

Cette protéine est spécifique de la prostate mais pas du cancer de la prostate puisque d'autres pathologies comme l'hyperplasie bénigne de la prostate, l'inflammation ou l'infection peuvent modifier le taux sérique. La valeur normale du taux sérique du PSA est inférieure à 4 ng/mL pour l'ensemble de la population tout âge confondu. Dans la mesure où le PSA est lié au volume de la prostate et donc à l'âge. Une classification plus fine consiste à normaliser ce taux

pour des valeurs inférieures à 3 ng/mL pour les hommes de 50 à 60 ans et inférieures à 4 ng/mL pour les hommes ayant un âge entre 60 à 70 ans. Dans la littérature [79], [80] nous avons rencontré des valeurs de PSA supérieures à 5 ng/mL au-delà de 70 ans et considérées comme normales.

Inversement, lorsqu'un patient est diagnostiqué d'un cancer de la prostate et qu'il bénéficie d'un traitement (prostatectomie radicale ou radiothérapie) bien conduit, alors la reprise évolutive du taux de PSA devient spécifique au cancer ou à une récurrence d'un cancer prostatique [80].

L'antigène membranaire spécifique de la prostate (PSMA) est retrouvé spécifiquement à la surface des cellules de la prostate. C'est une protéine transmembranaire qui a une surexpression considérable sur la plupart des cellules cancéreuses prostatiques. Il est la nouvelle cible thérapeutique en radio-immunothérapie [79], [80].

## **II. Physiopathologie des métastases osseuses**

### **II.1. Métastases osseuses**

La métastase se définit comme une répartition des cellules cancéreuses en dehors du site primitif [42]. La prolifération métastatique suit des étapes séquentielles bien précises à partir de la tumeur primitive. Une fois que les cellules tumorales envahissent la matrice osseuse, elles produisent des facteurs de croissance qui peuvent stimuler les ostéoclastes et/ou les ostéoblastes [43].

Habituellement, les métastases osseuses sont classées en lésions ostéoblastiques, ostéolytiques ou mixtes [44]. Les dépôts de cellules tumorales stimulent l'activité ostéoclastique locale, produisant une résorption osseuse, suivie d'une activité ostéoblastique accrue dans une

tentative de réparation osseuse. Le solde de ce processus détermine si le résultat est une lésion purement ostéolytique ou ostéoblastique ou une combinaison des deux [43], [44].

Les métastases ostéolytiques détruisent l'os par des ostéoclastes activés en excès libérant une variété de facteurs de croissance et favorisant la résorption osseuse. La matrice minérale osseuse riches en facteurs de croissance libérés pendant le remodelage osseux, fournis un microenvironnement fertile pour la colonisation et la prolifération des cellules tumorales. La résorption osseuse par les ostéoclastes libère à nouveau des facteurs de croissance et stimulent la croissance tumorale. Dans les métastases ostéoblastiques, les cellules tumorales sécrètent des facteurs ostéoblastiques qui à leur tour stimulent la libération de facteurs de croissance osseuse et améliore la prolifération des métastases tumorales [44].

L’interaction os-tumeur aboutit à un cercle vicieux aggravant l’ostéolyse. Le cancer de la prostate représente 60% des métastases osseuses tandis que le cancer du sein représente 70% de ces métastases osseuses. Les métastases osseuses secondaires représentent 70% des tumeurs osseuses malignes et constituent une maladie osseuse à part entière [46].

**Tableau I :** Exemples de tumeurs primitives et classification des métastases osseuses

Tumeurs primitives		
Metastases osteolytiques	Metastases osteoblastiques	Metastases mixtes
Rein	Prostate	Sein
Thyroïde	Carcinome médullaire de la thyroïde	Poumons
Myelome	Neuroblastome	Pancreas

Les cancers ostéophiles sont la prostate, le sein, le rein, le poumon et la thyroïde [43]. Les métastases ostéolytiques et mixtes sont particulièrement observées dans les cancers du sein et du poumon. Les métastases ostéocondensantes se rencontrent essentiellement dans le cancer



de la prostate et les tumeurs carcinoïdes. Les métastases osseuses mixtes n'ont pas de caractère spécifique. Dans le cancer de la prostate, 70% des métastases osseuses touchent le bassin, le sacrum et le rachis lombaire inférieur. La douleur a une faible valeur prédictive dans leur détection [42 - 44].

## **II.2. Propagation des métastases osseuses**

Le mécanisme d'envahissement se fait par une atteinte initiale de la moelle osseuse par les capillaires sinusoides, puis le passage dans la moelle osseuse et finalement dans l'os. La physiopathologie des métastases osseuses implique 2 événements majeurs : le transport des cellules viables tumorales vers l'os et leur interaction avec le tissu osseux. Outre l'extension directe, les cellules tumorales sont transportées pour produire des métastases par :

- propagation lymphatique qui est une méthode relativement peu importante ;
- propagation hématogène qui est la voie majeure pour la dissémination des cellules malignes vers les os distants via les systèmes artériel ou veineux (plexus vertébral de Batson) ;
- propagation intra-spinale qui est une voie de transport des cellules malignes avec dépôts secondaires dans le canal rachidien.

La réponse osseuse à l'agression métastatique comprend :

- la résorption osseuse ;
- la formation osseuse qui se produit en 2 étapes (la formation osseuse stromale et la formation osseuse réactive en réponse à la destruction osseuse) [45 - 47].

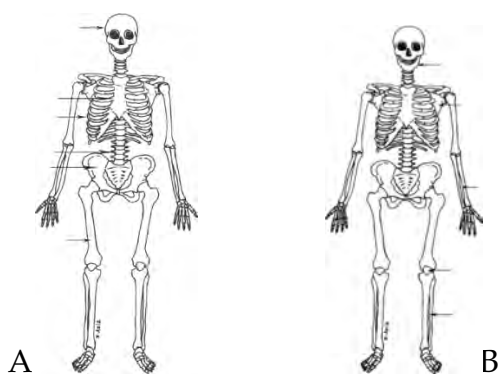
## **II.3. Distribution et sites préférentiels des métastases osseuses**

La distribution des métastases osseuses varie selon le type de tumeur maligne primitive. Les métastases osseuses se localisent essentiellement au squelette axial qui est une région riche en moelle osseuse rouge, en particulier au niveau des vertèbres lombaires et thoraciques et au

niveau du bassin. Elles touchent également les côtes, le sternum, le crâne et l'extrémité supérieure des fémurs et des humérus. Lorsqu'elles sont multiples, l'atteinte est généralement asymétrique et irrégulière. Au niveau du corps vertébral les métastases sont beaucoup plus fréquentes dans la région postérieure et plus rare dans la région antérieure, en liaison avec une dissémination veineuse. Une atteinte des plateaux vertébraux est plus rare. En général, elle est liée à une dissémination artériolaire [48].

L'atteinte à partir d'une adénopathie touche particulièrement la partie antérieure gauche du corps vertébral, du fait de la proximité des voies lymphatiques. L'atteinte des os longs est moins fréquente et peut concerner n'importe quelle partie de l'os, mais prédomine aux métaphyses et au tiers moyen de la diaphyse. Les métastases osseuses périphériques sont rares. En dessous des coudes et des genoux, elles représentent moins de 5% de l'ensemble des métastases squelettiques. Au niveau des mains et des pieds, elles représentent moins de 1% de l'ensemble des métastases osseuses. Ces acrométastases touchent surtout les phalanges distales, les métacarpes, le scaphoïde et le lunatum [48], [49].

Une explication possible de la faible fréquence des métastases dans la partie distale du squelette appendiculaire est l'apport sanguin limité et à l'absence relative de moelle osseuse rouge (milieu approprié pour la croissance des cellules tumorales métastatiques) [49].



**Figure 2 :** A -localisations habituelles des métastases osseuses (flèches)  
B -localisations peu fréquentes de métastases osseuses (flèches)

Plusieurs études ont tenté de corréler l'étendue de l'atteinte métastatique osseuse, le nombre de métastases et la distribution des métastases osseuses (axiale versus appendiculaire) avec la survie chez les patients atteints d'un adénocarcinome prostatique avancé. Les patients présentant des métastases osseuses à la scintigraphie osseuse au moment du diagnostic ont un taux de mortalité deux fois plus élevé que les patients ayant une scintigraphie osseuse normale [25], [26]. Ainsi, le diagnostic précoce des métastases osseuses peut avoir un impact significatif sur la stadification du cancer, la stratégie de traitement et le pronostic du patient [26].

#### **II.4. Conséquences des métastases osseuses**

Les métastases osseuses sont l'une des complications les plus courantes des tumeurs malignes. L'infiltration métastatique aura des conséquences au niveau local et général :

- au niveau local, on retrouve une destruction osseuse directe ou indirecte, des fractures pathologiques, une nouvelle formation osseuse périostée, une extension aux tissus mous et une expansion osseuse (lésion métastatique expansible) ;
- au niveau général ou métabolique, on retrouve une hypercalcémie maligne, une hypocalcémie et une ostéomalacie oncogène [50].

#### **II.5. Modalités d'imagerie diagnostique des métastases osseuses**

L'os est le troisième site le plus fréquent de la maladie métastatique, après le foie et les poumons. Les métastases osseuses sont cliniquement significatives en raison des complications (ex. : fractures pathologiques) et de leur impact significatif sur la qualité de vie et le pronostic du patient. La détection des métastases osseuses est une étape importante de la planification du traitement. En général, quatre modalités principales sont couramment utilisées : la radiographie standard, la TDM, la scintigraphie et l'IRM [50].

La scintigraphie osseuse reste la technique de diagnostic la plus largement utilisée, la plus pratique et la plus rentable pour évaluer le squelette entier à la recherche de métastases osseuses puisqu'elle est plus sensible que les autres modalités d'imagerie et de laboratoire [51]. Cette modalité d'imagerie présente un avantage réel. Ceci est dû au fait que tout le corps est numérisé dans un intervalle de temps court [52-55].

La TEMP-TDM améliore significativement la spécificité de la scintigraphie osseuse pour les métastases. Dans une étude portant sur 308 patientes atteintes d'un cancer du sein (211) et d'un cancer de la prostate (97), la TEMP-TDM était sensible à 97% et spécifique à 94% pour la détection des métastases osseuses contre 93% et 78% en scintigraphie osseuse planaire [53]. La TEP est de plus en plus utilisée pour la détection des métastases osseuses pour sa performance diagnostique. [52]. Une étude a montré que la TEP-TDM au FDG a une meilleure spécificité mais une sensibilité égale pour détecter les métastases osseuses malignes par rapport à la scintigraphie osseuse planaire [54].

Plusieurs études ont montré que la TEP-TDM au  $^{18}\text{F}$ -Na est la plus précise dans la détection de la maladie osseuse métastatique et préférée dans certaines tumeurs à faible avidité pour le FDG comme les carcinomes thyroïdiens et rénaux [55]. La TEP au  $^{11}\text{C}$ -acétate est récente dans la détection du cancer de la prostate. L'accumulation du Carbone-11-acétate dans les tumeurs prostatiques primitives et les métastases osseuses est constante pour tous les patients [73]. Récemment, la TEP-TDM au  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA a attiré une grande attention pour la stadification précise du cancer de la prostate et la re-stadification après récurrence biochimique [74].

### III. La scintigraphie osseuse au $^{99m}\text{Tc}$ -HMDP

La scintigraphie osseuse au  $^{99m}\text{Tc}$ -HMDP est la modalité d'imagerie la plus largement utilisée pour la détection des modifications pathologiques osseuses (ciblage activité ostéoblastique). L'exploration scintigraphique du squelette utilise comme traceurs des biphosphonates marqués au technétium 99m. Ces molécules se fixent sur les cristaux d'hydroxyapatite et la fixation est plus intense sur les zones qui ont une activité ostéoblastique augmentée [27].

#### III.1. Caractéristiques du radiopharmaceutique

Les dérivés phosphonates marqués au  $^{99m}\text{Tc}$  sont les radiopharmaceutiques les plus couramment utilisés pour la scintigraphie osseuse. Les dérivés phosphonates se concentrent principalement dans la phase minérale de l'os composé d'hydroxyapatite cristalline et de phosphate de calcium amorphe (fixation de 30 à 50%) avec localisation des zones hyper vascularisées par une activité ostéoblastique importante. Les caractéristiques de ce radiopharmaceutique sont nombreuses. En effet, le  $^{99m}\text{Tc}$  est un produit du générateur ( $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ ), avec une période courte de 6h, émetteur gamma pur de 140 KeV d'énergie. La moitié du radiopharmaceutique injecté s'accumule dans l'os avec une concentration maximale après une heure. Son absorption est en relation étroite avec la fonction ostéoblastique et le flux sanguin. La plus grande partie du radiopharmaceutique aura quitté le lit vasculaire trois heures après l'injection. Et enfin, son élimination est urinaire [51-55].

#### III.2. Réalisation pratique de l'examen

Avant la réalisation pratique de l'examen scintigraphique, aucune préparation n'est nécessaire (pas de nécessité d'être à jeun, ni de prendre des médicaments). Cependant, la scintigraphie est contre-indication en cas de grossesse (rayonnements) et l'allaitement sera suspendue pendant 12 heures au moins. Comme modalités pratiques, nous pouvons citer :

- une injection intraveineuse du  $^{99m}\text{Tc}$ - HMDP de 555 à 740MBq d'activité (ou en fonction du poids du patient, soit 8MBq/kg) ;
- un temps d'attente avant l'acquisition de 2 à 3h environ afin de permettre la métabolisation du radio-traceur par les cellules ostéoblastiques (temps optimal de fixation). Pendant ce temps une hydratation du patient permet d'augmenter la filtration par le rein et améliore le rapport signal/bruit ;
- il est recommandé de vider sa vessie avant toute acquisition ;
- la dosimétrie moyenne est de 3mSv ;
- la vitesse du balayage est de 8 à 15 cm/min et de 500 kilo-coups minimum par vue [51-55]

### III.3. Les différents types d'acquisition

Plusieurs types d'acquisitions peuvent être réalisés au cours de la scintigraphie osseuse corps entier comme :

#### — *Acquisition corps entier*

Elle se réalise sur un patient en décubitus dorsal, les bras le long du corps sur la table de la gamma-camera munie de deux détecteurs (une en arrière, l'autre en avant). La table de la gamma-camera se déplace à une vitesse de 12 cm/min. Les faces antérieure et postérieure sont prises simultanément durant 15 min. en tout sans bouger [55].

#### — *Acquisition statique*

Sur une région précise du patient, la caméra fixe plusieurs incidences (ex. : face antérieure, postérieure, profil). On peut également utiliser un collimateur pinhole qui permet un agrandissement de la zone étudiée avec une restriction à une matrice de 256x256 mais de durée plus longue (10 mn environ) [55]

### — *Acquisition tomoscintigraphique*

La caméra se déplace autour du patient à 360° pour obtenir l'acquisition d'un volume en 3D (on réalise 32 à 64 projections). Cette acquisition tomoscintigraphique augmente la sensibilité de l'examen et permet d'obtenir des images en coupe transversale. Elle localise plus précisément les lésions mais nécessite plus de temps (20 min en moyenne) [55].

### — *Acquisition tomoscintigraphique couplée à la TDM*

Il s'agit du même principe que précédemment, couple au TDM. On procèdera ensuite à une fusion des deux acquisition TEMP et TDM. Cette fusion d'images aide à la localisation et à la visualisation des anomalies morphologiques [55].

### — *Acquisition dynamique*

Dans ce type d'acquisition, on injecte le radio traceur lorsque le patient est sous la caméra. L'acquisition débute au moment de l'injection. On apprécie alors la vascularisation afin de dater la survenue des anomalies. Cette acquisition se fait en 3 phases :

- **une phase angioscintigraphique (très précoce)** qui nécessite un collimateur parallèle de basse énergie et de moyenne résolution. Les images sont centrées avec une matrice de 64x64 ou de 128x128 pendant 2 à 3 secondes ;
- **une phase tissulaire (précoce)** qui nécessite un collimateur parallèle de basse énergie et de moyenne résolution. Les images sont centrées avec une matrice de 256x256. On note une imprégnation tissulaire dans les 3 min suivant l'injection du radio traceur ;
- **un phase osseuse (tardive)** qui nécessite un collimateur parallèle de basse énergie et de haute résolution. Les images sont centrées avec une matrice de 256x256. On réalise des images du corps entier à une vitesse de 10 à 12 cm/min au bout de 2 à 3 heures après l'injection. Des incidences antérieures et postérieures, éventuellement de profil seront réalisées [38].



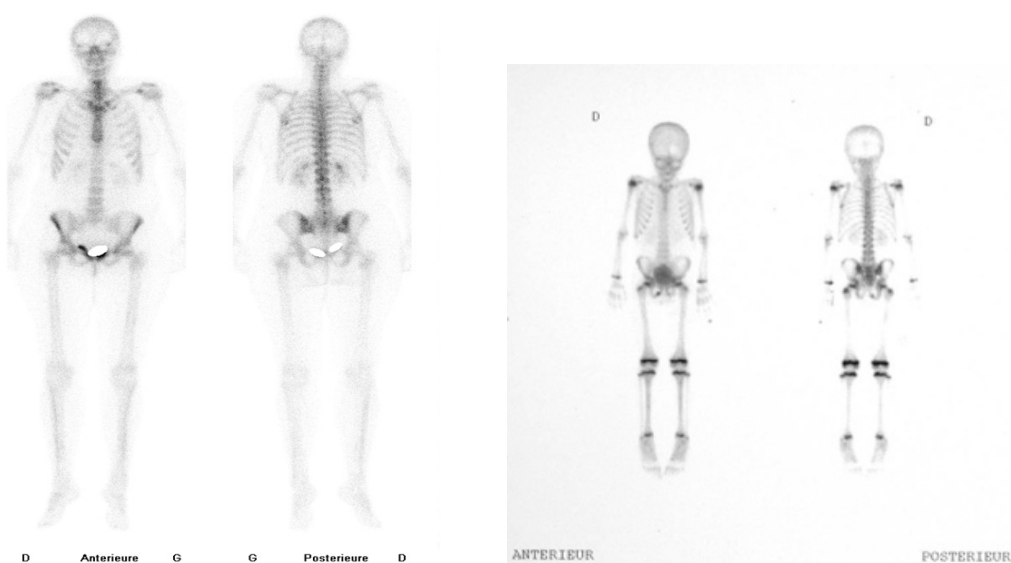
**Figure 3 :** Gamma camera double tête Mediso Nucline-Spirit DH-V avec sa console d'acquisition, dans le service de médecine nucléaire de l'Hôpital General Idrissa Pouye de Dakar, Sénégal.

#### III.4. La Scintigraphie osseuse corps entier normale

La distribution doit être homogène. Elle peut être renforcée au niveau des tissus mous selon le degré d'élimination de l'isotope. Ainsi les reins et la vessie sont normalement visualisés. On voit mieux les foyers les plus proches de la Gamma caméra (moins bien chez les personnes obèses). Il est noté une hyperfixation des cartilages de conjugaison (activité intense ostéoblastique). Dans une numérisation osseuse normale, tous les os et même les plus petits sont reconnaissables. Sur la vue antérieure, il est possible de distinguer le sternum. Sur la vue postérieure, les corps des vertèbres individuelles sont vus, ainsi que les pédicules et les processus transverses et épineux dans les régions dorsales et lombaires inférieures. Dans cette projection, les jonctions sacro-iliaques ont généralement l'absorption la plus élevée [38].

Chez les enfants, l'analyse des os est caractérisée par des zones d'absorption dues à la croissance active des régions épiphysaires. Les cartilages de conjugaison sont nettement visualisés. La fixation doit être symétrique et uniforme. On peut également faire des acquisitions de profil. Néanmoins il peut exister des zones d'hyperfixation physiologique correspondant aux zones soumises aux contraintes corporelles [38].





**Figure 4:** Scintigraphie osseuse normale chez l'adulte (gauche) et chez l'enfant (droite)

### III.5. Modèles scintigraphiques des métastases osseuses

L'interprétation d'une scintigraphie osseuse du corps entier est une évaluation visuelle et dépend fortement du niveau d'expérience du médecin nucléaire. Dans les métastases osseuses, l'aspect scintigraphique le plus habituel est celui d'une hyperfixation disséminée au niveau du squelette axial [35], [38]. Les métastases osseuses peuvent présenter plusieurs aspects scintigraphiques :

#### III.5.1. Modèle typique de métastases osseuses

Le schéma le plus typique de métastases osseuses est celui de plusieurs foyers de fixations dans le squelette axial et la ceinture scapulaire (hyperfixation focales multiples), aléatoirement disséminés, prédominant sur le squelette axial [56]. Certaines pathologies autres que les métastases, notamment les infections osseuses disséminées de manière hémotogène peuvent donner une distribution similaire (tuberculose, sarcoïdose, syphilis, brucellose, etc.) [57].

### III.5.2. Autres modèles de métastases osseuses rencontrées

En pratique quotidienne, il est souvent rencontré des tableaux scintigraphiques de « super bone scan ». En effet, l'absorption osseuse intense diffuse s'accumule lorsqu'il y a une charge de tumeur osseuse élevée, le plus souvent dans le carcinome de la prostate (envahissement osseux). Dans la maladie métastatique avancée, tout le squelette axial peut être infiltré par un grand nombre de cellules tumorales. Ce tableau est dit de « très belle image » doit être différencié des autres causes d'augmentation diffuse telles que l'hyperparathyroïdie, la maladie de Paget et les maladies métaboliques [64].

Ce superscan métastatique montre une absorption accrue généralement concentrée au squelette axial. Les reins et la vessie ne sont pas visualisés. A côté de ce « super bone scan », on décrit les métastases solitaires. Ainsi, chez certains patients, ces dernières sont localisées dans les parties axiales. Ces lésions sont généralement asymptomatiques et ne sont pas suspectées cliniquement. Une hyperfixation solitaire dans le crâne est rare et probablement de nature bénigne [58], [59]. Les tumeurs agressives peuvent provoquer des lésions froides sur la scintigraphie osseuse (hypofixante), fréquemment observé dans le myélome multiple et le carcinome rénal. Une analyse quantitative par ordinateur est essentielle pour une meilleure détection des lésions froides sur la scintigraphie osseuse [60].



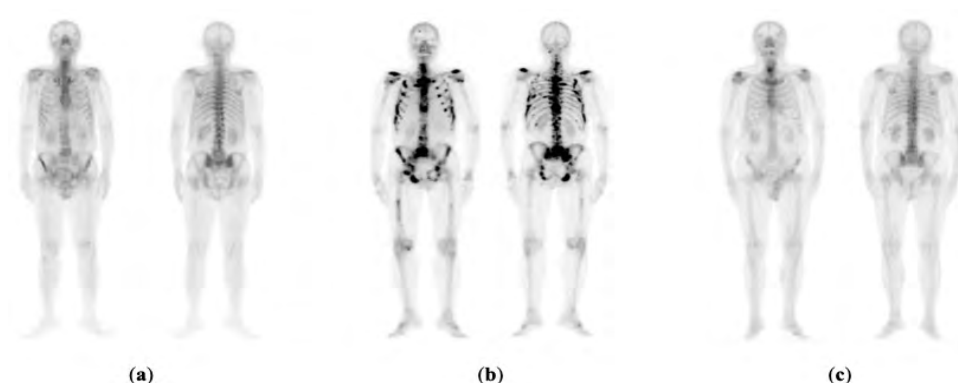
**Figure 5** : Schéma de quatre modèles différents de métastases osseuses dans l'adénocarcinome prostatique avancé. A l'extrême gauche ; le schéma le plus courant et le plus typique de métastases osseuses (multiples foyers distribués au hasard avec une absorption accrue). A l'extrême droite ; le schéma d'un Superscan.

Et enfin pour ce qui concerne les lésions symétriques, nous pouvons avoir une présentation symétrique des métastases. Certaines tumeurs sont connues pour produire ce schéma et sont retrouvées en particulier dans le neuroblastome, le rétinoblastome, le carcinome pulmonaire ou mammaire [66]

### III.5.3. Les faux positifs à la scintigraphie osseuse : le « flare phenomenon »

Il est également appelé « phénomène d'éclat » et consiste en une réponse ostéoblastique intense qui survient quand les lésions métastatiques guérissent. Le succès du traitement de la maladie métastatique peut s'accompagner d'une détérioration apparente suivie d'une amélioration. De nouveaux sites d'activité ostéoblastique peuvent être observés après chimiothérapie. Ces lésions nouvelles représentent une phase d'équilibre qui existaient mais qui n'étaient pas visibles auparavant [61].

Ce phénomène se produit dans la maladie métastatique de certaines tumeurs (prostate, sein, poumon). Elle peut être observée jusqu'à 8 mois, après la chimiothérapie. Mais généralement la distinction entre la progression métastatique et cette pseudo-progression se fait sur la scintigraphie osseuse [62], [63].



**Figure 6 :** Exemples de trois patients atteints de cancer de la prostate  
 (a) normal (métastases absentes) ; (b) lésions malignes (métastases présents) ;  
 (c) lésions bénignes-dégénératives (pas de métastases, lésions dégénératives)

### III.5.4. Les faux négatifs à la scintigraphie osseuse

Certaines métastases osseuses ne sont pas visualisées à la scintigraphie osseuse. On peut citer les métastases confinées dans la moelle osseuse dites « invisibles » et qui se caractérisent par une infiltration de la moelle osseuse, non décelable sur la scintigraphie osseuse ou la TDM mais visibles à la TEP et à l'IRM. En effet, les métastases osseuses sans destruction corticale, non visualisées par les rayons X mais détectées par la scintigraphie osseuse et la TEP. Les lésions métastatiques sous-estimés lorsque l'emplacement se situe en dehors du champ de vision de l'image (FOV) [61], [63].

### III.6- L'évaluation de la maladie métastatique dans le cancer de la prostate

La maladie osseuse métastatique est observée chez 8 à 35% des patients atteints d'un adénocarcinome prostatique au moment du diagnostic. La douleur osseuse a une faible valeur prédictive dans la détection de la maladie métastatique [67].

La prévalence de la maladie métastatique est passée de 1% pour les taux de PSA < 20 ng/ml à 58% pour les taux de PSA <100 ng/ml. La majorité des patients présentant des métastases osseuses ont des taux de PSA <100 ng/ml. Un cas de métastase osseuse étendue avec un taux de PSA normal a également été rapporté récemment [68].

D'autres études ont montré des résultats différents. Les résultats de scintigraphies osseuses étaient corrélés aux taux sériques de PSA et de phosphatase alcaline (ALP). On retrouve également une scintigraphie osseuse positive chez 51% des patients avec un taux de PSA <20 ng/ml contrairement aux consensus récents qui découragent l'utilisation systématique d'une scintigraphie osseuse lorsque le taux de PSA sérique est <20 ng/ml [69], [70].

Il n'est pas nécessaire que chaque patient nouvellement diagnostiqué subisse une scintigraphie osseuse. Le taux de PSA, le score de Gleason et le temps de doublement

du PSA (PSADT) déterminent la nécessité d'une scintigraphie osseuse initiale et/ou d'une scintigraphie osseuse de suivi [71]. La scintigraphie osseuse de suivi s'est avérée très utile pour évaluer la réponse à la thérapie et peut être un outil de prédiction [72], [75].

Les patients dont les scintigraphies osseuses sont négatives ont survécu jusqu'à deux fois plus longtemps que ceux dont les scintigraphies présentent une maladie osseuse progressive [76]. Citrin a constaté que 6 mois étaient nécessaires pour qu'une scintigraphie osseuse montre une réponse favorable, mais 4 mois suffisent pour montrer une progression [77], [78].

#### **IV. La visualisation en imagerie nucléaire**

L'objectif de l'imagerie médicale est de traduire une information anatomique et/ou fonctionnelle en une représentation visuelle pour en permettre son analyse [81].

##### **IV.1. En quoi les images de médecine nucléaire sont-elles différentes des autres modalités d'imagerie et qu'est ce qui en fait sa spécificité ?**

En plus d'identifier sa structure, l'objectif primordial pour un médecin nucléaire est de comprendre les raisons d'une présence (ou d'une absence) d'activité dans une région donnée de l'image. Le contraste en médecine nucléaire dépend donc de la spécificité du radiopharmaceutique utilisé (rapport organe cible/bruit de fond) et du phénomène d'atténuation (profondeur et nature des tissus traversés) [81].

On peut améliorer le contraste par l'augmentation de la durée d'acquisition, l'augmentation de l'activité administrée et l'optimisation de l'instant de l'acquisition.

##### **IV.2. La résolution en médecine nucléaire : valeurs usuelles**

La résolution spatiale est la capacité à distinguer des structures fines dans l'image. Au sens strict, la résolution spatiale est le nombre de paires de lignes qu'on peut distinguer dans une image par unité de longueur. La résolution spatiale est la plus petite distance

réelle entre deux points adjacents que le système d'imagerie peut séparer (ou la largeur à mi-hauteur de la réponse à une source ponctuelle). Elle est composée de la résolution spatiale intrinsèque (sans collimateur) et la résolution spatiale extrinsèque (collimateur) [109].

La résolution en médecine nucléaire prend en compte :

- l'image statique « carrées » de matrice 128x128, 256x256 ou 512x512 ;
- l'acquisition dynamique et/ou tomographique de matrice 128x128, 64x64 ou 32x32 (usage du zoom) ;
- le codage de l'image en 8 ou 16 bits. Ce codage a été longtemps limité en raison de l'encombrement mémoire [81].

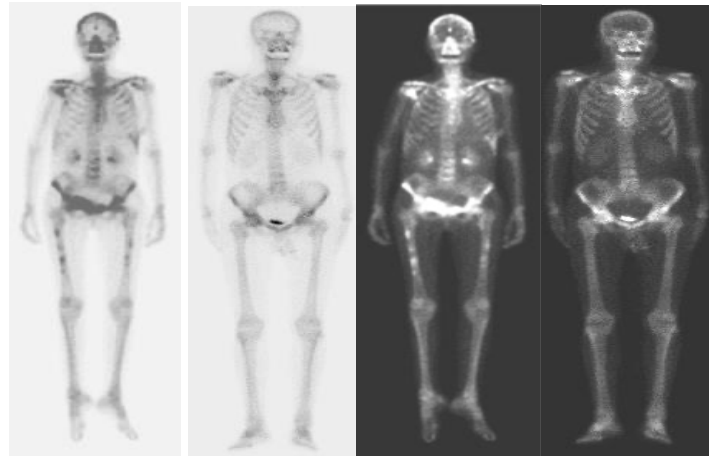
#### **IV.3. Le moniteur en imagerie nucléaire**

En imagerie nucléaire, le moniteur joue un rôle important. Quelques notions sont à rappeler :

- actuellement, aucun moniteur dans les services de médecine nucléaire n'est capable d'afficher verticalement l'image d'un corps entier à la résolution d'acquisition native de 2048 égale à 4x512 ;
- l'affichage sur une taille d'écran inférieure diminue la résolution (idéalement d'un facteur 2) ;
- l'utilisation d'un facteur de réduction non entier introduit un risque d'aliasing ou de perte de détails ;
- pour retrouver la résolution initiale, l'usage d'un zoom oblige à n'afficher qu'une zone partielle de vision ;
- toute « recopie d'écran » ne se fait qu'à la résolution de celui-ci, donc avec perte potentielle d'information [81].

#### **IV.4. Inversion Noir / Blanc en médecine nucléaire**

Selon les anomalies à percevoir, on utilise couramment un contraste en blanc sur fond noir, pour mieux détecter les faibles fixations ou en noir sur fond blanc, pour mieux apprécier les fortes fixations [81].



**Figure 7:** Inversion Noir / Blanc en médecine nucléaire

#### IV.5. Réductions – Limitations - Contraintes

Un nombre total de niveaux de gris inférieur à celui que l'œil discerne introduit des iso-contours qui gênent l'interprétation. L'affichage d'une image contenant plus de 256 niveaux de gris oblige à réduire le contraste visuel sur certaines plages de l'image. En mode 16 bits. Une image peut contenir jusqu'à 65,535 (soit  $2^{16} - 1$ ) niveaux de gris différents. Sur la majorité des consoles de traitement, il n'est possible d'en présenter que 256. Au-delà de 256 niveaux simultanés, une conversion est indispensable pour adapter une image réelle aux limites du système de visualisation [81].

#### V. Techniques de segmentation d'images

La segmentation est l'une des tâches les plus importante du traitement d'image qui est utilisé pour partitionner une image en plusieurs sous-ensembles disjoints de telle sorte que chaque sous-ensemble correspond à une partie significative de l'image [36].

Actuellement, les techniques de segmentation d'image les plus largement utilisées sont celles basées sur les réseaux de neurones artificiels [37].

En générale, on distingue deux techniques de segmentation d'image :

- la segmentation basée sur la discontinuité qui subdivise les images sur la base du changement brusque de l'intensité des niveaux de gris ;
- la segmentation basée sur les similitudes qui subdivise les images sur la base des similitudes d'intensité des niveaux de gris [38].

## **VI. Difficultés diagnostic et besoin de quantification en scintigraphie**

La scintigraphie osseuse est un examen très sensible (95-100%) pour la recherche de métastases osseuses secondaires (bilan initial) et la surveillance des cancers ostéophiles. Malgré une sensibilité souhaitable, la principale limitation de la scintigraphie est sa spécificité relativement faible et des résultats faussement positifs dus à une accumulation de radiopharmaceutique dans les phénomènes traumatiques, dégénératifs et infectieux. Il se pose alors le problème du diagnostic différentiel entre la pathologie dégénérative bénigne et la pathologie oncologique (tous ces aspects se traduisant sur l'image statique par une hyperfixation du traceur osseux), surtout pour ce qui concerne les foyers d'hyperfixation uniques [31-36].

La scintigraphie osseuse reste le premier choix pour examiner l'ensemble du corps en une seule fois. L'analyse visuelle est limitée dans le diagnostic différentiel entre les lésions osseuses secondaires et les lésions de dégénérescence arthrosique [85]. Selon Jiang, l'analyse visuelle pourrait manquer jusqu'à 30% des métastases osseuses en pratique quotidienne. [36].

L'interprétation de la scintigraphie osseuse est effectuée par des médecins nucléaires, le plus souvent par un examen visuel, qui rend les résultats largement dépendants de l'expérience et de la personnalité de l'observateur. Un moyen d'éviter ce subjectivisme humain serait d'utiliser un système informatique pour classer les données



scintigraphiques en fonction des critères définis par l'utilisateur et proposer une version pour l'interprétation de l'image [32], [36].

Le développement de systèmes de diagnostic assisté par ordinateur (CAD) a commencé dans les années 1960. Depuis lors, de nombreux systèmes de CAD ont été développés dans le domaine de l'imagerie médicale, en particulier en radiographie, en TDM, en IRM et en ultrasons [32], [36], [85].

Des systèmes de CAD ont également été développés pour la scintigraphie osseuse. Eridi et al., ont proposé une méthode de segmentation d'images semi-automatique qui permettait la quantification des métastases osseuses de la scintigraphie [87]. Un système de référence floue basé sur des points caractéristiques a également été développé par Yin et Chiu et a permis la localisation de lésions osseuses dans le corps humain à l'aide d'asymétrie et de luminosité comme caractéristiques de classification des données [88].

Des systèmes CAD entièrement automatisés pour la scintigraphie osseuse ont également été développés depuis 2005. Certains d'entre eux sont déjà intégrés aux progiciels disponibles commercialement, tels que le Bone Scan Index (Exini Diagnostics AB, Lund, Suède) entièrement automatisé, basé sur les réseaux de neurones artificiels (ANN) pour interpréter et déterminer la présence ou l'absence de métastases osseuses [89-91].

## **VII. Qualité d'interprétation en Scintigraphie Osseuse planaire**

Une interprétation correcte de l'image de scintigraphie osseuse est d'une importance primordiale dans le choix de la stratégie de traitement. L'examen visuel de la scintigraphie osseuse est une tâche de reconnaissance difficile, même pour les médecins nucléaires expérimentés [11], [84].

Lors de l'évaluation des images de scintigraphie osseuse, les points suivants doivent être pris en compte :

- la scintigraphie osseuse est très sensible pour la détection des métastases ou des tumeurs osseuses, mais la spécificité reste faible. Elle doit être interprétée à la lumière de toutes les informations disponibles, en particulier les antécédents médicaux, chirurgicaux et traumatiques obtenus par l'interrogatoire du patient ;
- la symétrie et l'homogénéité de l'absorption du traceur dans la structure osseuse sont des caractéristiques importantes. Une attention particulière doit être accordée aux asymétries et/ou à l'hétérogénéité de l'absorption de traceur ;
- une augmentation et une diminution de l'absorption du traceur doit être évaluées. Les anomalies peuvent être focales ou diffuses ;
- la diminution de l'intensité de l'absorption de traceur et du nombre d'anomalies par rapport à une étude antérieure indiquent souvent une amélioration qui peut survenir après une thérapie focale ;
- l'augmentation de l'intensité de l'absorption du traceur et du nombre d'anomalies par rapport à une étude antérieure indiquent souvent la progression de la maladie, mais peut refléter une réponse à la thérapie ;
- des structures normales doivent être notées (reins et vessie) L'absorption de traceur dans le rein peut être focale ou diffuse.

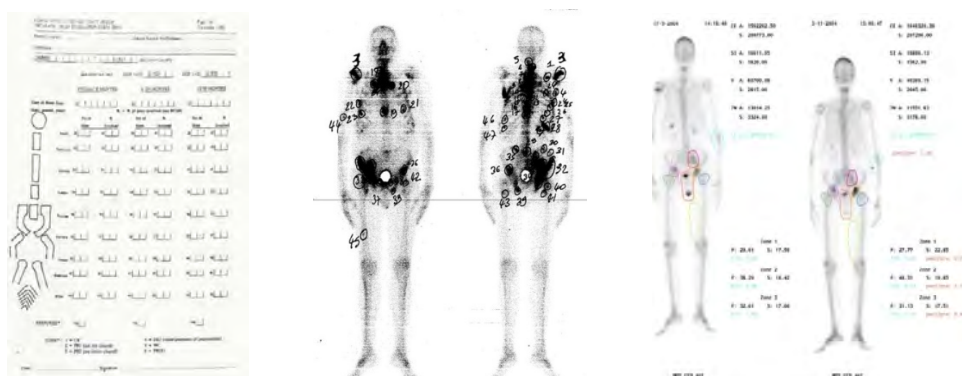
Les autres examens radiographiques peuvent jouer un rôle fondamental dans le diagnostic différentiel en raison de leur bonne spécificité [11], [84].

## VIII. L'approche semi-quantitative en scintigraphie osseuse au $^{99m}\text{Tc}$ -HMDP

### VIII.1. Historique

En 1990, la quantification semi-automatique a été évoquée. Nous vous présentons trois analyses quantitatives semi-automatiques faites en 1990 en 2000 et en 2004 [56], [84].

La figure 8 suivante illustre des approches semi-quantitative faites en 1990, en 2000 et 2004.



**Figure 8 :** Approche semi-quantitative en 1990 (à gauche), en 2000 (au milieu) et en 2004 (à droite).

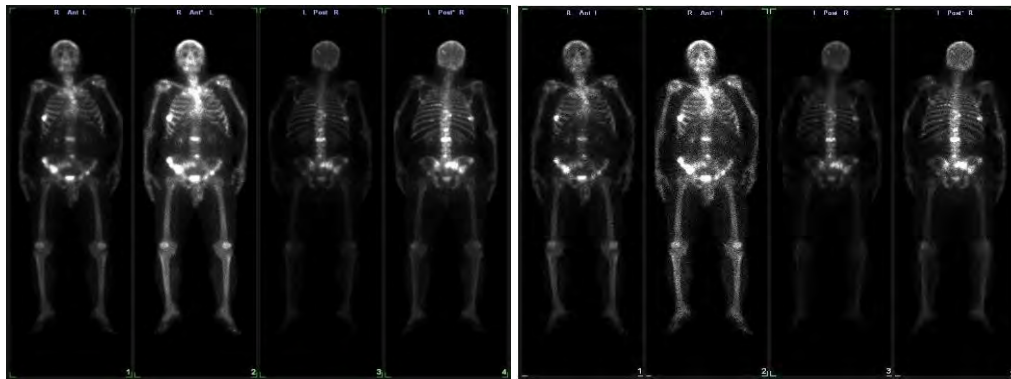
## VIII.2. L'approche semi-quantitative en scintigraphie osseuse au Sénégal

### VIII.2.1 Application des cartes auto-organisatrices de Kohonen pour une aide au diagnostic des métastases osseuses dans le cancer de la prostate

En 2010, NDONG B. et al., ont mené une étude préliminaire d'utilisation d'un algorithme (Kohonen/Matlab) semi-automatique de traitement du signal permettant d'optimiser les procédures diagnostiques et thérapeutiques. L'algorithme, constitué de plusieurs itérations (réseaux de neurones) a été appliqué à la base de données d'images scintigraphiques afin de produire une carte auto-organisatrice de « Kohonen ». La compression et la délocalisation des images scintigraphiques dans un serveur secondaire permettait de passer du format PNG (lourd) au format JPEG2000 (léger) grâce au logiciel MATLAB, facile pour le stockage et le suivi des patients métastatiques sous traitement médical via un réseau d'intranet [107].

Le choix du serveur d'images compressées JPEG 2000 se justifiait par deux points essentiels. Il s'agit du stockage et du taux de transmission. Avec tous les outils de traitement et d'interprétation d'images, la norme DICOM (Digital Imaging Communication in Medicine) nécessitait un réseau à haut débit pour un accès à distance, tandis qu'un serveur JPEG2000 le permettait avec un réseau à faible débit. Le

réseau internet de nos structures de santé fonctionne avec une bande passante très basse. Le format JPEG2000 choisit offrait l'avantage d'une grande flexibilité, d'une compression sans perte de données, la manipulation de zones d'intérêts (ROI) et la compatibilité avec les serveurs DICOM [107].



**Figure 9 :** (A droite) Image au format PNG de taille 473 Ko et (A gauche) Image compressée sans perte JPEG 2000 de taille 58 Ko

La compression JPEG 2000 est conçue pour réduire l'espace disque occupé par les images scintigraphiques tout en préservant un bon contraste visuel. Cette nouvelle norme de compression permettait une taille de fichier considérablement réduite avec une qualité d'image similaire.

Cependant, la difficulté majeure de ce procédé fut de déterminer la limite du seuil permettant de discriminer sur la base des pixels, les lésions dégénératives (arthroses), des localisations osseuses secondaires (métastases) [107].

### **VIII.2.2. Diagnostic différentiel des hyperfixations arthrosiques et métastatiques en scintigraphie osseuse d'un adénocarcinome de la prostate avec l'algorithme Weka / Image-J**

En 2020, DIALLO Waly et al., au cours d'un travail de mémoire en ingénierie informatique ont tenté de différencier les lésions osseuses dégénératives (arthroses), des lésions osseuses secondaires (métastases) au cours du bilan d'extension d'un

cancer de la prostate. Son algorithme était basé sur le réseau de neurones convolutifs (ANN) incorporé dans un algorithme Weka / Image-J. Cet algorithme a permis une classification semi-automatique des hyperfixations en deux groupes à partir d'un seuil de 253 pour des images en 8 bits de scintigraphie osseuses corps entier.

Cependant, la difficulté majeure dans ce procédé fut d'exclure les hyperfixations physiologiques intenses tels que la vessie et les reins, où est accumulé le radiopharmaceutique. Ce travail est en cours de publication.



**Figure 10 :** Classification par les réseaux de neurones (ANN) de l'algorithme Weka / Image J.

## DEUXIEME PARTIE : NOTRE ETUDE

## PATIENTS ET MÉTHODES

# OBJECTIFS

## I.1. Objectif General

L'objectif de ce travail était d'améliorer la spécificité diagnostique des hyperfixations (métastases osseuses) en scintigraphie osseuse planaire corps entier au technetium-99m effectuée dans le bilan d'extension de l'adénocarcinome prostatique à risque élevé.

## I.2. Objectifs spécifiques

Les objectifs spécifiques de notre travail de mémoire étaient :

- d'appliquer une méthode expérimentale d'analyse semi-quantitative des hyperfixations en scintigraphie osseuse planaire à l'aide d'un algorithme itératif de segmentation d'images médicale par des clusters k-means ;
- de réaliser une cartographie annotée des hyperfixations extraites d'images natives (face antérieur/face postérieur) de scintigraphies osseuses planaires et permettant d'évaluer le schéma de distribution des métastases osseuses semi-quantifiée dans l'adénocarcinome prostatique à risque élevé ;
- de dénombrer et de numéroter les hyperfixations métastatiques sur des images semi-quantifiées de scintigraphies osseuses planaires afin de produire une nouvelle classification basée sur une échelle de niveaux de gris fourni par l'algorithme ;
- de mesurer le degré de concordance entre la métrique visuelle et l'analyse semi-quantitative obtenue par l'algorithme k-means / Image-J.



# MATERIEL ET METHODES

## II. Matériel

### II.1. Cadre d'étude

Notre étude s'est déroulée au service de Médecine Nucléaire de l'Hôpital Général Idrissa Pouye au Sénégal, inauguré en 2010. On y pratique les activités diagnostiques de scintigraphie osseuse corps entier, de scintigraphie thyroïdienne, de scintigraphie parathyroïdienne et de scintigraphie rénale. L'ira thérapie fut instauré depuis 2016 jusqu'à nos jours.

Le service de Médecine Nucléaire de l'Hôpital Général Idrissa Pouye compte comme experts un professeur titulaire, un professeur agrégé et 8 médecins résidents spécialistes.

### II.2. Type et période d'étude

Il s'agissait d'une étude rétrospective, à visée descriptive et analytique réalisée sur une période de 10 ans de fonctionnement du service de Médecine Nucléaire de l'Hôpital Général Idrissa Pouye au Sénégal

Nous avons mené cette étude rétrospective, à partir de la base de données du logiciel InterView XP et des dossiers des patients ayant bénéficié d'une scintigraphie osseuse corps entier au  $^{99m}\text{Tc}$ .

### II.3. Patients

#### II.3.1. Critères d'inclusion

L'inclusion était exhaustive sur toute la période de fonctionnement du service de médecine nucléaire. Ont été inclus dans l'étude, tout patient présentant un score de Gleason supérieur ou égale à 9 et un taux de PSA supérieur à 20 ng/ml et un stade clinique de T2c ou plus et enfin ayant bénéficié d'une scintigraphie osseuse corps entier.

### **II.3.2. Critères de d'exclusion**

Ont été exclus dans l'étude, tout patient présentant un score de Gleason inférieur à 9 et un taux de PSA strictement inférieur à 20 ng/ml et un stade clinique de T2b ou moins et enfin n'ayant pas bénéficié d'une scintigraphie osseuse corps entier.

### **II.4. L'instrumentation et protocole de la scintigraphie**

Neuf patients âgés de 56 à 74 ans (âge moyen de 64 ans) avec des métastases osseuses suspectées ont été sélectionnées pour cette étude préliminaire. La scintigraphie osseuse était faite selon le protocole classique du corps entier (faces antérieure/postérieure) afin d'obtenir des images de l'ensemble du squelette. La scintigraphie osseuse a été réalisée sur les patients en décubitus dorsal 3h après une injection IV de 740Mbq (20mCi) de  $^{99m}\text{Tc}$  Hydroxy-méthylène-diphosphonate (HMDP) utilisant un système de gamma caméra (Nucline Spirit, Mediso Médical System) équipé d'un collimateur à faible énergie, haute résolution (LEHR). Les images antérieures et postérieures du corps entier ont été acquises à une vitesse de balayage de 12 cm/min, avec une matrice de 256×1024. La fenêtre d'énergie a été fixée à un pic énergétique de 140keV ( $^{99m}\text{Tc}$ ). Les images ont été initialement enregistrées au format DICOM et pouvant être lues par n'importe quel ordinateur, ce qui permettait leur traitement et leur analyse.

### **II.5. Le logiciel Image-J**

Image-J est un logiciel multiplateforme, libre, open-source de traitement et d'analyse d'images développé par le National Institut of Health en 1987. Les opérations

courantes de traitement d'images sont réalisables avec Image-J ; la visualisation et l'ajustement de l'histogramme des niveaux de gris, le débruitage, la correction d'éclairage, la détection des contours, la transformation de Fourier directe et inverse, le seuillage, les opérations logiques et arithmétiques entre images, et tout type de transformation linéaire.

## **II.6. Collectes et Analyse des données**

Les renseignements sur la scintigraphie osseuse ont été collectés à partir de la base de données du logiciel pour la gestion des patients « InterViewXP /Médiso. Les informations cliniques, biologiques et d'imagerie médicale ont été recueillis à partir des dossiers patients.

Nous avons analysé les scintigraphies osseuses corps entier de 9 patients atteints d'un adénocarcinome à risque élevé. Des vues antérieures et postérieures ont été obtenues avec une gamma caméra à double tête ont été analyser séparément. Au total, 18 images de scintigraphie osseuse planaire de patients présentant un adénocarcinome à risque élevé ont été examinées rétrospectivement.

InterviewXP/Mediso a servi pour l'enregistrement des vues antérieures et postérieures en PNG avec une résolution de 256x1024 pixels. Les images représentent des comptes de désintégrations gamma détectées dans chaque unité spatiale. Le format d'image DICOM prend en charge 65536 niveaux de gris possible (16 bits).

## **III. Méthode de Segmentation et de Quantification avec Image-J**

### **III.1. Méthode de Segmentation**

La délimitation d'une zone (par exemple un organe ou une tumeur) dans une image permet de mieux visualiser la structure, d'en quantifier le signal ou d'en mesurer le volume. Une telle zone est appelée région d'intérêt (ROI region of interest) et sa délimitation est appelée segmentation. Celle-ci peut se faire manuellement mais

l'utilisation d'algorithmes automatiques ou semi-automatiques de segmentation d'organe et de lésions permet d'augmenter la précision, la fiabilité et la répétabilité de leur représentation.

La segmentation d'image est l'une des tâches la plus importante dans le traitement d'image. Elle est utilisée pour partitionner une image dans plusieurs sous-ensembles disjoints tels que chaque sous-ensemble correspond à une partie significative de l'image. L'objectif de la segmentation d'image consiste à grouper des pixels dans des régions d'image correspondante afin de simplifier et/ou de modifier la représentation d'une image en une analyse plus significative et plus facile. Une seule méthode de segmentation ne peut pas être applicable pour tous les types d'images. Les techniques de segmentation d'images les plus largement utilisées sont basées sur les pixels, le seuil, la région d'intérêt et les réseaux de neurones artificiels.

Les techniques de « clustering » sont classées en cluster dur et en cluster doux. Dans le cluster dur, les données sont divisées en un certain nombre de clusters uniques dans lesquels chaque composant de données appartient exactement à un cluster (clustering k-means). Le clustering Fuzzy C-means est un algorithme de cluster doux.

Dans ce travail, nous présentons une méthode expérimentale pour la détection de métastases osseuses dans les images de scintigraphie osseuse basée sur un algorithme de clustering k-means. Cet algorithme utilise les valeurs de pixels dans une image de scintigraphie osseuse pour générer des classes d'hyperfixations individuelles avec des niveaux d'accumulation de radionucléides différents.

La méthode de segmentation sera réalisée en une séquence de trois étapes :

- une acquisition d'images ;
- un traitement de l'image ;
- et une analyse de la scintigraphie osseuse basée sur le clustering.

Le but de cette technique était de développer un algorithme robuste de segmentation des images de scintigraphie osseuse corps entier afin de réaliser le diagnostic des métastases osseuses dans des régions osseuses spécifiques (ROI).

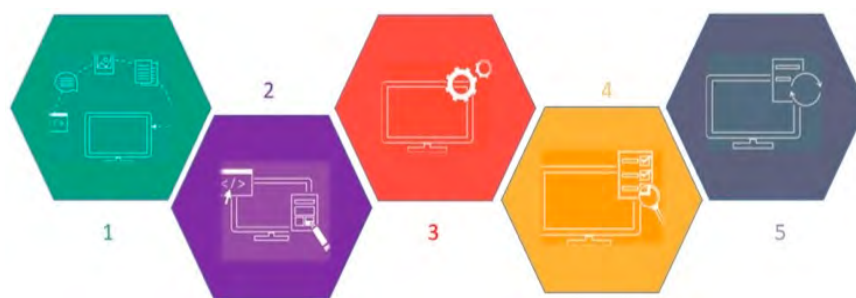
### III.1.1. Algorithme itératif de clustering k-means

L'algorithme k-means a été découverte par McQueen en 1967. Cette méthode itérative, non déterministe et non supervisée, regroupe les points de données d'entrée en plusieurs classes en fonction de leur distance inhérente les unes des autres. Le clustering k-means est une technique de regroupement de N pixels d'une image en k nombre de clusters, où  $k < n$  et k est un entier positif. Les clusters sont formés sur la base des caractéristiques de similarité comme une telle intensité de niveau de gris des pixels et une distance des intensités des pixels

### III.1.2. Les étapes de l'algorithme k-means

Les étapes de l'algorithme k-means sont les suivants :

- le rehaussement du contraste ;
- le lissage (filtrage) à l'aide d'un filtre moyen ;
- la classification par la méthode de clustering k-means ;
- le seuillage 3D (seuil = 250) et la détection des ROI (zones d'intérêts) ;
- enfin, l'analyse statistique pour le dénombrement des hyperfixations.



**Figure 11** : Organigramme des étapes de l'algorithme k-means

### III.1.3. Application des filtres

Les images de scintigraphie osseuse sont souvent déformées par le bruit de fond qui interagit avec le signal du système de la gamma caméra. Ce qui conduit à de fausses informations lors de l'analyse et affecte la précision diagnostique. La réduction du bruit de fond est un processus indispensable pour produire des résultats précis.

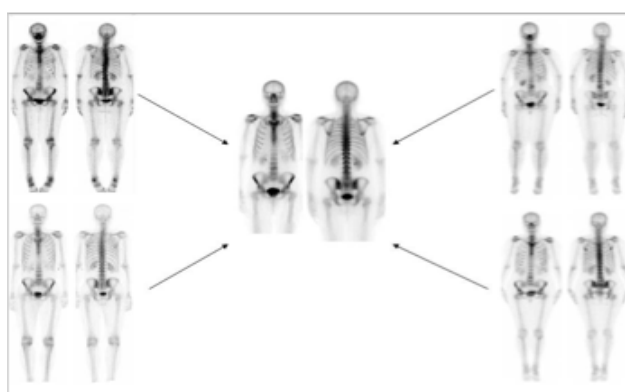
### III.1.4. Importation et lecture d'image

Les données originales des patients sont des images en DICOM (Digital Imaging and Communications in Médecine) sous un format RAW Bitmap et PNG. Nous avons importé les données dans le logiciel Image J sans aucune conversion du format afin d'éviter une perte des données. A la sortie de l'algorithme k-means/Image J, les images étaient au format JPEG. Un nouveau jeu de données d'images de scintigraphie osseuse quantifiée a ainsi été obtenu pour l'interprétation.

## III.2. Méthode de Quantification avec Image-J

### III.2.1. Numérotations des hyperfixations

Les hyperfixations ont été détectées à l'aide d'un algorithme de seuil spécifique à la région basé sur la moyenne et l'écart-type de toutes les valeurs de comptage de pixels d'une région spécifique. Les groupes de pixels avec des valeurs de comptage supérieures à ce seuil (250) et avec une taille de groupe d'au moins 13 pixels ont été considérés comme des hyperfixations potentiels. Une numérotation a été attribuée pour chaque hyperfixation quantifiée. La figure 12 suivante illustre le seuillage dans l'algorithme k-means.



**Figure 12 :** Illustration du seuillage avec k-means (Image-J)

### III.2.2. Exclusion des hyperfixations physiologiques et du point d'injection du radiotraceur

Certaines numérotations sont attribuées aux hyperfixations semi-quantifiées par l'algorithme k-means et correspondent à des hyperfixations physiologiques (reins, vessie) et au point d'injection du radiotraceur, situées habituellement au membre supérieur. L'algorithme permet d'exclure ces hyperfixations physiologiques avant l'interprétation.

## III. Classification de Soloway, modèle de distribution et comparaison

### III.1. Classification de la dissémination des métastases osseuses

Soloway a proposé une classification sur l'extension de la maladie osseuse montrant que la survie des patients traités par hormonothérapie était directement en relation avec le stade de cette extension. Soloway décrit une quantification de l'atteinte métastatique en 5 grades basés sur le nombre de lésions osseuses secondaires. On distingue les grades suivants :

- **Grade 0 (pas de dissémination)** normal ou anormale (consécutive à une pathologie bénigne osseuse) ;
- **Grade I (ou de faible dissémination)** présentant moins de 6 métastases (1 lésion de tout un corps vertébral est comptée comme 2 métastases) ;
- **Grade II (ou de dissémination intermédiaire)** présentant entre 6 à 20 métastases osseuses ;
- **Grade III (ou de dissémination étendue)** présentant plus de 20 métastases osseuses mais moins qu'un superscan ;
- **Grade IV (ou dissémination très étendue)** correspondant au **superscan**, infiltrant plus de 75% du squelette et impliquant les côtes, le rachis dorsolombaire et le bassin [26], [108].

Nous avons appliqué cette classification aux images quantifiées obtenues. Chaque image face antérieur / face postérieur de chaque patient a été interprétée indépendamment.

### **III.2. Modèles de distribution des métastases osseuses**

Les zones concernées ont été divisées en neuf régions du squelette humain (crâne, sternum, colonne vertébrale, arcs costaux, os pelviens, sacrum, humérus, omoplate, fémur, tibia et fibula et les clavicules). A l'issue de l'analyse semi-quantitative, des numérotations sont attribuées aux hyperfixations osseuses. Pour chaque patient, la distribution des hyperfixations (numérotations) sur le squelette humain sera appréciée.

### **III.3. Concordance entre la métrique visuelle et l'analyse semi-quantitative**

Le but de cette analyse semi-quantitative est de fournir un outil complémentaire d'aide à la décision diagnostique. Une fois les hyperfixations numérotées, elles seront superposées et comparées à l'interprétation obtenue à l'analyse visuelle.

Il s'agit d'un « appariement ou alignement » permettant de déterminer s'il existe des hyperfixations visualisées par l'œil humain que nous ne sommes pas parvenus à quantifier ou inversement s'il existe des hyperfixations quantifiées, que l'analyse visuelle aurait manqué de décrire.



## RESULTATS

## I. Caractéristiques des patients

Le tableau suivant décrit les caractéristiques des 9 patients de l'étude, présentant un adénocarcinome de score de Gleason  $\geq 9$ .

**Tableau II : Caractéristiques des patients de l'étude**

Patient	Age	Gleason	Localisations des hyperfixations osseuses secondaires
#1	56	10 (5+5)	arcs costaux ant et postérieurs, sternum, bassin, rachis dorsolombaire
#2	65	9 (5+4)	arcs costaux ant, rachis dorsolombaire
#3	60	9 (5+4)	arcs costaux ant, bassin
#4	68	9 (5+4)	arcs costaux postérieurs, sternum, bassin, rachis dorsolombaire, omoplate gauche, tete humérale droit
#5	65	9 (4+5)	arcs costaux ant, crane
#6	64	9 (4+5)	arcs costaux ant, postérieurs, sternum, bassin, rachis dorsolombaire, crane, clavicules, femur
#7	68	9 (4+5)	sternum, bassin, rachis dorsolombaire, crane, clavicule droite, tete femor,ale droite, epaule droite et gauche
#8	74	9 (5+4)	rachis cervico-dorso-lombaire, tete humérale droite, coxo-fémorale postérieur droit
#9	57	9 (4+5)	acromions, tete humérale gauche, grill costal, rachis, omoplate gauche, ailes iliaques, tete fémorale droit, ischion droit

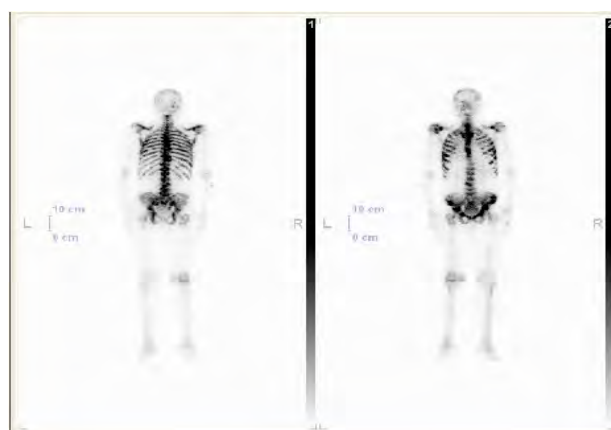
Dans les sections suivantes, nous procéderons à une analyse semi quantitative individuelle pour chaque patient. Les images de face antérieure et postérieure étant considérées séparément.

## II. Analyse comparative semi-quantitative des patients

Les numérotations de #1 à #9, sont des attributions pour faciliter l'analyse et l'interprétation.

## II.1. Patient #1 Gleason 10 (5 +5)

Il s'agissait d'un patient de 56 ans avec des ATCD de traumatismes minimes du genou droit, suivi régulièrement pour un adénocarcinome prostatique de score de Gleason 10 (5+5) depuis 2017. Le patient n'a bénéficié d'aucun traitement spécifique (chirurgie, hormonothérapie, radiothérapie). Le dosage du PSA était supérieur à 105 ng/ml. Le stade clinique était T2cNxMx. A ce jour, le patient se plaint de douleurs lombaires et thoraciques minimes. Son bilan d'extension a nécessité une scintigraphie osseuse au  $^{99m}\text{Tc}$ -HMDP (Activité : 742Mbq, Poids : 98kg). L'image scintigraphique osseuse corps entier est la suivante :



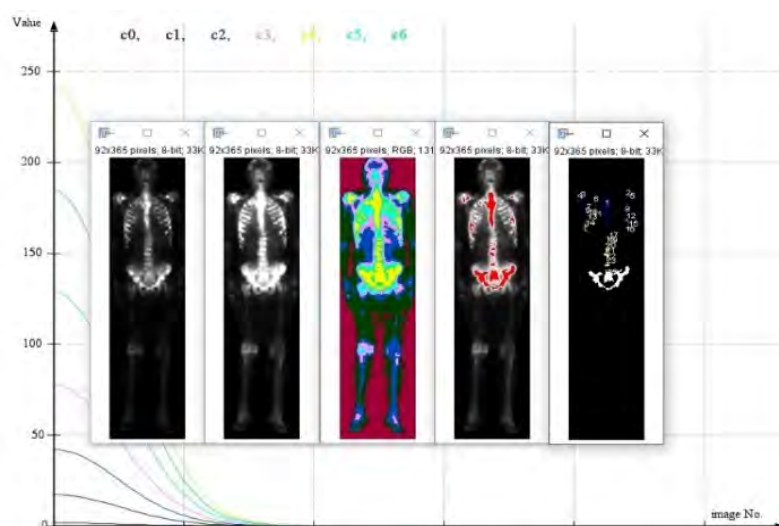
**Figure 13** : Image native (face antérieure/postérieure) en DICOM du patient # 1  
Gleason 10 (5 +5)

### — Résultats de l'analyse visuelle

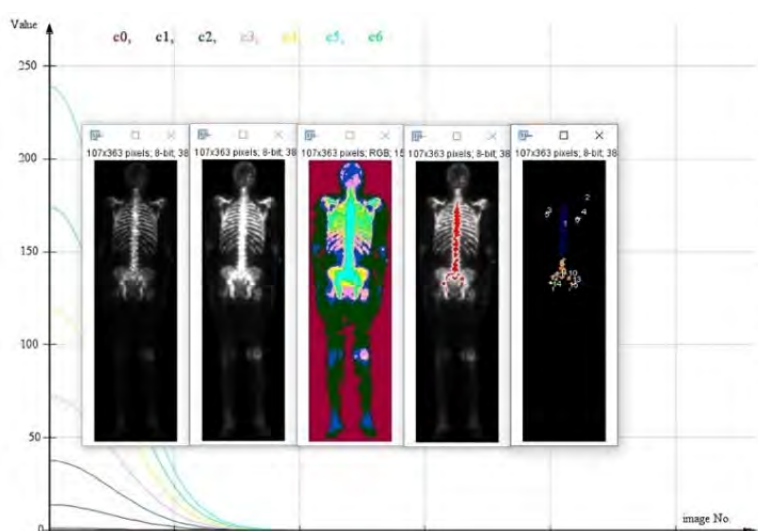
On notait des hyperfixations multiples au niveau des arcs costaux antérieurs et postérieurs, du sternum, du rachis dorso-lombaire, du bassin, avec absence de visualisation des reins, donnant un aspect de « **superscan** »

## — Résultats de l'analyse semi-quantitative avec Image-J (k-means)

Les figures 14 et 15 décrivent les images semi-quantifiées.



**Figure 14** : Image semi-quantifiée (face antérieure) du patient # 1 Gleason 10 (5 +5)

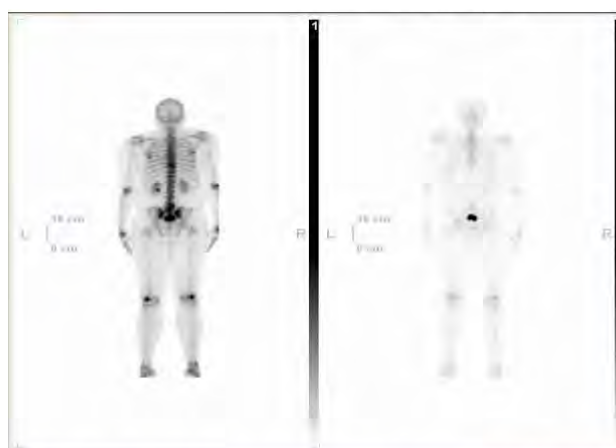


**Figure 15** : Image semi-quantifiée (face postérieure) du patient # 1 Gleason 10 (5 +5)

Sur la face antérieure, nous avons retrouvé 25 hyperfixations correspondantes au **Grade III** de Soloway et sur la face postérieure, 15 hyperfixations correspondantes au **Grade II de Soloway**. Ces images ont été classées en **Grade IV** par la métrique visuelle. Les hyperfixations physiologiques (reins et vessie) et le point d'injection n'ont pas été visualisés en analyse semi-quantitative.

## II.2. Patient #2 Gleason 9 (5 +4)

Il s'agissait d'un patient de 65 ans sous terrain d'HTA et d'un traitement médical anti-HTA, suivi pour un adénocarcinome prostatique de score de Gleason 9(5+4) depuis 2019. Le dosage du PSA était supérieur à 100 ng/ml. L'échographie a montré une hypertrophie hétérogène de 80 cc et l'IRM une extension à la vessie et aux vésicules séminales associées à des adénopathies bilatérales (T4N1Mx). Le patient n'a bénéficié d'aucun traitement spécifique (chirurgie, hormonothérapie, radiothérapie). A ce jour, le patient n'a présenté aucune plainte. Son bilan d'extension a nécessité une scintigraphie osseuse au  $^{99m}\text{Tc}$ - HMDP (Activité : 620Mbq, Poids : 95kg). L'image scintigraphique osseuse corps entier est la suivante :



**Figure 16 :** Image native (face antérieure/postérieure) en DICOM du patient # 2  
Gleason 9 (5 +4)

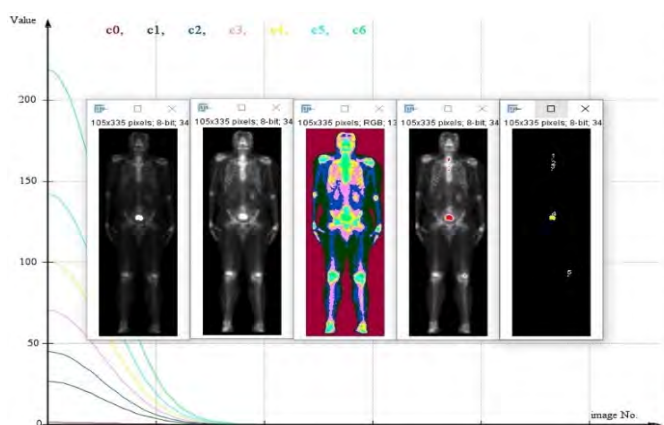
### — Résultats de l'analyse visuelle

On retrouvait des hyperfixations au niveau des arcs costaux antérieurs droit et gauches, du rachis dorsolombaire à hauteur de L<sub>4</sub>, L<sub>5</sub> et de D<sub>9</sub>, évocatrices de localisations osseuses secondaires dans un contexte clinique.

On notait également des hyperfixations d'allure dégénérative au niveau des épaules, du coude, des mains, des genoux et du pieds.

## — Résultats de l'analyse semi-quantitative avec Image-J (k-means)

Les figures 17 et 18 décrivent les images semi-quantifiées.



**Figure 17 :** Image semi-quantifiée (face antérieure) du patient # 2 Gleason 9 (5 +4)



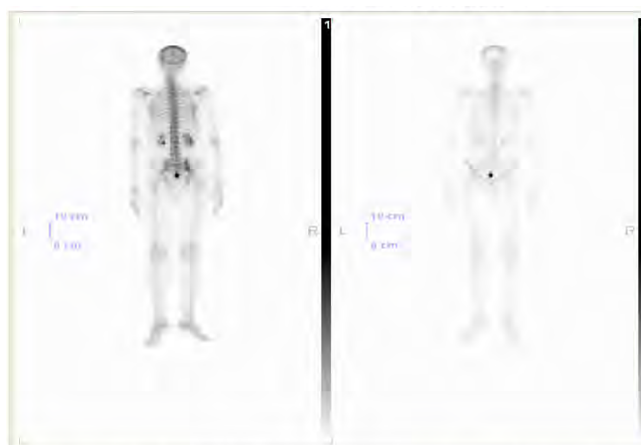
**Figure 18 :** Image semi-quantifiée (face postérieure) du patient #2 Gleason 9 (5 +4)

Sur la face antérieure, nous avons retrouvé 5 hyperfixations et sur la face postérieure, 1 hyperfixation, toutes correspondantes au **Grade I de Soloway**.

Les hyperfixations physiologiques (reins) et le point d'injection n'ont pas été visualisées en analyse semi-quantitative. La vessie correspondait aux numérotations 4 en face antérieure et 1 en face postérieure en en analyse semi-quantitative.

### II.3. Patient #3 Gleason 9 (5 +4)

Il s'agissait d'un patient de 60 ans, suivi pour un adénocarcinome prostatique de score de Gleason 9 (5+4) depuis 2018. Le dosage du PSA était supérieur à 78 ng/ml. L'échographie a montré une hypertrophie hétérogène et l'Uro-TDM un épaississement prostatique associé à des adénopathies bilatérales (T3bN2Mx). Le patient a bénéficié d'une résection trans-urétrale (pas d'hormonothérapie, ni de radiothérapie). A ce jour, le patient n'a présenté aucune plainte. Son bilan d'extension a nécessité une scintigraphie osseuse au  $^{99m}\text{Tc}$ -HMDP (Activité : 720Mbq, Poids : 92kg). L'image scintigraphique osseuse corps entier est la suivante :



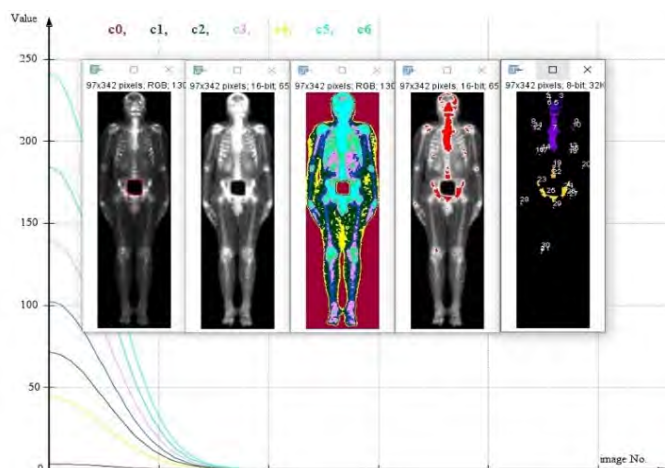
**Figure 19** : Image native (face antérieure/postérieure) en DICOM du patient #3  
Gleason 9 (5 +4)

#### — Résultats de l'analyse visuelle

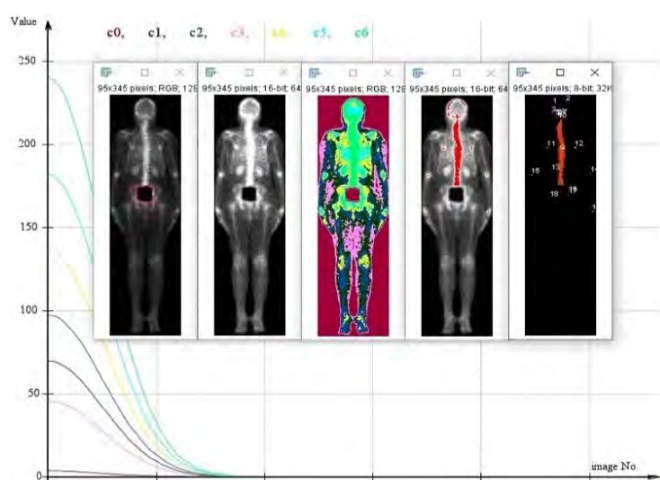
On retrouvait des hyperfixations au niveau des arcs costaux antérieurs et du bassin évocateur de localisations osseuses secondaires.

## — Résultats de l'analyse semi-quantitative avec Image-J (k-means)

Les figures 20 et 21 décrivent les images semi-quantifiées.



**Figure 20 :** Image semi-quantifiée (face antérieure) du patient # 3 Gleason 9 (5 +4)



**Figure 21:** Image semi-quantifiée (face postérieure) du patient # 3 Gleason 9 (5 +4)

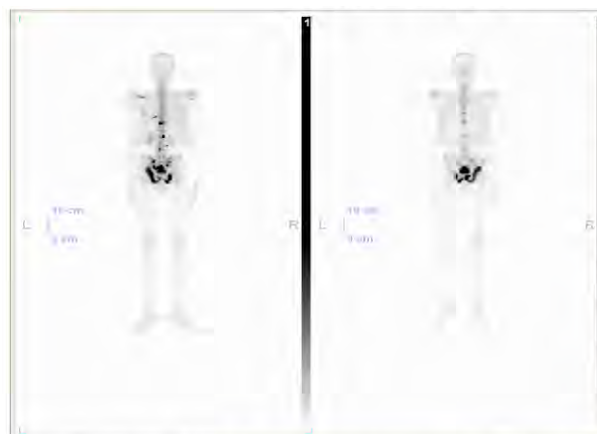
Sur la face antérieure, nous avons retrouvé 31 hyperfixations correspondantes au **Grade III de Soloway** et sur la face postérieure, 19 hyperfixations correspondantes au **Grade II de Soloway**.

Les hyperfixations physiologiques correspondaient aux numérotations 25 en face antérieure et 18 en face postérieure pour la vessie et 12 en face postérieure pour le rein droit, a l'analyse semi-quantitative.



#### II.4. Patient #4 Gleason 9 (5 +4)

Il s'agissait d'un patient de 68 ans avec des antécédents d'hernie inguinale non étranglée, suivi pour un adénocarcinome prostatique de score de Gleason 9 (5+4) depuis 2019. Le dosage du PSA était à 53,33 ng/ml. L'échographie a montré une hypertrophie à 37 cc et l'UroTDM une prostate volumineuse envahissant les vésicules séminales et le méso rectum (T3bN1Mx). La TDM a montrée des micronodules pulmonaires bilatéraux multiples. Le patient n'a bénéficié d'aucun traitement spécifique (chirurgie, hormonothérapie, radiothérapie). A ce jour, le patient n'a présenté aucune plainte. Son bilan d'extension a nécessité une scintigraphie osseuse au  $^{99m}\text{Tc}$ -HMDP (Activité : 686Mbq, Poids : 53kg). L'image scintigraphique osseuse corps entier est la suivante :



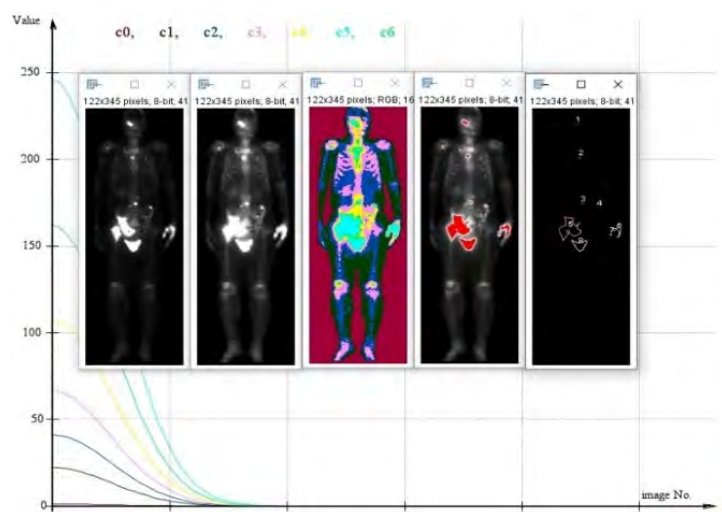
**Figure 22:** Image native (face antérieure/postérieure) en DICOM du patient # 4  
Gleason 9 (5 +4)

#### — Résultats de l'analyse visuelle

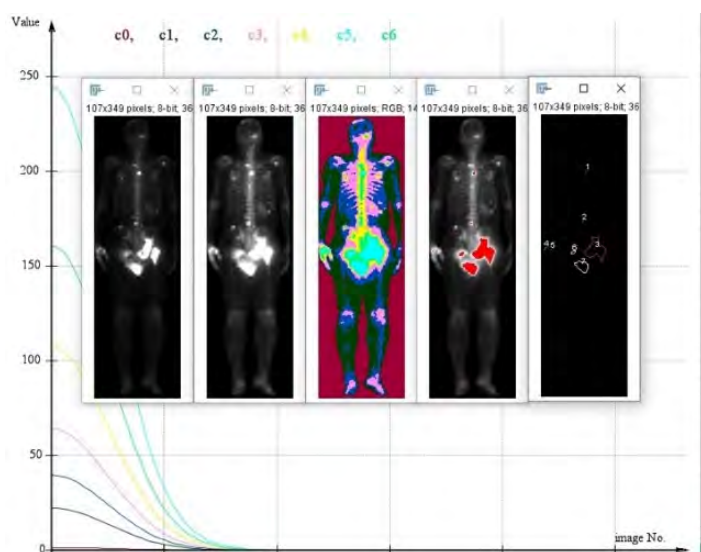
On retrouvait des hyperfixations focales et intenses localisées au niveau du sternum, du rachis dorso-lombaire, du 8<sup>ième</sup> arc costal postérieur gauche, du bassin (sacrum, ailes iliaques, branches ischio et ilio-pubiennes), omoplate gauche et de la tête humérale droite, compatible avec des localisations osseuses secondaires multiples réalisant une ostéose maligne diffuse.

## — Résultats de l'analyse semi-quantitative avec Image-J (k-means)

Les figures 23 et 24 décrivent les images semi-quantifiées.



**Figure 23 :** Image semi-quantifiée (face antérieure) du patient # 4 Gleason 9 (4 +5)



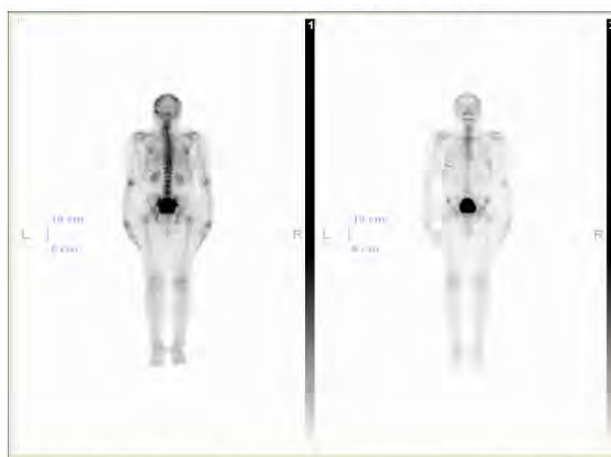
**Figure 24:** Image semi-quantifiée (face postérieure) du patient #4 Gleason 9 (4 +5)

Sur la face antérieure, nous avons retrouvé 8 hyperfixations et sur la face postérieure, 7 hyperfixations, toutes correspondantes au **Grade II de Soloway**.

Les hyperfixations physiologiques (reins et vessie) et le point d'injection n'ont pas été visualisés en analyse semi-quantitative.

## II.5. Patient #5 Gleason 9 (4 +5)

Il s'agissait d'un patient de 65 ans sans ATCD particuliers, suivi pour un adénocarcinome prostatique de score de Gleason 9 (4+5) depuis 2019. Le dosage du PSA était de 31,2 ng/ml. Le stade clinique était de T2cN<sub>x</sub>M<sub>x</sub>. L'échographie prostatique et l'UroTDM n'ont pas été réalisés. Le patient n'a bénéficié d'aucun traitement spécifique (chirurgie, hormonothérapie, radiothérapie). A ce jour, le patient n'a présenté aucune plainte. Son bilan d'extension a nécessité une scintigraphie osseuse au <sup>99m</sup>Tc- HMDP (Activité : 614Mbq, Poids : 60kg). L'image scintigraphique osseuse corps entier est la suivante :



**Figure 25:** Image native (face antérieure/postérieure) en DICOM du patient # 5  
Gleason 9 (4 +5)

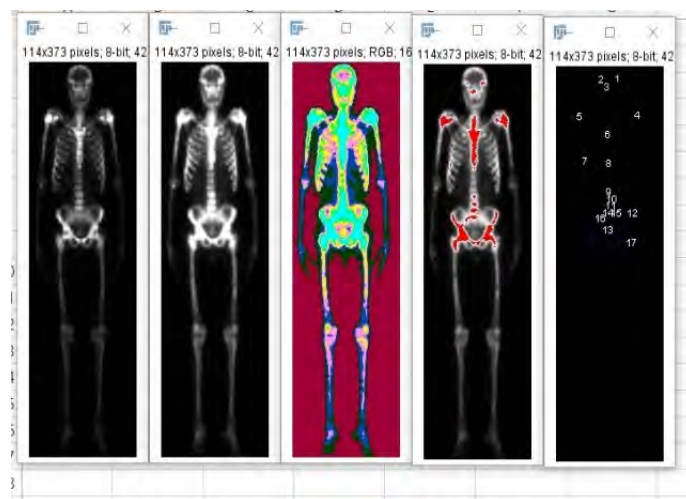
### — Résultats de l'analyse visuelle

On retrouvait des hyperfixations focales au niveau du crâne et des arcs costaux antérieurs (7<sup>ème</sup> droit, 6<sup>ème</sup> et 7<sup>ème</sup> gauche) évocateur de localisations osseuses secondaires crânienne et costale. On retrouvait également des hyperfixations du rachis dorsolombaire sans lésion focale et d'allure suspecte.

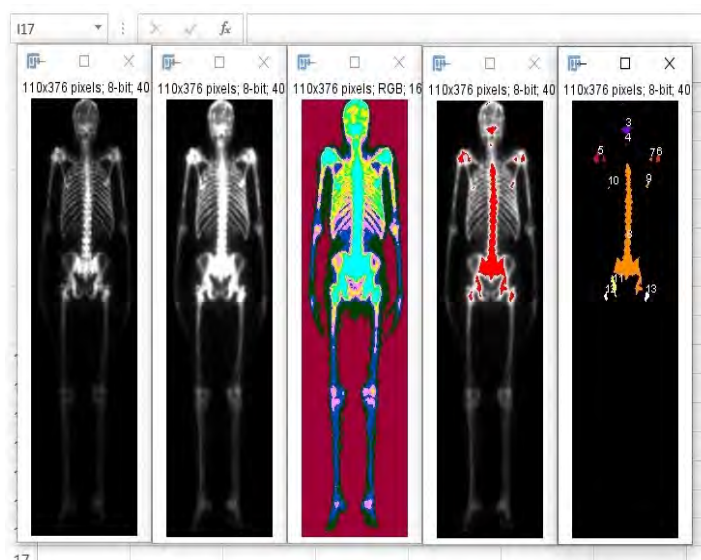
Enfin, on retrouvait des hyperfixations au niveau des épaules et du genou droit d'allure dégénérative.

## — Résultats de l'analyse semi-quantitative avec Image-J (k-means)

Les figures 26 et 27 décrivent les images semi-quantifiées.



**Figure 26:** Image semi-quantifiée (face antérieure) du patient # 5 Gleason 9 (4 +5)



**Figure 27:** Image semi-quantifiée (face postérieure) du patient #5 Gleason 9 (4 +5)

Sur la face antérieure, nous avons retrouvé 17 hyperfixations et sur la face postérieure 13 hyperfixations, toutes correspondantes au **Grade II de Soloway**.

Les hyperfixations physiologiques (reins et vessie) et le point d'injection n'ont pas été visualisés en analyse semi-quantitative.

## II.6. Patient #6 Gleason 9 (4 +5)

Il s'agissait d'un patient de 64 ans sans ATCD particuliers, suivi pour un adénocarcinome prostatique de score de Gleason 9 (4+5) depuis 2020. Le dosage du PSA était de 150 ng/ml. Une IRM du pelvis objectivait une infiltration tumorale quasi-diffuse des deux lobes périphériques sans rupture capsulaire, avec extension aux vésicules séminales et des adénopathies bilatérales (T2cN1Mx). Le patient n'a bénéficié d'aucun traitement spécifique (chirurgie, hormonothérapie, radiothérapie). A ce jour, le patient n'a présenté aucune plainte. Son bilan d'extension a nécessité une scintigraphie osseuse au  $^{99m}\text{Tc}$ -HMDP (Activité : 672Mbq, Poids : 75kg). L'image scintigraphique osseuse corps entier est la suivante :



**Figure 28:** Image native (face antérieure/postérieure) en DICOM du patient #6  
Gleason 9 (4 +5)

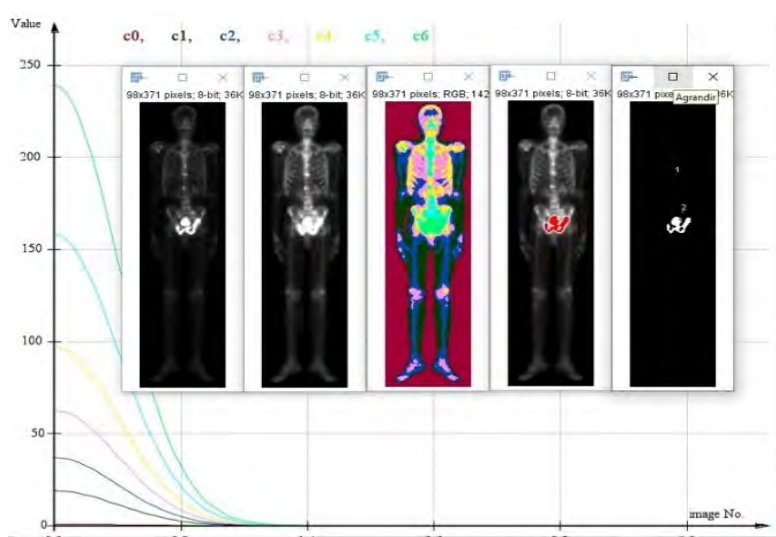
### — Résultats de l'analyse visuelle

On retrouvait des hyperfixations focales au niveau du crâne, des arcs costaux antérieurs, arcs costaux postérieurs, sternum, rachis dorso lombaires, bassin, clavicule et fémurs compatibles avec des métastases osseuses.

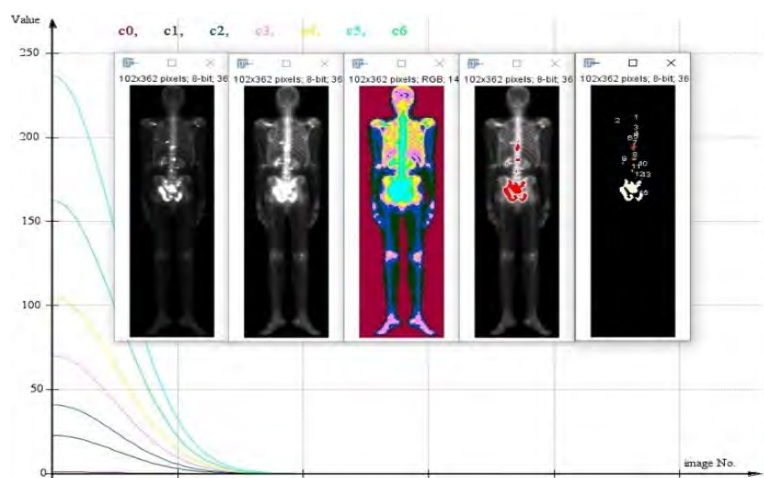
Enfin, on retrouvait des hyperfixations au niveau des épaules d'allure dégénérative.

## — Résultats de l'analyse semi-quantitative avec Image-J (k-means)

Les figures 29 et 30 décrivent les images semi-quantifiées



**Figure 29:** Image semi-quantifiée (face antérieure) du patient # 6 Gleason 9 (5 +4)



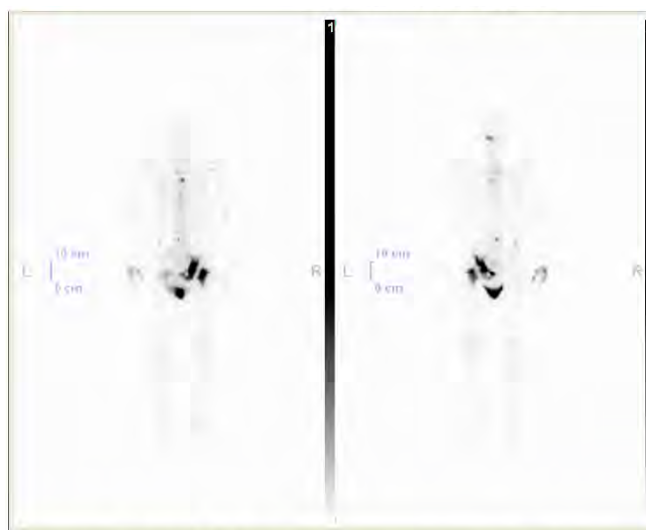
**Figure 30:** Image semi-quantifiée (face postérieure) du patient #6 Gleason 9 (5 +4)

Sur la face antérieure, nous avons retrouvé 3 hyperfixations correspondantes au **Grade I** de Soloway et sur la face postérieure, 15 hyperfixations correspondantes au **Grade II** de Soloway.

Les hyperfixations physiologiques (reins et vessie) et le point d'injection n'ont pas été visualisés en analyse semi-quantitative.

## II.7. Patient #7 Gleason 9 (4 +5)

Il s'agissait d'un patient de 68 ans avec ATCD d'AVC en 2017, suivi pour un adénocarcinome prostatique de score de Gleason 9 (4+5) depuis 2016. Le dosage du PSA était de 90,81ng/ml. Le stade clinique était de T2cNxMx. Le patient a ensuite bénéficié d'une prostatectomie totale (pas d'hormonothérapie, ni de radiothérapie). Le patient dispose de prothèses dentaires. A ce jour, le patient présente des douleurs lombaires localisées au niveau de L4, L5, S1 et irradiant vers les deux membres inférieurs. Son bilan d'extension a nécessité une scintigraphie osseuse au  $^{99m}\text{Tc}$ - HMDP (Activité : 647Mbq, Poids : 80kg). L'image scintigraphique osseuse corps entier est la suivante :



**Figure 31:** Image native (face antérieure/postérieure) en DICOM du patient #7  
Gleason 9 (4 +5)

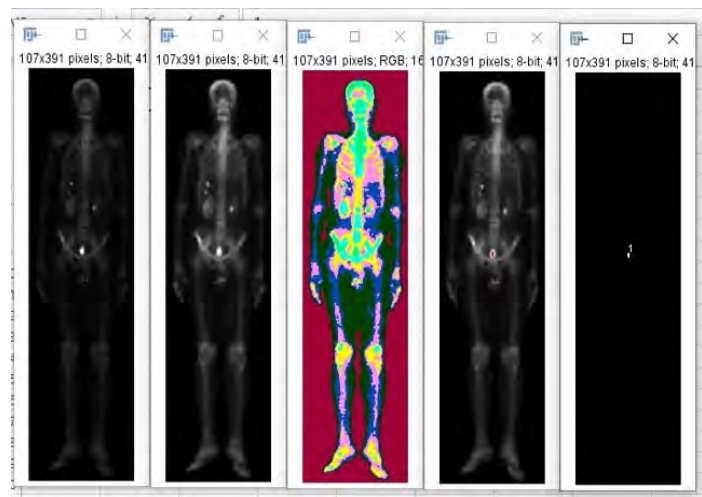
### — Résultats de l'analyse visuelle

On retrouvait de multiples lésions osseuses condensantes d'allure secondaires au niveau du crâne, des épaules droit et gauche, de la clavicule droite, du sternum, des vertèbres D4, D8, L3, de la crête iliaque droite, des branches supérieure et inférieure du pubis, de l'ischion droit et de la tête fémorale droite.

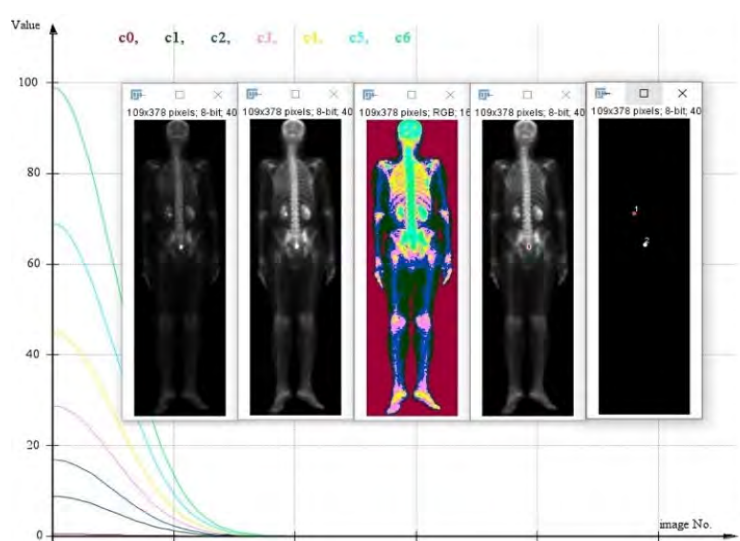


## — Résultats de l'analyse semi-quantitative avec Image-J (k-means)

Les figures 32 et 33 décrivent les images semi-quantifiées.



**Figure 32 :** Image semi-quantifiée (face antérieure) du patient #7 Gleason 9 (4 +5)



**Figure 33:** Image semi-quantifiée (face postérieure) du patient #7 Gleason 9 (4 +5)

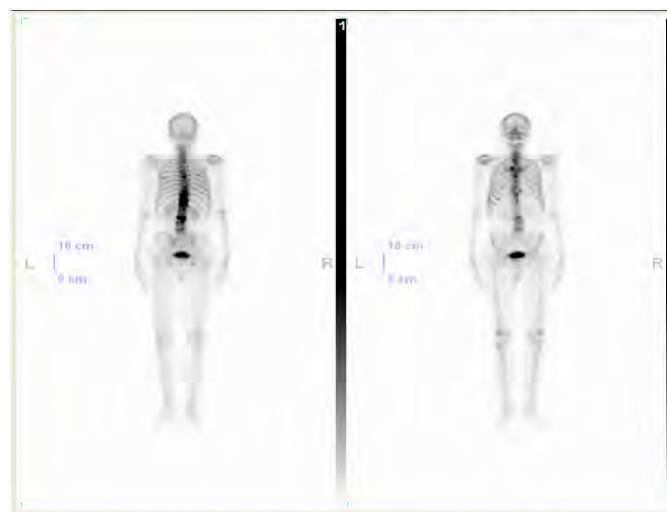
Sur la face antérieure, nous avons retrouvé 1 hyperfixation et sur la face postérieure 2 hyperfixations, toutes correspondantes au **Grade I de Soloway**.

Les hyperfixations physiologiques (reins et vessie) et le point d'injection n'ont pas été visualisés en analyse semi-quantitative.



## II.8. Patient #8 Gleason 9 (5 +4)

Il s'agissait d'un patient de 74 ans avec ATCD de sténose urétrale en 2010, suivi pour un adénocarcinome prostatique de score de Gleason 9 (5+4) depuis 2010. Le dosage du PSA était de 28,52 ng/ml. Le stade clinique était de T2cN<sub>x</sub>M<sub>x</sub>. Le patient n'a bénéficié d'aucun traitement spécifique (chirurgie, chimiothérapie, hormonothérapie, radiothérapie). Le patient dispose de prothèses dentaires. A ce jour, le patient présente des douleurs lombaires permanentes et irradiant vers les membres inférieurs. Son bilan d'extension a nécessité une scintigraphie osseuse au <sup>99m</sup>Tc-HMDP (Activité : 831Mbq, Poids : 72kg). L'image scintigraphique osseuse corps entier est la suivante :



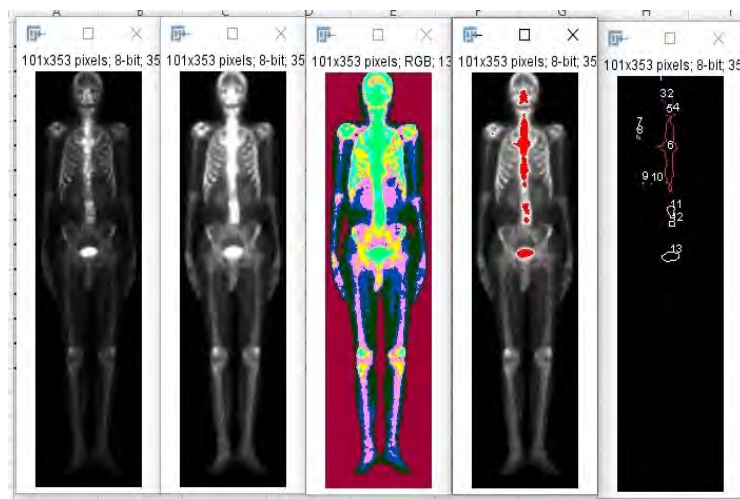
**Figure 34:** Image native (face antérieure/postérieure) en DICOM du patient #8  
Gleason 9 (5 +4)

### — Résultats de l'analyse visuelle

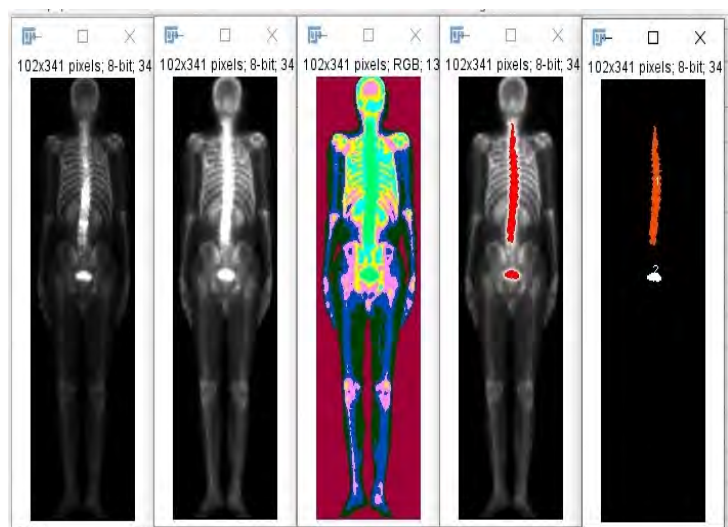
On retrouvait des hyperfixations multiples au niveau du rachis cervico-dorsal et lombaire, de l'articulation scapulo-humérale droite, de l'articulation coxo-fémorale postérieure droite évocatrice de localisations secondaires.

## — Résultats de l'analyse semi-quantitative avec Image-J (k-means)

Les figures 35 et 36 décrivent les images semi-quantifiées.



**Figure 35:** Image semi-quantifiée (face antérieure) du patient #8 Gleason 9 (4 +5)



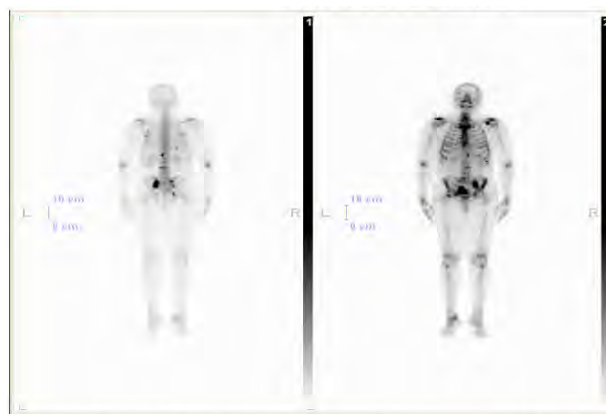
**Figure 36:** Image semi-quantifiée (face postérieure) du patient # 8 Gleason 9 (4 +5)

Sur la face antérieure, nous avons retrouvé 13 hyperfixations correspondante au **Grade II** de Soloway et sur la face postérieure, 2 hyperfixations correspondantes au **Grade I** de Soloway .

Les hyperfixations physiologiques correspondaient aux numérotations 13 en face antérieure et 2 en face postérieure pour la vessie en analyse semi-quantitative.

## II.9. Patient #9 Gleason 9 (4 +5)

Il s'agissait d'un patient de 57 ans avec ATCD de traumatisme et fractures ouvertes de jambe et cheville droite ainsi que des fractures des côtes en 2010 et suivi pour un adénocarcinome prostatique de score de Gleason 9 (4+5) depuis 2010. Le dosage du PSA était de 64,71 ng/ml. L'IRM objectivait une hypertrophie hétérogène de la prostate infiltrant la vessie et les vésicules séminales associée à des adénopathies bilatérales et des localisations condensantes du bassin (T3aN<sub>2</sub>M<sub>x</sub>). Le patient a bénéficié d'une hormonothérapie (pas de chirurgie, pas de radiothérapie) et présente des douleurs du rachis lombaires à ce jour. Son bilan d'extension a nécessité une scintigraphie osseuse au <sup>99m</sup>Tc- HMDP (Activité : 617Mbq, Poids : 78kg). L'image scintigraphique osseuse corps entier est la suivant :



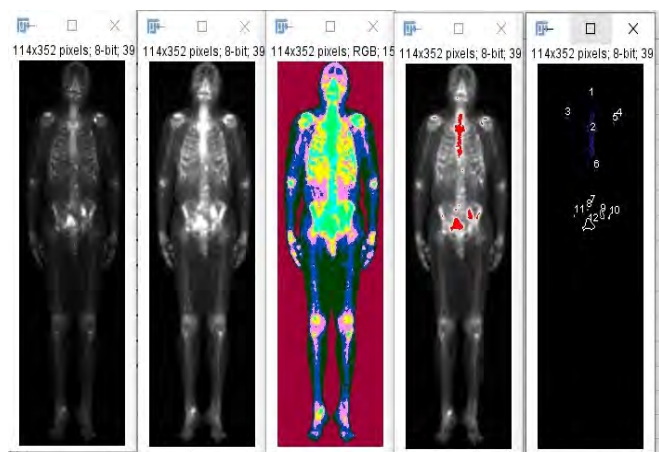
**Figure 37:** Image native (face antérieure/postérieure) en DICOM du patient # 9  
Gleason 9 (4 +5)

### — Résultats de l'analyse visuelle

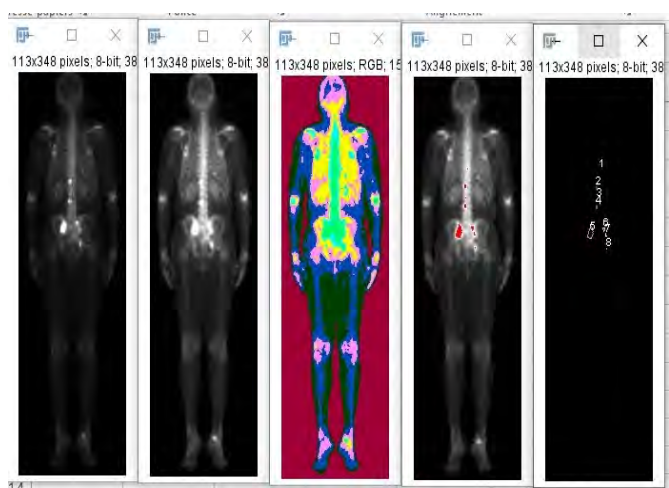
On retrouvait des hyperfixations focalisées asymétriques multiples au niveau des acromions, de la tête humérale gauche, du bord interne de l'omoplate gauche, du grill costal, du rachis, des ailes iliaques, de la tête fémorale droite, de l'ischion droit qui dans le contexte clinique, sont fortement évocatrices de localisations osseuses secondaires. Également des hyperfixations au niveau de la cheville droite d'allure traumatique.

## — Résultats de l'analyse semi-quantitative avec Image-J (k-means)

Les figures 38 et 39 décrivent les images semi-quantifiées.



**Figure 38 :** Image semi-quantifiée (face antérieure) du patient # 9 Gleason 9 (5 +4)



**Figure 39:** Image semi-quantifiée (face postérieure) du patient # 9 Gleason 9 (5 +4)

Sur la face antérieure, nous avons retrouvé 12 hyperfixations et sur la face postérieure 8 hyperfixations, toutes correspondantes au **Grade II de Soloway**.

Les hyperfixations physiologiques (reins) et le point d'injection n'ont pas été visualisés en analyse semi-quantitative. La vessie correspondant au 12 sur la face antérieure.

## DISCUSSION

En dépit de la faible taille de notre échantillon, tous les patients ont présenté des localisations osseuses secondaires. Tout porte à croire que pour des scores de Gleason 9 et 10, les localisations osseuses secondaires sont inévitables et systématiques. En effet, le risque de métastases osseuses est fortement corrélé au score élevé de Gleason. Selon la littérature, au-delà d'un score de Gleason  $\geq 8$ , le risque de métastases osseuses est accru. Au Sénégal, Ndong B. [85] et Thiaw G. [94] et au Burkina Bamogo I., [105] ont mis en évidence cette corrélation d'où le terme du score histo-pronostique de Gleason utilisé dans leurs études. Également, au Cameroun, une étude de Dong à Zok sur l'apport de la médecine nucléaire dans la prise en charge du cancer de la prostate, mettait en évidence la corrélation entre le score de Gleason  $> 7$  et le risque plus grand de survenue de métastases osseuses [93].

L'aspect histologique exclusif d'adénocarcinome retrouvé dans notre étude a également été rapporté par Ndong B. [85], [101] et Thiaw G [94]. Cependant Niang [96], et Ndoeye [100] avaient rapporté un cas de sarcome dans des études précédentes.

L'âge moyen de nos patients était de 64 ans avec des extrêmes de 56 et 74 ans. Dans la littérature, le cancer de la prostate a été décrit comme une pathologie du troisième âge. Nos résultats sont comparables à ceux rapportés par Ndong B., au Sénégal qui dans une étude initiale portant sur 45 patients a retrouvé un âge moyen de 66,7 ans (extrêmes 50 et 80 ans) et dans une autre étude portant sur 30 cas, a retrouvé un âge moyen de 64,6 ans (extrêmes 51 et 78 ans) [85], [101]. Il en était de même pour Thiaw G. au Sénégal qui a retrouvé un âge moyen de 66,5 ans (extrêmes 47 et 78 ans) [94]. D'autres auteurs sénégalais [95], [96] ont rapporté des résultats similaires. Des résultats similaires ont été retrouvés par certains auteurs africains, tels que Dong à Zok au Cameroun qui a rapporté un âge moyen de 67,8 ans (extrêmes 50 et 85 ans) [93].

Cependant, certaines études faites en Asie [97], [98] et en Europe [99], [104] ont rapporté une moyenne d'âge supérieure par rapport à celui de notre étude.

Ces résultats pourraient s'expliquer d'une part par des effectifs plus importants que la nôtre et d'autre part par le vieillissement de leur population.

La dose moyenne d'activité du  $^{99m}\text{Tc}$  était de 740MBq, soit 20 mCi avec un minimum de 614MBq et un maximum de 831MBq. Nos valeurs étaient conformes aux recommandations du protocole de scintigraphie osseuse corps entier de Médecine Nucléaire en vigueur à l'Hôpital Idrissa Pouye (voire Annexe). D'autres auteurs sénégalais [85], [93], [96] africains [93], [105] et européens [99], [104] ont retrouvé les mêmes valeurs de dose administrée en scintigraphie osseuses corps entier.

Cependant notre étude a présenté des limites. Certains indicateurs n'ont pas été analysés et discuté au cours de notre étude. En exemple les informations concernant le traitement reçu (hormonothérapie, chimiothérapie, chirurgie, radiothérapie, etc.). Celles-ci étaient très incomplètes et non renseigné pour certains d'entre elles. Enfin, la symptomatologie décrite dans les dossiers cliniques était essentiellement urinaire. La stadification du cancer et la symptomatologie ostéoarticulaire étant peu détaillée et ne permettait pas une analyse poussée.

De manière générale, nous avons noté plus d'hyperfixations dans l'analyse semi-quantitative que dans l'analyse visuelle pour l'ensemble des patients. L'algorithme itératif k-means avec un seuil de niveau de gris à 250 ont permis d'obtenir une quantification suffisante pour l'interprétation. Mais ce seuil ne nous a pas semblé très sélectif. Ceci pourrait s'expliquer par une discrimination des lésions métastatiques. Dans une étude de Ndong B. et col., une valeur seuil comprise entre 200-250, permettait de mettre en évidence les hyperfixations dégénératives (arthroses) et osseuses secondaires (métastases). Cependant, un seuil compris entre 250-252, semblait être plus discriminant mais nécessitait des images scintigraphiques évolutifs répétées pour une validation [85].

A l'issue de l'analyse semi-quantitative, nous avons noté plus d'informations (hyperfixations) sur les images de la face postérieure que sur les images de la face antérieure. Nous avons pensé que les acquisitions postérieures, étant plus proches du détecteur, offraient une meilleure sensibilité et une meilleure qualité d'images. Ceci était valable pour toutes nos données analysées sauf pour le superscan, où, les hyperfixations quantifiées étaient plus importantes en face antérieure.

Les superscans sont peu fréquents, mais ils sont plus souvent observés dans le cancer de la prostate plus que dans les autres cancers ostéophiles. Ram Manohar en Inde, au cours d'une étude rétrospective sur 5 ans et sur une base de données de 6027 images scintigraphiques osseuses a retrouvé une proportion de superscan de 1,3% (80/6027) [106]. Au cours de l'analyse semi-quantitative du superscan (patient #1), il a été observé une similitude parfaite avec l'analyse visuelle dans la distribution des hyperfixations métastatiques.

Pour quantifier l'infiltration osseuse, la classification de Soloway est la plus utilisée. Cependant, cette classification ne précise pas la limite entre le superscan et la dissémination étendue. Une fois appliquée aux hyperfixations quantifiées, les disséminations intermédiaires et étendues étaient les plus fréquemment rencontrées dans notre étude (Grade II et III). Ndong B. et al au Sénégal avaient trouvés une prédominance du grade II dans leur analyse visuelle avec 60% (9/15) [85] et Bamogo I., au Burkina avec une même prédominance dans 36,14% (30/83) [105].

Dans les faibles disséminations (Grade I), l'analyse visuelle offrait une meilleure interprétation (plus performante) par rapport à l'analyse semi-quantitative. Nous avons noté plus d'informations, plus de pertinence et plus de précision qui ne sont pas retrouvées sur les images semi-quantifiées. En guise d'exemple, chez le patient #2, les hyperfixations correspondantes aux arcs costaux n'étaient pas quantifiées, de même que les hyperfixations dégénératives des épaules, du coude, des mains, des genoux et



des pieds. Les mêmes observations ont été faites chez le patient #6 et chez le patient #7. Les hyperfixations traumatiques anciennes, quant à elles, n'étaient pas visualisées en analyse semi-quantitative. Les hyperfixations ont mieux décrit en analyse visuelle.

Dans les disséminations intermédiaires et étendues, l'analyse semi-quantitative parvenait à apporter une expertise diagnostique supplémentaire. De nombreuses hyperfixations sont quantifiées et décrites, alors qu'elles n'ont pas été mentionnées en analyse visuelle. En outre, cette analyse semi-quantitative a été beaucoup plus précise dans les hyperfixations hétérogènes non suspectées à l'analyse visuelle. En guise d'exemple, chez le patient #5, les hyperfixations hétérogènes non suspectes du rachis dorsolombaire ont été clairement quantifiées.

Dans le cancer de la prostate, les métastases osseuses sont multiples, impliquant le plus souvent le squelette axial. Cette distribution pourrait être en rapport avec la moelle osseuse rouge active et du réseau paravertébral de Batson. Dans notre étude, tout comme dans celle de Thiaw G., les lésions osseuses secondaires étaient majoritairement des lésions multiples disséminées (66%) [94]. Ces résultats sont corroborés par Taslima Sifat au Bangladesh (78,8%) [102], Donk a Zok, au Cameroun (95 %) [93] et Ndong B. au Sénégal (60%) [85].

Lorsque nous procédons au calcul de la valeur moyenne des niveaux de gris des hyperfixations métastatiques semi-quantifiées et qui ont été également décrite à l'analyse visuelles comme étant des métastases osseuses, nous avons retrouvé une valeur de 253,7. Ce résultat nous a amenés à penser que le seuil permettant de mieux discriminer les hyperfixations osseuses métastatiques des autres hyperfixations devrait se situer autour de cette valeur. D'autres études ultérieures permettront de valider ce postulat.

## CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

Une interprétation correcte de l'image scintigraphique osseuse est d'une importance primordiale dans le choix thérapeutique à instaurer, en fonction de la présence ou de l'absence des métastases osseuses.

L'analyse visuel de l'image scintigraphique osseuse est une tâche de reconnaissance difficile, même pour les médecins nucléaires avec une longue expérience. Par conséquent, la nécessité de développer des méthodes objectives d'interprétation de l'image scintigraphique est un sujet de recherche actuel.

Le but de notre travail de mémoire a été d'implémenter une méthode d'analyse semi-quantitative expérimentale sur un groupe de patients ayant présenté un adénocarcinome à risque élevé et un score de Gleason supérieur ou égale à 9, un taux de PSA supérieur à 20 ng/ml et un stade clinique de T2c ou plus. Cette méthode d'analyse semi-quantitative expérimentale était une méthode de segmentation et de quantification basée sur le logiciel libre « **ImageJ** ». L'algorithme de traitement d'image choisit était un algorithme itératif d'apprentissage profond dénommé **K-means**

Notre travail de mémoire a apporté quelques contributions scientifiques que nous aimerions citer :

- l'application d'une méthode expérimentale d'analyse semi-quantitative des hyperfixations en scintigraphie osseuse planaire à l'aide d'un algorithme itératif d'apprentissage profond et de segmentation d'images médicale par des clusters K-means ;
- la réalisation d'une cartographie annotée des hyperfixations extraites d'images (face antérieur/face postérieur) ayant permis d'évaluer le schéma de distribution des métastases osseuses dans l'adénocarcinome prostatique à risque élevé ;

- le décompte et la numérotation des hyperfixations sur des images de scintigraphies osseuses planaires basée sur une valeur seuil et d'échelle de niveaux de gris fourni par l'algorithme ;
- une mesure du degré de concordance entre l'analyse visuelle et l'analyse semi-quantitative obtenue par le logiciel Image J.

Ce travail de mémoire n'est qu'une première étape dans une série d'évaluations successives. Nous espérons, au fil du temps, concevoir un outil d'intelligence artificiel « fait maison », qui pourra évoluer vers un système d'aide à la décision médicale pour l'interprétation des hyperfixations dans le bilan d'extension des adénocarcinomes prostatiques à risque élevé.

Tout de même, nous souhaitons formuler quelques recommandations à partir de l'expérience tirée de ce travail :

- **procéder à une interprétation plus détaillée de l'analyse visuelle.**

L'interprétation des scintigraphies osseuses est un processus subjectif qui dépend de l'expérience et des connaissances du médecin nucléaire. Les rapports expriment souvent un degré d'incertitude, par ex. «peut-être dégénérative» ou «possible métastases », et « une certaine propagation de métastases ». Ce type de rapport final présente l'inconvénient d'être perçu différemment par le médecin nucléaire et le médecin référent. En plus d'être précis, nous devrions décrire les lésions observées sur la face antérieure et la face postérieure séparément ;

- **implémenter un logiciel d'aide au diagnostic pour la quantification automatique des métastases osseuses.** Les systèmes logiciels présentent une bonne précision diagnostic et une bonne reproductibilité mais leur forte

dépendance à la formation des bases de données peut affecter les résultats de la classification des données. Les futures études doivent viser à améliorer la performance de ces logiciels. Le développement de nouveaux systèmes de CAD automatisés et l'amélioration continue de la performance des systèmes de CAD existants pour l'interprétation des images de scintigraphie osseuse sont des sujets de recherche actuels dans le domaine de la scintigraphie.

En résumé, notre étude soulève des questions assez pertinentes. Il serait donc souhaitable de poursuivre nos recherches par comparaison avec d'autres groupes d'images scintigraphiques et sur un nombre plus grand de patients. Nous devrions également orienter nos recherches futures pour étendre l'applicabilité à d'autres types de scintigraphies.

## PERSPECTIVES

### Nouvelle méthode de quantification en scintigraphie osseuse au $^{99m}\text{Tc}$ -HMDP

#### Le Bone Scan Index

Les métastases osseuses dans l'adénocarcinome prostatique peuvent être visualisées à la scintigraphie osseuse. Le Bone Scan Index (BSI) se définit comme la quantité (%) de métastase osseuse sur les os du corps entier déterminé à l'aide d'un réseau de neurone artificiel (ANN). Il est actuellement reconnu comme **biomarqueur d'imagerie** reproductible et pratique pour quantifier les métastases osseuses. Le BSI pourrait servir également de **marqueur pronostic** dans le suivi du traitement [39] [61], [62], [63]. Le BSI a été introduit pour la première fois par des chercheurs du Mémorial Sloan-Kettering Cancer Center (New York, NY, États-Unis) en 1977 [39]. Des chercheurs suédois et japonais l'ont amélioré à l'aide des réseaux neurone artificiel (ANN) pour en faire une méthode entièrement automatisée. Le logiciel est maintenant disponible sous forme de aBSI (Exini Diagnostics, Lund, Suède) en Europe et en Amérique du Nord et Bonenavi au Japon (Fujifilm Ri Pharma Co. Ltd., Tokyo, Japon) [61], [11]. La capacité de diagnostiquer la métastase osseuse a été ajustée à la pratique de la scintigraphie osseuse avec une sensibilité et une spécificité de 97% pour le cancer de la prostate [12].

## REFERENCES

- [1]. Sadik M, Jakobsson D, Olofsson F, Ohlsson M. Suurkula, Edenbrandt L. A new computer-based decision-support system for the interpretation of bone scans. Nucl Med Commun. 2006; 27 :417–23.
- [2]. Maffioli L, Florimonte L, Pagani L, Bitti I, Roca I. Current role of bone scan with phosphonate in the follow-up of breast cancer. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2004; 31:143–8.
- [3]. Bombardieri E, Aktolun C, Baum RP, Bishof-Delaloye A, Buscombe J, Chatal JF, et al. Bone scintigraphy procedures guide- lines for tumor imaging. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2003; 30 :107–14.
- [4]. Sadik M, Suurkula M, Höglund P, Jarund A, Edenbrandt L. Improved classifications of planar whole-body bone scans using a computer-assisted diagnosis system: à multicenter, multiple- reader, multi-case study. J Nucl Med. 2009; 50 :368–75.
- [5]. Doi K. Computer-aided diagnosis in medical imaging: historical review, current status and future potential. Computer.
- [6]. Goldin JG, Brown MS, Petkovska I. Computer-aided diagnosis in lung nodule assessment. J Thorac Imaging. 2008; 23 :97–104.
- [7]. Kawamoto K, Houlihan CA, Balas EA, Lobach DF. Improving clinical practice using clinical decision support systems: à systemic review of trials to identify features critical to success. BMJ. 2005; 330 :765–8.
- [8]. Yin TK, Chiu NT. A computer-aided diagnosis for locating abnormalities in bone scintigraphy by a fuzzy system with a three-step minimization approach. IEEE Trans Med Imaging. 2004; 23 :639–54.
- [9]. Erdi YE, Humm JL, Imbriaco M, Yeung H, Larson SM. Quantitative bone metastases analysis based on image segmentation. J Nucl Med. 1997 ;38: 1401–6.
- [10]. Brown MS, Chu GH, Kim HJ, Allen-Auerbach Poon CM, Bridges J, Vidovic A, Ramakrishna B, Ho J, Morris MJ, Larson SM, Scher HI, Goldin JG. Computer-aided quantitative bone scan assessment of prostate cancer treatment response. Nucl Med Commun. 2012; 33(4) :384–94.

- [11]. Sadik M, Hamadeh I, Nordblom P, Suurkula M, Höglund P, Ohlsson M, et al. Computer-assisted interpretation of planar whole-body bone scans. *J Nucl Med*. 2008; 49 :1958–65.
- [12]. Burhene LJ, Wood SA, D’Orsi CJ, Feig SA, Kopans DB, O’Shaughnessy KF, et al. Potential contribution of computer-aided detection to the sensitivity of screening mammography. *Radiology*. 2000; 215 :554–62.
- [13]. Birdwell RL, Bandodkar P, Ikeda DM. Computer-aided detection with screening mammography in a university hospital setting. *Radiology*. 2005; 236 :451–7.
- [14]. Cupples TE, Cunningham JE, Reynolds JC. Impact of computer- aided detection in a regional screening mammography program. *AJR*. 2005; 185 :944–50.
- [15]. Freer TW, Uissey MJ. Screening mammography with computer- aided detection: prospective study of 12,869 patients in a com- munity breast center. *Radiology*. 2001; 220 :781–6.
- [16]. Landis JR, Koch CG. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics*. 1977; 33 :9–74.
- [17]. Gronberg H. Prostate cancer epidemiology. *The Lancet*. 2003; 361(9360) :85964.
- [18]. Woolf CM. An investigation of the familial aspects of carcinoma of the prostate. *Cancer*. 1960; 13(4) :739-44.
- [19]. Makridakis NM, Ross RK, Pike MC, Crocitto LE, Kolonel LN, Pearce CL et al. Association of mis-sense substitution in SRD5A2 gene with prostate cancer in African-American and Hispanic men in Los Angeles, USA. *The Lancet*. 1999; 354(9183) :975-8.
- [20]. Snowdon DA, PHILLIPSRL, CHOIW. Diet obesity and risk of fatal prostate cancer. *American journal of epidemiology*. 1984; 120(2): 244- 50.
- [21]. Boorjian SA, Karnes RJ, Rangel LJ, Bergstralh EJ, Blute ML. Mayo Clinic validation of the D’amico risk group classification for predicting survival following radical prostatectomy. *J Urol*. 2008 ;179(4) :1354–60. Discussion 60-1.
- [22]. Hansen A.Nya röin kring omegafettsyroroch mental påverkan. 2007.
- [23]. Hiatt RA, Armstrong MMA, Klatsky MAL, Sidney S. Alcohol consumption, smoking, and other risk factors and prostate cancer in a large health plan cohort in California (United States). *Cancer Causes & Control*. 1994 ;5(1) :66-72.



- [24]. Cerhan JR, Torner JC, Lynch CF, Rubenstein LM, Lemke JH, Cohen MB, et al. Association of smoking, body mass, and physical activity with risk of prostate cancer in the Iowa 65+ Rural Health Study (United States). *Cancer Causes & Control*. 1997 ;8(2) :229-38.
- [25]. Crawford ED, Eisenberger MA, McLeod DG, Spaulding JT, Benson R, Dorr FA, Blumenstein BA, Davis MA, Goodman PJ (1989) A controlled trial of leuprolide with and without flutamide in prostatic carcinoma. *N Engl J Med* 321(7) :419–424.
- [26]. Soloway MS, Hardeman SW, Hickey D, Raymond J, Todd B, Soloway S, Moinuddin M (1988) Stratification of patients with metastatic prostate cancer based on extent of disease on initial bone scan. *Cancer* 61(1) : 195–202.
- [27]. RONDEL Jennifer VALLERIE Nolwenn 2. Sémio radio, Dr. LeNoire Le diaporama est disponible sur le réseau pédagogique semiologie medecine nucleaire Première partie : Scintigraphie osseuse.
- [28]. Citrin DL, Bessent RG, Greig WR. A comparison of the sensitivity and accuracy of the 99m-Tc-phosphate bone scan and skeletal radiography in the diagnosis of bone metastases. *Clin Radiol* 1977; 28 :107-17.
- [29]. Fogelman I. Skeletal uptake of diphosphonate a review. *Eur J Nucl Med* 1980; 5 :473-6.
- [30]. Holder LE. Clinical radionuclide bone imaging. *Radiology* 1990 ;176: 607-14.
- [31]. Brown ML, Collier DJ, Fogelman I. Bone scintigraphy: part I. Oncology and infection. *J Nucl Med* 1993 ;34: 2236-40.
- [32]. Campbell DJ, Banks AJ, Davis GD. The value of preliminary bone scanning in staging and assessing the prognosis of breast cancer. *Br J Surg* 1976; 63 :811-6.
- [33]. Constable A R, Cranage RW Recognition of the superscan in prostatic bone scintigraphy. *Br J Radiol* 1981; 54 :122-5.
- [34]. Kunkler IH, Merrick MV, Rodger A. Bone scintigraphy in breast cancer a nine year follow up. *Clin Radiol* 1985; 36 :279-82.
- [35]. Fogelman I. Skeletal uptake of diphosphonate a review. *Eur J Nucl Med* 1980; 5 :473-6.
- [36]. H.D. Cheng, X.H. Jiang, Y. Sun, J. Wang, Color image segmentation: advances and prospects II, *Pattern Recognition*, Vol.34, Issue No.12, pp. 2259-2281, 2001.

- [37]. K. K. Singh, A. Singh, A Study of Image Segmentation Algorithms for Different Types of Images II, International Journal of Computer Science Issues, Vol.7, Issue No.5, 2010.
- [38]. Sadik M, Suurkula M, Hoglund P, Jarund A, Edenbrandt L. Quality of planar whole-body bone scan interpretations a nationwide survey. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2008; 35(8) :1464-72. Epub 2008/04/01.
- [39]. Erdi YE, Humm JL, Imbriaco M, Yeung H, Larson SM. Quantitative bone metastases analysis based on image segmentation. The Journal of nuclear medicine. 1997; 38(9) :1401-6.
- [40]. Scher HI, Halabi S, Tannock I, Morris M, Sternberg CN, Carducci MA, et al. Design and end points of clinical trials for patients with progressive prostate cancer and castrate levels of testosterone: recommendations of the Prostate Cancer Clinical Trials Working Group. Journal of Clinical Oncology. 2008; 26(7) :1148-59.
- [41] R., Arriaga, J., Azhar, R.A., Gill, I.S. Prostate Cancer. A Patient's Guide Editors Sotelo, 10.1007/978-3-319-05600-5\_5, Springer Int. Publishing Switzerland 2015.
- [42] Dorland's illustrated medical dictionary, 27th Edn. (1988) Saunders, Philadelphia, PA.
- [43]. Lipton A (2004) Pathophysiology of bone metastases: how this knowledge may lead to therapeutic intervention. J Support Oncol 2 :205–213.
- [44]. Roodman GD Mechanisms of bone metastasis. NEJM 350 :1655–1664.
- [45]. Resnick D, Niwayama K (1998) Skeletal metastases. In: Resnick D, Niwayama K (eds). Diagnosis of bone and joint disorders, 2nd Edn. Saunders: Philadelphia, PA pp. 3945–4010.
- [46]. Hanagiri T, Kodate M, Nagashima A, Sugaya M, Dobashi K, Ono M, Yasumoto K (2000) Bone metastasis after a resection of stage I and II primary lung cancer. Lung Cancer 27:199–204.
- [47]. Galasko CSD (1982) Mechanisms of lytic and blastic metastatic disease of bone. Clin Orthop Relat Res 20 :20–27.
- [48]. Esther RJ, Bos GD (2000) Management of metastatic disease of other bones. Orthop Clin North Am 31 :647–759.

- [49] Gates GF (1998) SPECT bone scanning of the spine. *Semin Nucl Med* 28 :78–94.
- [50]. Rybak LD, Rosenthal DI (2001) Radiological imaging for the diagnosis of bone metastases. *Q J Nucl Med* 45 :53–64.
- [51]. Ron IG, Striecker A, Lerman H, Bar-Am A, Frisch B (1999) Bone scan and bone biopsy in the detection of skeletal metastases. *Oncol Rep* 6 :185–188.
- [52] Beiderwellen K, Huebner M, Heusch P, Grueneisen J, Ruhlmann V et al (2014) Whole body F18 FDG PET/MRI vs. PET/CT in assessment of bone lesions in oncological patients: initial results. *Eur Radiol* 24 :2023–2030.
- [53] Pamedo H, Marx C, Ebert A, Kreft B, Ko Y et al (2014) Whole body SPECT/CT for bone scintigraphy: diagnostic value and effect on patient management in oncologic patients. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 41 :59–67.
- [54] Kao CH, Hsieh JF, Tsai SC, Ho YJ, Yen RF (2000) Comparison and discrepancy of 18F-2-deoxyglucose positron emission tomography and Tc-99m MDP bone scan to detect bone metastases. *Anticancer Res* 20 :2189–2192.
- [55] Langsteger W, Heinisch M, Fogelman I (2006) The role of fluorodeoxyglucose, F 18 fluoride in bone imaging with emphasis on prostate and breast. *Semin Nucl Med* 36:73–92.
- [56] Asthana S, Deo SV, Shukla NK, Raina V (2001) Carcinoma breast metastatic to the hand and the foot. *Australas Radiol* 45 :380–382.
- [57] Al-Mulhim F, Ibrahim EM, El-Hassan AY, Moharram HM (1995) Magnetic resonance imaging of tuberculous spondylitis. *Spine* 20 :2287–2292.
- [58] Reinartz P, Schaffeldt J, Sabri O, Zimny M, Nowak B, Ostwald E, Cremerius U, Buell U (2000) Benign versus malignant osseous lesions in the lumbar vertebrae: differentiation by means of bone SPET. *Eur J Nucl Med* 27 :721–726.
- [59] Veluvolu P, Collier BD, Isitman AT (1984) Scintigraphic skeletal doughnut sign due to giant cell tumor of the fibula. *Clin Nucl Med* 9 :631634.
- [60] Goris ML, Basso LV, Etcublanaas E (1980) Photopenic lesions in bone scintigraphy. *Clin Nucl Med* 5 :299–301.
- [61] Galasko CSB Pollen JJ, Witztum KF, Ashburn WL Mechanism of uptake of bone imaging isotopes by skeletal metastases. *Clin Nucl Med* 12 :565157 (1984).

- [62] Roentgenol flare phenomenon on radionuclide bone scan in metastatic prostate cancer. *AJR Am J* 142 :773.
- [63] Fossa SD, Heilo A, Lindegaard M et al (1983) Clinical significance of routine follow up examination in patients with metastatic cancer of the prostate under hormone treatment. *Eur J Urol* 9 :262–266.
- [64] Nobuaki M, Hiroshi Y, Hidetoshi O, Noboru I, Tomio E, Keigo (1999) Fluorodeoxyglucose positron emission tomography scan of prostate cancer bone metastases with flare reaction after endocrine therapy. *Am J Urol* 16 :608–609.
- [65] Fukuda T, Inoue Y, Ochi H et al (1982) Abnormally high diffuse activity on bone scintigram: the importance of exposure time for its recognition. *Eur J Nucl Med* 7 :275–277.
- [66] Howman-Giles RB, Gilday DL, Ash J (1979) Radionuclide skeletal survey in neuroblastoma. *Radiology* 131 :497–502.
- [67] Tombal B, Lecouvet F (2012) Modern detection of prostate cancer's bone metastasis: is the bone era over? *Adv Urol* :893193. Doi :10.1155/2012/893193.
- [68] Yuksel M, Cermik TF, Kaya M, Salan A, Ustun F, Salihoglu YS, Yigitbasi ON, Berkarda S (2001) Extensive bone metastases in a patient with prostatic adenocarcinoma and normal serum prostate-specific antigen and prostatic acid phosphatase. *Clin Nucl Med* 26 :962.
- [69] Wymenga LF, Boomsma JH, Groenier K, Piers DA, Mensink HJ (2001) Routine bone scans in patients with prostate cancer related to serum prostate-specific antigen and alkaline phosphatase. *BJU Int* 88 :226–230.
- [70] Rydh A, Tomic R, Tavelin B, Hietala SO, Damber JE (1999) Predictive value of prostate-specific antigen, tumour stage and tumour grade for the outcome of bone scintigraphy in patients with newly diagnosed prostate cancer. *Scand J Urol Nephrol* 33:89–93.
- [71] Tombal B, Lecouvet F (2012) Modern detection of prostate cancer's bone metastasis: is the bone era over? *Adv Urol* :893193. Doi :10.1155/2012/893193.
- [72] Fitzpatrick JM, Constable AR, Sherwood T et al (1978) Serial bone scanning: the assessment of treatment response in carcinoma of the prostate. *Br J Urol* 50 :555–561.

- [73] Oyama N, Akino H, Kanamaru H, Suzuki Y, Muramoto S, Yonekura Y, Sadato N, Yamamoto K, Okada K (2002) <sup>11</sup>C-acetate PET imaging of prostate cancer. J Nucl Med 43 :181–186.
- [74] Hope TA, Aggarwal R, Chee B, Tao D, Greene KL, Cooperberg M, et al (2017) Impact of Ga-68 PSMA- 11 PET on Management in Patients with Biochemically Recurrent Prostate Cancer. J Nucl Med. pii: jnumed.117.192476. doi: 10.2967/jnumed.117.19247.
- [75] Muroff LR (1981) Optimizing the performance and interpretation of bone scans. Clin Nucl Med 6: 68–76.
- [76] Cancer Imaging Program (2009) Review of published literature on the use of sodium fluoride F18 (<sup>18</sup>FNaF) positron emission tomography (PET) in the evaluation of altered osteogenic activity. National Institutes of Health, Bethesda, MD.
- [77] Lorberboym M, Murthy S, Mechanick JF, Bergman D, Morris JC, Kim CK (1996) Thallium-201 and Iodine-131 scintigraphy in differentiated thyroid carcinoma. J Nucl Med 37:1487–1491.
- [78] Citrin DL, Hougen C, Zweibel W et al (1981) The use of serial bone scans in assessing response of bone metastases to systemic treatment. Cancer 47 :680–685.
- [79] Sandblom G, Ladjevardi S, Garmo H, Varenhorst E (2008) The impact of prostate-specific antigen level at diagnosis on the relative survival of 28,531 men with localized carcinoma of the prostate. Cancer 112(4): 813–819.
- [80] Roehrborn CG, McConnell J, Bonilla J, Rosenblatt S, Hudson PB, Malek GH, Schellhammer PF, Bruskewitz R, Matsumoto AM, Harrison LH, Fuselier HA, Walsh P, Roy J, Andriole G, Resnick M, Waldstreicher J (2000) Serum prostate specific antigen is a strong predictor of future prostate growth in men with benign prostatic hyperplasia. PROSCAR long-term efficacy and safety study. J Urol 163(1):13–20.
- [81] Y. J. Devaux. LA VISUALISATION EN MEDECINE NUCLEAIRE. INSTN - 25 janvier 2017 Source : Ph. Franken.
- [82] Dennis ER, Jia X, Mezheritskiy IS et al (2012) Bone scan index : a quantitative treatment response bio- marker for castration-resistant metastatic prostate cancer. J Clin Oncol 30 :519–524.
- [83] Imbriaco M, Larson SM, Yeung HW et al (1998) A new parameter for measuring metastatic bone involvement by prostate cancer: The Bone Scan Index. Clin Cancer Res 4 :1765–1772.

- [84] Horikoshi H, Kikuchi A, Onoguchi M, Sjostrand K, Edenbrandt L. Computer-aided diagnosis system for bone scintigrams from Japanese patients: importance of training database. *Ann Nucl Med*. 2012 ; 3 :622–6.
- [85] Ndong B. Place de la scintigraphie osseuse dans le bilan d'extension des métastases du cancer de la prostate au Sénégal : Étude préliminaire à propos de 45cas *Med nucl*, 36(2012), pp (568-590).
- [86] Koizimu M, Yoshimoto M., Kasimu F., Ogata E. Comparison between solitary and multiple skeletal metastatic lesions of breast patients : *Ann oncol*, 14(2003), pp 1234-1367.
- [87] Erdi YE, Humm JL, Imbriaco M, Yeung H, Larson SM. Quantitative bone metastases analysis based on image segmentation. *J Nucl Med*. 1997 ;38 :1401–6.
- [88] Yin TK, Chiu NT. A computer-aided diagnosis for locating abnormalities in bone scintigraphy by a fuzzy system with a three-step minimization approach. *IEEE Trans Med Imaging*. 2004 ;23 :639–54.
- [89] Nakajima K, Nakajima Y, Horikoshi H, et al. Enhanced diagnostic accuracy for quantitative bone scan using an artificial neural network system: à Japanese multi-center database project. *EJNMMI Res*. 2013 ;3 :83. <https://doi.org/10.1186/2191-219X-3-83>.
- [90] Kikuchi A, Onoguchi M, Horikoshi H, Sjostrand K, Edenbrandt L. Automated segmentation of the skeleton in whole-body bone scans: influence of difference in atlas. *Nucl Med Commun*. 2012 ;3 :947–53.
- [91] Horikoshi H, Kikuchi A, Onoguchi M, Sjostrand K, Edenbrandt L. Computer-aided diagnosis system for bone scintigrams from Japanese patients: importance of training database. *Ann Nucl Med*. 2012 ;3 :622–6.
- [92] Ogawa K, Sakata M, Li Y. Adaptive noise reduction of scintigrams with a wavelet transform. *Int J Biomed Imaging*. 2012. <https://doi.org/10.1155/2012/130482> (ID 130482).
- [93] Dong a Zok, M. Mbodj, Y.M. Assiga Ahanda, F. Angwafor. Apport de la médecine nucléaire dans la prise en charge du cancer de la prostate : analyse de 360 cas en milieu camerounais. *Médecine Nucléaire* 33 (2009) 615–618. doi: 10.1016/j.mednuc.2009.07.011.



[94] G Thiaw, E.H.A.L Bathily, C Dial, M Ndoeye, A Diallo, B Ndong, I Labou, L. Niang, M Mbodj, S.M Gueye. Corrélation entre Score de Gleason et métastases osseuses à la scintigraphie dans le cancer de la prostate.

[95] M. Gueye, M. Jalloh, I. Labou, R. Kane, M. Ndoeye. Profil clinique du cancer de la prostate au Sénégal. Afr J Urol 2004 ;10(4) :203-207.

[96] L. Niang, M. Ndoeye, A. Ouattara, M. Jalloh, M. Labou, I. Thiam, S.C. Kouka, J.J. Diaw, S.M. Gueye. Cancer de la prostate : quelle prise en charge au Sénégal ? Prog Urol 2013; 23(1) :36-41.

[97] P.G Sanjaya, C.A Mochtar, R Umbas. Correlation between Low Gleason Score and Prostate Specific Antigen Levels with Incidence of Bone Metastases Asian Pac J Cancer Prev 2013 ;14(9) :4973-4976.

[98] S.H. Lee, M.S Chung, K.K Park, C.D Yom, D.H Lee, B.H Chung. Is it suitable to eliminate bone scan for prostate cancer patients with PSA≤20ng/ml Word J Urol 2012; 30:265-269.

[99] W Szot, M Kostkiewicz, J Zajac, A Owoc, I Bojar. Prostate cancer in patients from rural and suburban areas-PSA value, Gleason score and presence of metastases in bone scan. Med.2014 ;21(4) :888-892.

[100] Ndoeye M, L. Niang, K.I. Gandah, M. Jalloh, I. Labou, S. Gueye. Cancer avancé de la prostate au Sénégal. Aspects diagnostiques à l'hôpital de Grand Yoff. Prog urol 2014 ;24 :271- 275.

[101] Ndong B. Profil scintigraphique des cancers de la prostate au Sénégal. A propos de 30 cas Mémoire Biophysique.

[102] Taslima Sifat, Fatima Begum, Sadia Sultana, Pupree Mutsuddy, Afroza Naznin and Shamim M F Begum. Frequency and Site of Skeletal Metastatic Lesion Detected by Bone Scintigraphy in Newly Diagnosed Asymptomatic Cancer Patients. Bangladesh J. Nucl. Med. Vol. 20 No. 1 January 2017.

[103] Fallahi B, Beiki D, Khodaparast MB, Gholamrezanezhad A, Fard- Esfahani A and Eftekhari M. Additive clinical value of bone scintigraphy in patients with malignant tumors with absence of localized bone pain: A report on most common sex-related cancers. Iran J Nucl Med 2011 ;19(1):51-58.

[104] Grosclaude P, Belot A, Daubisse Marliac L, Remontet L, Leone N, Bossard N, et al. Prostate cancer incidence and mortality trends in France from 1980 to 2011. Prog Urol 2015 ;25 :536–42.

- [105] Bamogo I. Apport de la scintigraphie osseuse dans le bilan d'extension de l'adenocarcinome de la prostate. Thèse de médecine 2015. Burkina Faso
- [106] Ram Manohar P.Tanveer A. Rather, Shoukat H. Khan, and Dharmender Malik. Skeletal Metastases Presenting as Superscan on Technetium 99m Methylene Diphosphonate Whole Body Bone Scintigraphy in Different Type of Cancers: A 5-Year Retro-prospective Study. World J Nucl Med. 2017 Jan-Mar; 16(1): 39–44. 10.4103/1450-1147.181153.
- [107] Ndong B; Tall K; Mboup ML; Mbaye G; Djigo MS; Bathily Ehal; Diop O; Mbodji M; Ndoeye O. Application des cartes auto-organisatrices de Kohonen pour une aide au diagnostic des métastases du cancer de la prostate au Sénégal. 6ieme JFMN. 2020.
- [108] Rajkumar D, Singh JC, Devasia A. Superscan in carcinoma prostate. Indian J Surg 2008 ;70 :44–5. <https://doi.org/10.1007/s12262-008-0012-1>.
- [109] Buvart I. Cours en imagerie nucléaire. Imagerie et modélisation en Neurologie et Cancérologie. Orsay. 2004.



# ANNEXES

## FICHE DE RDV POUR UNE SCINTIGRAPHIE OSSEUSE / HOGIP – SENEGAL



SERVICE DE MEDECINE NUCLEAIRE-1<sup>er</sup> Etage du Bâtiment explorations fonctionnelles-Tel : (221)76 645 18 05

### FICHE DE RENDEZ-VOUS POUR UNE SCINTIGRAPHIE OSSEUSE



**EXAMEN SUR RENDEZ-VOUS** : par téléphone, ou au service de médecine nucléaire – 1<sup>er</sup> étage à Gauche, au-dessus du Service d'explorations fonctionnelles

**BUT DE L'EXAMEN** : rechercher des anomalies au niveau de l'ensemble du squelette dans de nombreuses indications, en particulier : les douleurs chroniques, les infections, les inflammations, les cancers, les prothèses, les traumatismes

**VOTRE PREPARATION POUR L'EXAMEN** : Il n'est pas nécessaire d'être à jeun

- Précautions :
  - La grossesse est une contre-indication
  - En cas d'allaitement, le rendez-vous sera repoussé, sauf en cas d'urgence où l'allaitement sera obligatoirement suspendu pendant une période de 24H après votre examen
  - Vous devez signaler toute prise médicamenteuse : un arrêt est quelquefois nécessaire pendant une durée déterminée, précisée lors de la prise de rendez-vous
  - Cet examen doit précéder tout examen radiologique avec produit de contraste (Scanner avec injection ou urographie intraveineuse par exemple) ou être réalisé cinq semaines après
- Vous devez venir avec :
  - La demande d'examen signée par votre médecin
  - le résultat de vos examens (biologie, échographie, anatomo-pathologie, scintigraphies osseuses réalisées auparavant)
  - l'ordonnance des médicaments qui vous ont été prescrits si c'est le cas

### DEROULEMENT DE L'EXAMEN

L'examen n'est pas douloureux

#### Avant la scintigraphie :

- Examen clinique par un médecin nucléaire et établissement de votre dossier
- Administration d'une faible quantité de produit radioactif sans réaction allergique connue
- Un temps d'attente de 3 heures environ est nécessaire pour la fixation du produit sur les os.
- Vous devez boire (1,5 l d'eau environ) et vider votre vessie avant la réalisation de l'examen

#### Pendant la scintigraphie

- Vous serez en position couchée, sur le dos, immobile pendant une dizaine de minutes
- Vous devez retirer tous les objets métalliques que vous portez avant de vous allonger

#### Après la scintigraphie

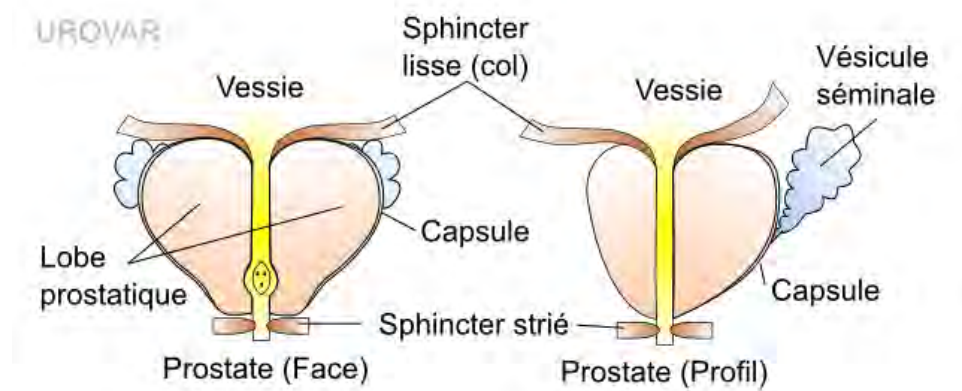
- Vous pouvez reprendre immédiatement toutes vos activités, et une alimentation normale
- Il est recommandé de :
- boire beaucoup d'eau pour éliminer naturellement la radioactivité qui subsiste après l'examen
  - éviter un contact étroit et prolongé avec de jeunes enfants pendant le reste de la journée

- Durée totale de l'examen : prévoir la demi-journée
- Résultats dans les 48H

## CLASSIFICATION TNM ET SCORE DE GLEASON

### T : TUMEUR : EXTENSION LOCALE

L'utilisation du préfixe "p" devant le T signifie que l'analyse a été faite sur la totalité de la glande, et donc que la prostate a été retirée dans son ensemble.



#### **T1 : Tumeur non palpable**

T1a : découverte lors de l'ablation de l'adénome. Touche moins de 5% du prélèvement.

T1b : découverte lors de l'ablation de l'adénome, mais touche plus de 5% du prélèvement.

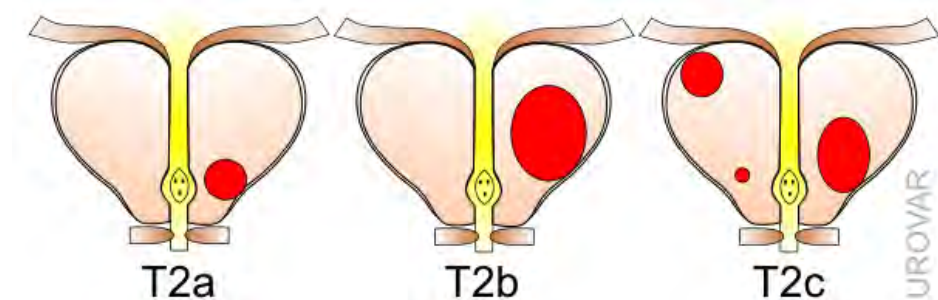
T1c : découverte grâce au PSA lors du dépistage

#### **T2 : Tumeur confinée à la prostate**

T2a : nodule occupant moins de 50% d'un lobe

T2b : nodule occupant plus de 50% d'un lobe

T2c : nodule(s) occupant les deux côtés de la prostate

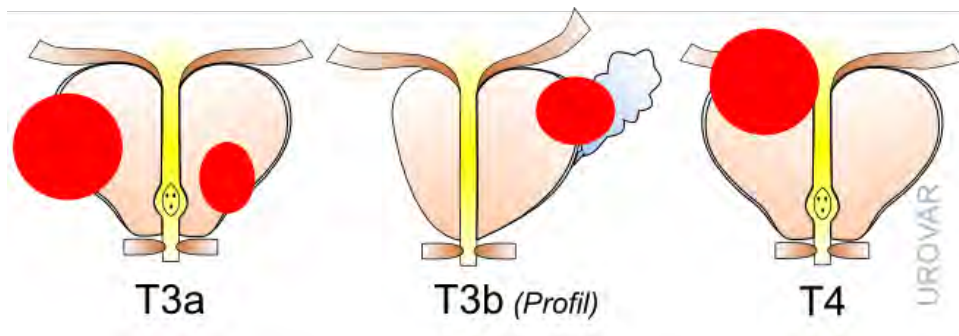


#### **T3 : Tumeur qui sort de la prostate (dépasse la capsule)**

T3a : sans autre atteinte.

T3b : et atteint la vésicule séminale

#### **T4 : Tumeur qui atteint les organes de voisinage : vessie, rectum**



### **N : GANGLIONS LYMPHATIQUES (Nodes)**

N0 : pas d'atteinte

N1 : atteinte d'un ganglion au moins

N2 : atteinte ganglionnaire massive

### **M : MÉTASTASE**

M0 : Pas de métastase

M1 : Présence de métastase

### **GRADE CELLULAIRE : SCORE DE GLEASON**

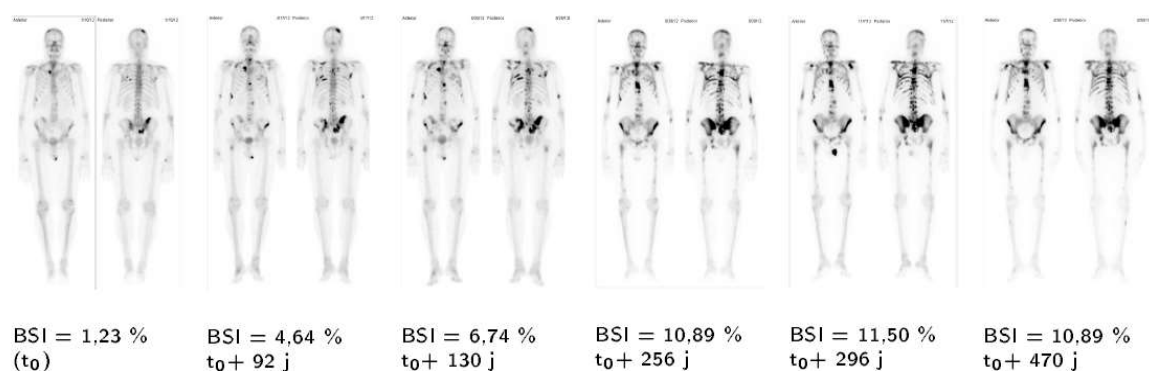
L'aspect des cellules est classé en grades selon **Gleason**, notés de 1 à 5. Plus la valeur est élevée, plus l'aspect des cellules diffère de la norme, signe de l'agressivité de la tumeur. Comme il existe souvent plusieurs grades différents au sein de la même tumeur, on additionne les deux grades les plus représentés par ordre de fréquence.

- Par exemple une tumeur qui comporte du grade 3 majoritaire et du grade 4 sera classée Gleason 3+4.
- Si c'est le grade 4 qui est majoritaire, elle sera classée Gleason 4+3. Dans les deux cas on parle de Gleason 7 mais la première est de meilleur pronostic.
- Lorsqu'il n'existe qu'un grade, on double la valeur : Gleason 3+3 signifie qu'il n'y a que du grade 3.

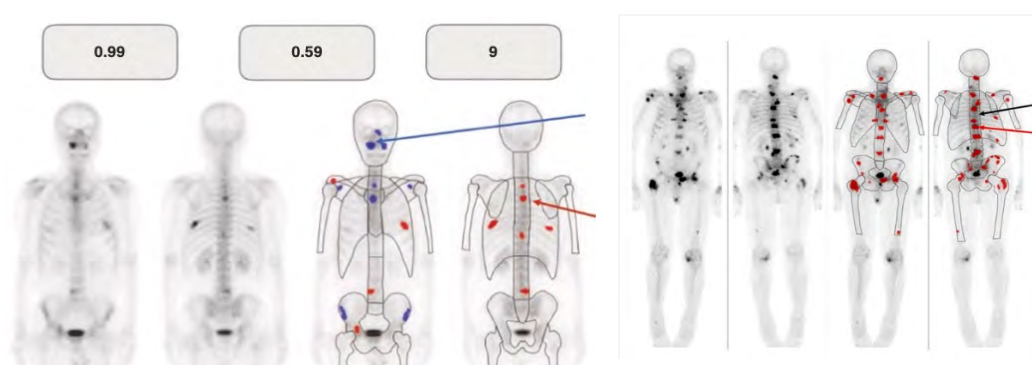
On considère le grade 6 (3+3) comme minimum pour parler de cancer.

- Gleason 6 correspond à une tumeur bien différenciée
- Gleason 7 à une tumeur moyennement différenciée
- Gleason 8 et 9 correspondent à une tumeur peu différenciée.
- Une tumeur Gleason 10 (5+5) est dite indifférenciée : les cellules et la glande sont tellement altérées qu'il n'y a plus de ressemblance avec la prostate normale.

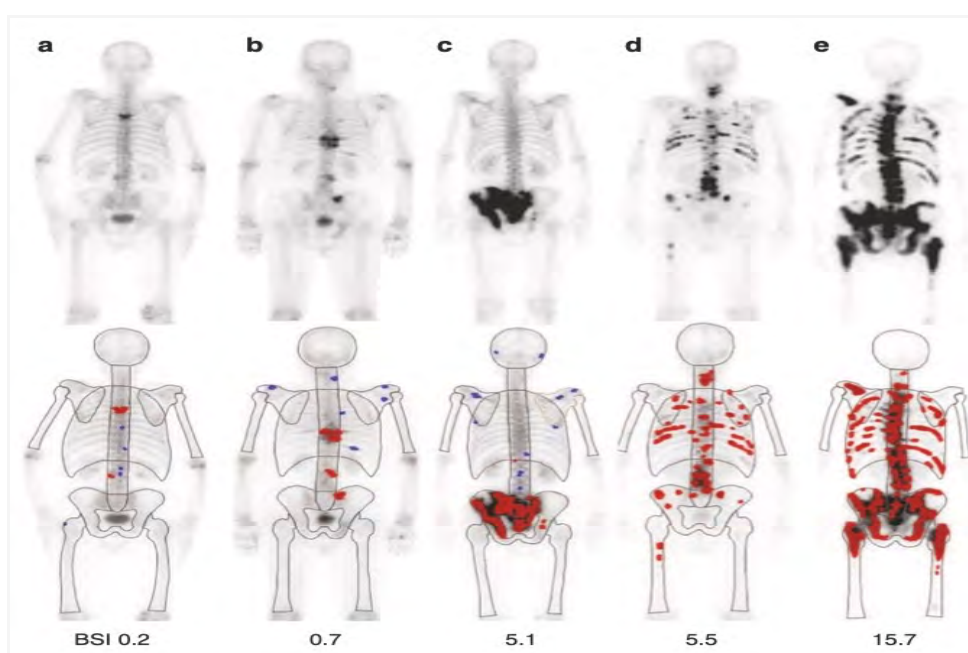
## QUELQUES APPLICATIONS PRATIQUES DU BONE SCAN INDEX



**Figure 40 :** Quantification et suivi à l'aide du BSI (Bone Scan Index)



**Figure 41 :** Valeurs du BSI (Bone Scan Index) à l'analyse des réseaux de neurones artificiels. En bleu, les hyperfixations à faible risque. En rouge, les métastases osseuses.



**Figure 42:** Corrélation entre l'étendue des métastases osseuses et le Bone Scan Index



## Bone Scan Index automatique (aBSI)



Figure 43: Index de scintigraphie osseuse automatique



Figure 44: Index de scintigraphie osseuse automatique avec indexation des métastases osseus

## RESUME / ABSTRACT

## Analyse quantitative des hyperfixations en scintigraphie osseuse planaire dans le bilan d'extension de l'adénocarcinome prostatique risque élevé au Sénégal

**Background :** Les tumeurs secondaires se voient plus volontiers au-delà de 50 ans. Le squelette est le troisième site métastatique après le poumon et le foie. Les cancers ostroéophiles sont : le sein, la prostate, le poumon, le rein et la thyroïde. Le but de cette étude était d'évaluer l'exactitude diagnostique des images traitées par Image J par rapport aux images brutes soumises à l'interprétation visuelle de la scintigraphie osseuse corps entier d'un adénocarcinome de la prostate à haut risque.

**Patients & Méthode :** Des analyses du corps entier de 9 patients atteints d'un adénocarcinome de la prostate à haut risque (Gleason 9 et 10) et ayant subi une scintigraphie osseuse pour des métastases osseuses confirmées à l'analyse visuelle ont été obtenues 3 h après l'injection intraveineuse de 740 MBq de  $^{99m}\text{Tc}$ -méthylène diphosphonate. Nous avons obtenu deux ensembles d'images : des images brutes et des images traitées selon une méthode semi-quantitative par cluster K-means. Les valeurs du niveau de gris, le nombre et la localisation des hyperfixations et la valeur régionale des deux ensembles d'images (antérieur et postérieur) ont été calculés par le logiciel Image J.

**Résultats & Discussion :** Tous les patients présentaient des métastases osseuses. Les localisations les plus fréquentes sont le rachis lombaire et thoracique, le bassin, les côtes, le sternum, les fémurs, les humérus et le crâne. Les métastases osseuses sont le plus souvent multiples et le nombre d'hyperfixations pour les images traitées étaient équivalents à ceux des images brutes interprétées à l'analyse visuelle. Cependant, des hyperfixations de nature dégénératives sont aisément superposables aux métastases osseuses et ont montré des valeurs identiques sur des images traitées.

**Conclusion :** La détection des métastases osseuses sur les images traitées par le logiciel Image J avaient des performances diagnostiques identiques à l'analyse visuelle. L'interprétation assistée par logiciel Image J améliore la précision diagnostique de la scintigraphie osseuse dans l'adénocarcinome de la prostate à haut risque (Gleason 9 et 10).

**Mots clés :** scintigraphie osseuse, logiciel Image J., diagnostic assisté par ordinateur (CAD), métastases osseuses, cancer de la prostate

**Auteur :** Arsene Roland SANOU email : [arsenerolandanicet.sanou@ucad.edu.sn](mailto:arsenerolandanicet.sanou@ucad.edu.sn)

