Pluridisciplinarité en cancérologie: bilan d'activité 2000 du comité de concertation pluridisciplinaire des tumeurs des os et parties molles de l'adulte au Centre Alexis Vautrin

Lionel Uwer

▶ **To cite this version:**

Lionel Uwer. Pluridisciplinarité en cancérologie: bilan d'activité 2000 du comité de concertation pluridisciplinaire des tumeurs des os et parties molles de l'adulte au Centre Alexis Vautrin. Sciences du Vivant [q-bio]. 2002. hal-01738971

HAL Id: hal-01738971

https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01738971

Submitted on 20 Mar 2018

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITÉ DE LORRAINE

AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-theses-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4
Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10
http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php
http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm

DOUBLE
158515

UNIVERSITÉ HENRI POINCARÉ, NANCY I
2002

FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY
N° 6

SCD-UHP - NANCY 1
BIBLIOTHÈQUE
MÉDECINE

THÈSE

pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement

dans le cadre du troisième cycle de Médecine Spécialisée

par

Lionel UWER

le 7 février 2002

PLURIDISCIPLINARITÉ EN CANCÉROLOGIE

Bilan d'activité 2000 du comité de concertation pluridisciplinaire des tumeurs des os et parties molles de l'adulte au Centre Alexis Vautrin

Examinateurs de la thèse :

Monsieur **P. BEY**	Professeur	Président
Madame **D. SOMMELET**	Professeur	Juge
Monsieur **D. MOLE**	Professeur	Juge
Monsieur **Y. KESSLER**	Docteur en Médecine	Juge
Madame **M. RIOS**	Docteur en Médecine	Juge

BIBLIOTHEQUE MEDECINE NANCY 1
D 007 209248 5

UNIVERSITÉ HENRI POINCARÉ, NANCY I
2002

FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY
N°

SCD-UHP - NANCY 1
BIBLIOTHÈQUE
MÉDECINE

THÈSE

pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement

dans le cadre du troisième cycle de Médecine Spécialisée

par

Lionel UWER

le 7 février 2002

PLURIDISCIPLINARITÉ EN CANCÉROLOGIE

Bilan d'activité 2000 du comité de concertation pluridisciplinaire des tumeurs des os et parties molles de l'adulte au Centre Alexis Vautrin

Examinateurs de la thèse :

Monsieur **P. BEY**	Professeur	Président
Madame **D. SOMMELET**	Professeur	Juge
Monsieur **D. MOLE**	Professeur	Juge
Monsieur **Y. KESSLER**	Docteur en Médecine	Juge
Madame **M. RIOS**	Docteur en Médecine	Juge

UNIVERSITÉ HENRI POINCARÉ, NANCY 1

FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY

Président de l'Université : Professeur Claude BURLET

Doyen de la Faculté de Médecine : Professeur Jacques ROLAND

Vice-Doyen de la Faculté de Médecine : Professeur Hervé VESPIGNANI

Assesseurs

du 1er Cycle :	**Mme le Docteur Chantal KOHLER**
du 2ème Cycle :	**Mme le Professeur Michèle KESSLER**
du 3ème Cycle :	**Mr le Professeur Jacques POUREL**
de la Vie Facultaire :	**Mr le Professeur Philippe HARTEMANN**

DOYENS HONORAIRES

Professeur Adrien DUPREZ Professeur Jean Bernard DUREUX
Professeur Georges GRIGNON – Professeur François STREIFF

PROFESSEURS HONORAIRES

Louis PIERQUIN – Etienne LEGAIT – Jean LOCHARD – René HERBEUVAL – Gabriel FAIVRE – Jean-Marie FOLIGUET
Guy RAUBER – Paul SADOUL – Raoul SENAULT – Pierre ARNOULD – Roger BENICHOUX – Marcel RIBON
Jacques LACOSTE – Jean BEUREY – Jean SOMMELET – Pierre HARTEMANN – Emile de LAVERGNE
Augusta TREHEUX – Michel MANCIAUX – Paul GUILLEMIN – Pierre PAYSANT
Jean-Claude BURDIN – Claude CHARDOT – Jean-Bernard DUREUX – Jean DUHEILLE – Jean-Pierre GRILLIAT
Pierre LAMY – François STREIFF – Jean-Marie GILGENKRANTZ – Simone GILGENKRANTZ
Pierre ALEXANDRE – Robert FRISCH – Michel PIERSON – Jacques ROBERT
Gérard DEBRY – Georges GRIGNON – Pierre TRIDON – Michel WAYOFF – François CHERRIER – Oliéro GUERCI
Gilbert PERCEBOIS – Claude PERRIN – Jean PREVOT – Pierre BERNADAC – Jean FLOQUET
Alain GAUCHER – Michel LAXENAIRE – Michel BOULANGE – Michel DUC – Claude HURIET – Pierre LANDES
Alain LARCAN – Gérard VAILLANT – Daniel ANTHOINE – Pierre GAUCHER – René-Jean ROYER
Hubert UFFHOLTZ – Jacques LECLERE – Francine NABET – Jacques BORRELLY
Michel RENARD – Jean-Pierre DESCHAMPS – Pierre NABET

==========

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

(Disciplines du Conseil National des Universités)

42ème Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1ère sous-section : *(Anatomie)*

Professeur Jacques ROLAND – Professeur Gilles GROSDIDIER
Professeur Pierre LASCOMBES – Professeur Marc BRAUN

2ème sous-section : *(Cytologie et histologie)*

Professeur Bernard FOLIGUET

3ème sous-section : *(Anatomie et cytologie pathologiques)*

Professeur Adrien DUPREZ – Professeur François PLENAT
Professeur Jean-Michel VIGNAUD – Professeur Eric LABOUYRIE

43ème Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1ère sous-section : *(Biophysique et médecine nucléaire)*

Professeur Alain BERTRAND – Professeur Gilles KARCHER – Professeur Pierre-Yves MARIE

2ème sous-section : *(Radiologie et imagerie médicale)*

Professeur Jean-Claude HOEFFEL – Professeur Luc PICARD – Professeur Denis REGENT
Professeur Michel CLAUDON – Professeur Serge BRACARD – Professeur Alain BLUM
Professeur Jacques FELBLINGER

44ème Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1ère sous-section : ***(Biochimie et biologie moléculaire)***

Professeur Jean-Pierre NICOLAS

Professeur Jean-Louis GUÉANT – Professeur Jean-Luc OLIVIER

2ème sous-section : ***(Physiologie)***

Professeur Jean-Pierre CRANCE – Professeur Jean-Pierre MALLIE

Professeur François MARCHAL – Professeur Philippe HAOUZI

3ème sous-section : ***(Biologie cellulaire)***

Professeur Claude BURLET

4ème sous-section : ***(Nutrition)***

Professeur Olivier ZIEGLER

45ème Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1ère sous-section : ***(Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière)***

Professeur Alain LE FAOU

2ème sous-section : ***(Parasitologie et mycologie)***

Professeur Bernard FORTIER

3ème sous-section : ***(Maladies infectieuses ; maladies tropicales)***

Professeur Philippe CANTON – Professeur Thierry MAY – Professeur Christian RABAUD

46ème Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1ère sous-section : ***(Épidémiologie, économie de la santé et prévention)***

Professeur Philippe HARTEMANN – Professeur Serge BRIANÇON

Professeur Francis GUILLEMIN – Professeur Denis ZMIROU

2ème sous-section : ***(Médecine et santé au travail)***

Professeur Guy PETIET

3ème sous-section : ***(Médecine légale et droit de la santé)***

Professeur Henry COUDANE

4ème sous-section : ***(Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication)***

Professeur Bernard LEGRAS – Professeur François KOHLER

47ème Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1ère sous-section : ***(Hématologie ; transfusion)***

Professeur Christian JANOT – Professeur Thomas LECOMPTE – Professeur Pierre BORDIGONI

Professeur Pierre LEDERLIN – Professeur Jean-François STOLTZ

2ème sous-section : ***(Cancérologie ; radiothérapie)***

Professeur François GUILLEMIN – Professeur Thierry CONROY

Professeur Pierre BEY – Professeur Didier PEIFFERT

3ème sous-section : ***(Immunologie)***

Professeur Gilbert FAURE – Professeur Marie-Christine BENE

4ème sous-section : ***(Génétique)***

Professeur Philippe JONVEAUX – Professeur Bruno LEHEUP

48ème Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

1ère sous-section : ***(Anesthésiologie et réanimation chirurgicale)***

Professeur Marie-Claire LAXENAIRE – Professeur Claude MEISTELMAN – Professeur Dan LONGROIS

Professeur Hervé BOUAZIZ

2ème sous-section : ***(Réanimation médicale)***

Professeur Henri LAMBERT – Professeur Alain GERARD

Professeur Pierre-Edouard BOLLAERT

3ème sous-section : ***(Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique)***

Professeur Patrick NETTER – Professeur Pierre GILLET

4ème sous-section : ***(Thérapeutique)***

Professeur François PAILLE – Professeur Gérard GAY – Professeur Faiez ZANNAD

54ème Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

1ère sous-section : ***(Pédiatrie)***

Professeur Paul VERT – Professeur Danièle SOMMELET – Professeur Michel VIDAILHET
Professeur Pierre MONIN – Professeur Jean-Michel HASCOET – Professeur Pascal CHASTAGNER

2ème sous-section : ***(Chirurgie infantile)***

Professeur Michel SCHMITT – Professeur Gilles DAUTEL

3ème sous-section : ***(Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale)***

Professeur Michel SCHWEITZER – Professeur Jean-Louis BOUTROY
Professeur Philippe JUDLIN – Professeur Patricia BARBARINO

4ème sous-section : ***(Endocrinologie et maladies métaboliques)***

Professeur Pierre DROUIN – Professeur Georges WERYHA – Professeur Marc KLEIN

5ème sous-section : ***(Biologie et médecine du développement et de la reproduction)***

Professeur Hubert GERARD

55ème Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

1ère sous-section : ***(Oto-rhino-laryngologie)***

Professeur Claude SIMON – Professeur Roger JANKOWSKI

2ème sous-section : ***(Ophtalmologie)***

Professeur Antoine RASPILLER – Professeur Jean-Luc GEORGE – Professeur Jean-Paul BERROD

3ème sous-section : ***(Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie)***

Professeur Michel STRICKER – Professeur Jean-François CHASSAGNE

==========

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

27ème section : INFORMATIQUE

Professeur Jean-Pierre MUSSE

64ème Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Professeur Daniel BURNEL

==========

PROFESSEUR ASSOCIÉ

Épidémiologie, économie de la santé et prévention

Professeur Tan XIAODONG

==========

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

42ème Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1ère sous-section : ***(Anatomie)***

Docteur Bruno GRIGNON – Docteur Jean-Pascal FYAD

2ème sous-section : ***(Cytologie et histologie)***

Docteur Edouard BARRAT – Docteur Jean-Claude GUEDENET
Docteur Françoise TOUATI – Docteur Chantal KOHLER

3ème sous-section : ***(Anatomie et cytologie pathologiques)***

Docteur Yves GRIGNON – Docteur Béatrice MARIE
Docteur Laurent ANTUNES

49ème Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP et RÉÉDUCATION

1ère sous-section : ***(Neurologie)***

Professeur Michel WEBER – Professeur Gérard BARROCHE – Professeur Hervé VESPIGNANI
Professeur Xavier DUCROCQ

2ème sous-section : ***(Neurochirurgie)***

Professeur Henri HEPNER – Professeur Jean-Claude MARCHAL – Professeur Jean AUQUE
Professeur Thierry CIVIT

3ème sous-section : ***(Psychiatrie d'adultes)***

Professeur Jean-Pierre KAHN

4ème sous-section : ***(Pédopsychiatrie)***

Professeur Colette VIDAILHET – Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC

5ème sous-section : ***(Médecine physique et de réadaptation)***

Professeur Jean-Marie ANDRE

50ème Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE et CHIRURGIE PLASTIQUE

1ère sous-section : ***(Rhumatologie)***

Professeur Jacques POUREL – Professeur Isabelle VALCKENAERE

2ème sous-section : ***(Chirurgie orthopédique et traumatologique)***

Professeur Daniel SCHMITT – Professeur Jean-Pierre DELAGOUTTE – Professeur Daniel MOLE
Professeur Didier MAINARD

3ème sous-section : ***(Dermato-vénéréologie)***

Professeur Jean-Luc SCHMUTZ – Professeur Annick BARBAUD

4ème sous-section : ***(Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique)***

Professeur François DAP

51ème Section : PATHOLOGIE CARDIORESPIRATOIRE et VASCULAIRE

1ère sous-section : ***(Pneumologie)***

Professeur Jean-Marie POLU - Professeur Yves MARTINET
Professeur Jean-François CHABOT

2ème sous-section : ***(Cardiologie)***

Professeur Etienne ALIOT – Professeur Yves JUILLIERE – Professeur Nicolas SADOUL

3ème sous-section : ***(Chirurgie thoracique et cardiovasculaire)***

Professeur Pierre MATHIEU – Professeur Jean-Pierre VILLEMOT
Professeur Jean-Pierre CARTEAUX – Professeur Loïc MACE

4ème sous-section : ***(Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)***

Professeur Gérard FIEVE

52ème Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF et URINAIRE

1ère sous-section : ***(Gastroentérologie ; hépatologie)***

Professeur Marc-André BIGARD
Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI

2ème sous-section : ***(Chirurgie digestive)***

-

3ème sous-section : ***(Néphrologie)***

Professeur Michèle KESSLER – Professeur Dominique HESTIN (Mme)

4ème sous-section : ***(Urologie)***

Professeur Philippe MANGIN – Professeur Jacques HUBERT

53ème Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE et CHIRURGIE GÉNÉRALE

1ère sous-section : ***(Médecine interne)***

Professeur Gilbert THIBAUT – Professeur Francis PENIN
Professeur Denise MONERET-VAUTRIN – Professeur Denis WAHL
Professeur Jean DE KORWIN KROKOWSKI – Professeur Pierre KAMINSKY

2ème sous-section : ***(Chirurgie générale)***

Professeur Patrick BOISSEL – Professeur Laurent BRESLER

43ème Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1ère sous-section : ***(Biophysique et médecine nucléaire)***

Docteur Marie-Hélène LAURENS – Docteur Jean-Claude MAYER

Docteur Pierre THOUVENOT – Docteur Jean-Marie ESCANYE – Docteur Amar NAOUN

44ème Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1ère sous-section : ***(Biochimie et biologie moléculaire)***

Docteur Xavier HERBEUVAL – Docteur Jean STRACZEK

Docteur Sophie FREMONT – Docteur Isabelle GASTIN – Dr Bernard NAMOUR

2ème sous-section : ***(Physiologie)***

Docteur Gérard ETHEVENOT – Docteur Nicole LEMAU de TALANCE – Christian BEYAERT

45ème Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1ère sous-section : ***(Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière)***

Docteur Francine MORY – Docteur Michèle WEBER – Docteur Christine LION

Docteur Michèle DAILLOUX – Docteur Alain LOZNIEWSKI – Docteur Véronique VENARD

2ème sous-section : ***(Parasitologie et mycologie)***

Docteur Marie-France BIAVA – Docteur Nelly CONTET-AUDONNEAU

46ème Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1ère sous-section : ***(Épidémiologie, économie de la santé et prévention)***

Docteur Mickaël KRAMER

47ème Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1ère sous-section : ***(Hématologie ; transfusion)***

Docteur Jean-Claude HUMBERT – Docteur François SCHOONEMAN

3ème sous-section : ***(Immunologie)***

Docteur Marie-Nathalie SARDA

4ème sous-section : ***(Génétique)***

Docteur Christophe PHILIPPE

48ème Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

1ère sous-section : ***(Anesthésiologie et réanimation chirurgicale)***

Docteur Jacqueline HELMER – Docteur Gérard AUDIBERT

3ème sous-section : ***(Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique)***

Docteur Françoise LAPICQUE – Docteur Marie-José ROYER-MORROT

Docteur Damien LOEUILLE

54ème Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

5ème sous-section : ***(Biologie et médecine du développement et de la reproduction)***

Docteur Jean-Louis CORDONNIER

==========

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

19ème section : SOCIOLOGIE, DÉMOGRAPHIE

Madame Michèle BAUMANN

32ème section : CHIMIE ORGANIQUE, MINÉRALE, INDUSTRIELLE

Monsieur Jean-Claude RAFT

40ème section : SCIENCES DU MÉDICAMENT
Monsieur Jean-Yves JOUZEAU

60ème section : MÉCANIQUE, GÉNIE MÉCANIQUE ET GÉNIE CIVILE
Monsieur Alain DURAND

64ème section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE
Madame Marie-Odile PERRIN – Mademoiselle Marie-Claire LANHERS

65ème section : BIOLOGIE CELLULAIRE
Mademoiselle Françoise DREYFUSS – Monsieur Jean-Louis GELLY – Madame Anne GERARD
Madame Ketsia HESS – Monsieur Pierre TANKOSIC – Monsieur Hervé MEMBRE

67ème section : BIOLOGIE DES POPULATIONS ET ÉCOLOGIE
Madame Nadine MUSSE

68ème section : BIOLOGIE DES ORGANISMES
Madame Tao XU-JIANG

==========

MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS
Médecine Générale
Docteur Alain AUBREGE
Docteur Louis FRANCO

==========

PROFESSEURS ÉMÉRITES

Professeur Georges GRIGNON – Professeur Michel PIERSON
Professeur Michel BOULANGE – Professeur Alain LARCAN – Professeur Michel DUC
Professeur Michel WAYOFF – Professeur Daniel ANTHOINE – Professeur Claude HURIET
Professeur Hubert UFFHOLTZ – Professeur René-Jean ROYER
Professeur Pierre GAUCHER – Professeur Claude CHARDOT

==========

DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Norman SHUMWAY (1972)
Université de Stanford, Californie (U.S.A)
Professeur Paul MICHIELSEN (1979)
Université Catholique, Louvain (Belgique)
Professeur Charles A. BERRY (1982)
Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)
Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)
Brown University, Providence (U.S.A)
Professeur Mamish Nisbet MUNRO (1982)
Massachusetts Institute of Technology (U.S.A)
Professeur Mildred T. STAHLMAN (1982)
Wanderbilt University, Nashville (U.S.A)
Professeur Harry J. BUNCKE (1989)
Université de Californie, San Francisco (U.S.A)
Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)
Institut d'Anatomie de Würtzburg (R.F.A)
Professeur Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS (1996)
Université de Pennsylvanie (U.S.A)
Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)
Research Institute for Mathematical Sciences de Kyoto (JAPON)
Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)
Université d'Helsinki (FINLANDE)
Professeur James STEICHEN (1997)
Université d'Indianapolis (U.S.A)
Professeur Duong Quang TRUNG (1997)
Centre Universitaire de Formation et de Perfectionnement des Professionnels de Santé d'Hô Chi Minh-Ville (VIÊTNAM)

A Monsieur le Professeur BEY
Professeur de Radiothérapie

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de présider le jury de cette thèse.

Veuillez trouver dans ce travail le témoignage de notre profond respect et de notre gratitude.

A Madame le Professeur SOMMELET
Professeur de Pédiatrie
Officier dans l'ordre des Palmes Académiques

Nous sommes très sensible à l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger cette thèse.

Que ce travail soit l'expression de notre sincère reconnaissance.

A Monsieur le Professeur MOLE
Professeur de Chirurgie Traumatologique et Orthopédique

Nous vous sommes très reconnaissant d'avoir accepté de juger cette thèse.

Veuillez trouver ici le témoignage de notre gratitude.

A Monsieur le Docteur KESSLER
Docteur en Cancérologie

Nous vous remercions d'avoir accepté de participer au jury.

Que ce travail soit l'expression de toute notre considération.

A Madame le Docteur RIOS
Docteur en Oncologie Médicale

Vous nous remercions de nous avoir confié ce travail et de nous avoir dirigé dans sa réalisation avec gentillesse, rigueur et disponibilité.

Nous espérons qu'il sera à la hauteur de la reconnaissance qu'il nous donne l'occasion de vous témoigner.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR THIERRY CONROY .

En témoignage de profond respect et de toute notre gratitude.

A MESDAMES LES DOCTEURS MARIE CHRISTINE KAMINSKY , MARIA RIOS ET BEATRICE WEBER .
A MESSIEURS LES DOCTEURS LIONNEL GEOFFROIS , IVAN KRAKOWSKI , STEPHANE RUCK ET DOMINIQUE SPAETH .

Avec toute notre gratitude et nos plus sincères remerciements pour nous avoir accueilli en tant qu'interne au sein de votre service .

A MADAME LE DOCTEUR CAROLINE DESROZIERS ,
A MESSIEURS LES DOCTEURS JEAN LUC ALEXANDRE ET HENRI JEANMAIRE .

Avec toute notre reconnaissance et nos plus vifs remerciements pour nous avoir accompagné et encouragé à nos tous débuts .

A TOUT LE PERSONNEL DU CENTRE ALEXIS VAUTRIN ET DU SERVICE DE MEDECINE B DU CENTRE HOSPITALIER JEAN MONNET D'EPINAL .

A MADAME BRIGITTE CESAR .

Sans qui ce travail ne serait pas ce qu'il est .
Avec mes plus sincères remerciements pour toute sa gentillesse et sa patience .

A MADAME EMMANUELLE MULLER .

En remerciement pour tous les services rendus et sa gentillesse .

A MADAME LE DOCTEUR WEBER .

Avec toute ma reconnaissance et mes remerciements pour son aide précieuse dans la réalisation de la bibliographie de ce travail .

A MONSIEUR LE DOCTEUR SIRVEAUX .

Avec toute ma gratitude pour son aide et l'interet porté à ce travail.

A MES PARENTS .

Pour tout votre amour ,votre précieux soutien et vos encouragements .
Ce travail est aujourd'hui le votre .
Avec toute mon affection .

A OLIVIER , MON FRERE ET A VALERIE .

Avec toute mon affection .

A LINE .

Ton Amitié m'est d'un grand réconfort .
Avec toute mon affection .

A VERONIQUE ET HERVE .

En souvenir de tous les bons moments que nous avons partagés ensemble et de tous ceux à venir .

A SOPHIE ET STEPHANE .

En témoignage de toute mon Amitié .

A CAROLE .

Tu resteras à jamais dans nos pensées .

A MA PETITE MATHILDE ET A MES PETITS SIMON , AUGUSTIN ET CORENTIN .

A MA FAMILLE ET A MES AMIS .

SERMENT

"Au moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque".

SOMMAIRE

SCD-UHP - NANCY 1 BIBLIOTHÈQUE MÉDECINE

INTRODUCTION

GENERALITES

I – EPIDEMIOLOGIE

II – CLINIQUE

III – ASPECTS RADIOLOGIQUES

A – Radiographies standards
B – L'échographie
C – La tomodensitométrie
D – L'imagerie par résonance magnétique
E – La scintigraphie osseuse
F – La tomographie à émission de positrons

IV – HISTOLOGIE

A – Les sarcomes des tissus mous
B – L'ostéosarcome
C – Les tumeurs d'Ewing
D – Les chondrosarcomes

V – STRATEGIE DIAGNOSTIQUE

A – Tumeurs des parties molles
B – Tumeurs osseuses et cartilagineuses

VI – FACTEURS PRONOSTIQUES - SURVIE

A – Les sarcomes des tissus mous
B – L'ostéosarcome
C – Les tumeurs d'Ewing
D – Les chondrosarcomes

MODALITES THERAPEUTIQUES

I – LES SARCOMES DES TISSUS MOUS

A – La chirurgie
B – La radiothérapie
    1 – La radiothérapie post opératoire
    2 – La radiothérapie préopératoire
    3 – La radiothérapie per opératoire
C – La chimiothérapie
    1 – Les cytostatiques actifs
    2 – Les indications
        a – La chimiothérapie néoadjuvante
        b – La chimiothérapie adjuvante
        c – La chimiothérapie en phase métastatique

II – L'OSTEOSARCOME

A – La chimiothérapie
  1 – La chimiothérapie préopératoire
  2 – La chimiothérapie post-opératoire
B – La chirurgie
  1 – La chirurgie des formes localisées
  2 – La chirurgie des formes métastatiques
C – La radiothérapie

III – LES TUMEURS D'EWING

A – La chimiothérapie
  1 – La chimiothérapie d'induction
  2 – La chimiothérapie de consolidation
B – La chirurgie
C – La radiothérapie

IV – LES CHONDROSARCOMES

A – La chirurgie
B – La radiothérapie
C – La chimiothérapie

LE COMITE DE CONCERTATION PLURIDISCIPLINAIRE DES TUMEURS DES OS ET PARTIES MOLLES DE L'ADULTE DU CENTRE ALEXIS VAUTRIN – BILAN D'ACTIVITE 2000

I - ORGANISATION GENERALE

A – Historique
B – Le rôle
C – Le rythme
D – Les membres participants
E – La présentation des dossiers
F – Le recrutement des dossiers
G – Le secrétariat

II – BILAN DE L'ACTIVITE 2000

III – LA PRESENTATION DES DOSSIERS

IV – ANALYSE DES DOSSIERS

A – Selon le type histologique
  1 – Tumeurs malignes
  2 – Tumeurs bénignes ou border line
  3 – Lésions d'aspect bénin
  4 – Indications de biopsie
  5 – Diagnostics divers
B – Selon le stade de la maladie
  1 – Prise en charge initiale

SCD-UHP - NANCY 1 BIBLIOTHEQUE MEDECINE

2 – Evolution locorégionale
3 – Evolution métastatique

V – DESCRIPTION DES DOSSIERS
A – Les critères de sélection des dossiers
B – Analyse des dossiers
1 – Analyse des sarcomes des tissus mous
2 – Analyse ostéosarcomes
3 – Analyse tumeurs d'Ewing
4 – Analyse chondrosarcomes

VI – SYNTHESE

VII – LE COMITE DES TUMEURS DES OS ET PARTIES MOLLES DANS LES AUTRES CENTRES ANTICANCEREUX

VIII – LA PRISE EN CHARGE DES TUMEURS OSSEUSES DANS LES SERVICES DE CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE EN FRANCE

DISCUSSION

I – LA PLURIDISCIPLINARITE EN CANCEROLOGIE
A – Historique
B – Organisation actuelle et constitution de réseaux de soins : exemple du réseau Oncolor
C – Les outils de la pluridisciplinarité
1 – La médecine basée sur les faits
2 – Les Standards, Options et Recommandations en cancérologie
3 – Les référentiels régionaux
D – Les stratégies de mise en œuvre

II – LES COMITES DE CONCERTATION

A – Principes généraux
B – Les comités de concertation au sein du réseau Oncolor
C – Concertation pluridisciplinaire et aspects juridiques
D – Concertation pluridisciplinaire et rémunération

III – LA PRISE EN CHARGE DES TUMEURS DES OS ET PARTIES MOLLES. SON ORGANISATION
A – Généralités
B – L'expérience Européenne
C – En France
D – En Lorraine

IV – ANALYSE

CONCLUSION

BIBLIOGRAPHIE

DOCUMENTS ANNEXES

INTRODUCTION

SCD-UHP - NANCY 1
BIBLIOTHÈQUE
MÉDECINE

La décision médicale en cancérologie est de plus en plus l'objet d'une concertation pluridisciplinaire entre les différents spécialistes qui seront amenés à prendre en charge le patient.

Cette pluridisciplinarité est le gage d'un échange des savoirs, à partir des données actuelles de la science, offrant aux malades les meilleures chances de guérison et le moins d'effets secondaires et de séquelles.

Elle apparaît actuellement comme une nécessité absolue et incontournable dans la prise en charge des tumeurs et d'autant plus dans celle des tumeurs rares.

Les tumeurs des os et parties molles en sont un exemple. Leur rareté, la diversité des types histologiques, des localisations, l'hétérogénéité du risque évolutif tant sur le plan locorégional que sur celui de la dissémination font de leur diagnostic un des domaines les plus difficiles de l'anatomopathologie et de leur traitement une entreprise pluridisciplinaire associant chirurgie, chimiothérapie et radiothérapie.

Après un rappel succinct sur les données épidémiologiques et pronostiques des sarcomes des tissus mous, ostéosarcomes, sarcomes d'Ewing et chondrosarcomes, sont définies les différentes modalités thérapeutiques.

Ce travail détaille la prise en charge de ces tumeurs dans le cadre du comité de concertation pluridisciplinaire de l'adulte dévolu à cette pathologie, organisé au Centre Alexis Vautrin.

Il expose ensuite les outils et l'organisation de la pluridisciplinarité dans le domaine de la cancérologie en général et celui des tumeurs des os et parties molles et se termine par une discussion sur les perspectives dans la prise en charge de cette pathologie.

GENERALITES

SCD-UHP - NANCY
BIBLIOTHÈQUE
MÉDECINE

I - EPIDEMIOLOGIE

Les sarcomes des tissus mous sont des tumeurs rares. Ils représentent moins de 1 % de l'ensemble des tumeurs malignes de l'adulte avec 1000 nouveaux cas environ par an en France (1, 2). Tous les âges sont concernés avec un sex-ratio équilibré. Toutefois, il existe des pics d'incidence à différents âges de la vie : par exemple, les rhabdomyosarcomes embryonnaires surviennent en général dans la première décennie de la vie, les synovialosarcomes dans la deuxième ou troisième décennie, les léïomyosarcomes, histocytofibrome malin ou fibrosarcomes survenant avec un pic d'incidence plus tardif, proche de la quatrième ou de la cinquième décennie de la vie. Ceci étant, tout type histologique peut se rencontrer à tous les âges. Il n'existe pas de prédominance géographique ou ethnique (3).

L'ostéosarcome est la tumeur osseuse maligne la plus fréquente chez l'enfant et l'adulte jeune (4). L'incidence annuelle en France est de 65 cas par an soit 5 % du total des cancers de l'enfant (0,5 pour 100 000/an). Des différences notables existent entre les populations d'origines différentes : incidence plus basse dans les populations asiatiques ou latino-américaines.

Les tumeurs d'Ewing sont les deuxièmes tumeurs des os et parties molles de l'enfant et de l'adolescent en fréquence. Son incidence est d'environ 2 cas par million d'enfants et par an dans les pays occidentaux. Il survient principalement dans la deuxième décennie de la vie, mais peut-être rencontré à l'âge adulte, au-delà de 20 ans dans environ 30 % des cas (5). Le sex-ratio est de 1,4 avec une prédominance masculine après l'âge de 13 ans. Pour des raisons inconnues, cette affection est très rare chez les sujets d'origine africaine ou asiatique.

Le chondrosarcome représente 10 à 25 % de l'ensemble des tumeurs malignes primitives de l'os et est la première tumeur maligne de la lignée cartilagineuse (1). Il s'agit d'une tumeur à prédominance masculine survenant à l'âge adulte. La moyenne d'âge se situe entre 35 à 45 ans.

II – CLINIQUE

Le diagnostic d'une tumeur des os et parties molles ne peut être un diagnostic clinique en raison du caractère parfois asymptomatique, de la diversité et de la non spécificité des symptômes.

Les douleurs est le signe d'appel le plus fréquent. Elle est souvent localisée au site tumoral mais peut-être projetée. Son rythme est variable, mécanique ou le plus habituellement inflammatoire. Ces douleurs sont rapidement progressives en intensité et ne cédant pas toujours aux antalgiques usuels.

D'autres symptômes peuvent être révélateurs et sont alors fonction de la localisation tumorale :

- signes neurologiques avec une compression médullaire ou radiculaire (tumeurs du rachis)
- signes digestifs : occlusion par compression extrinsèque par une masse rétropéritonéale ou hémorragie aiguë par rupture tumorale ou atteinte vasculaire
- signes respiratoires : dyspnée d'installation progressive (tumeurs pleuro-pulmonaires ou médiastinales).

Une tuméfaction des parties molles apparaît également comme un signe clinique fréquent, avec ou sans atteinte osseuse adjacente. Elle peut être de volume variable, de croissance lente ou rapide, plus ou moins associée à des signes inflammatoires locaux.

Une fracture pathologique peut être révélatrice d'une lésion osseuse tumorale.

Après un certain temps d'évolution, peut apparaître une altération de l'état général avec amaigrissement, anorexie, asthénie.

III – ASPECTS RADIOLOGIQUES

L'imagerie constitue une étape essentielle dans le diagnostic d'une tumeur des parties molles, de l'os ou du cartilage (6, 7).

Elle permet d'explorer la lésion primitive, guide le choix du site de la biopsie, définit sa voie d'abord et réalise un bilan d'extension complet.

A – Radiographies standards

Elles apportent peu d'éléments pour les tumeurs des parties molles. Elles sont néanmoins toujours réalisées pour éliminer une tumeur osseuse et identifier des calcifications et un envahissement osseux de voisinage.

Concernant les tumeurs osseuses ou cartilagineuses, la très riche sémiologie radiologique qui décrit les différents aspects des ostéolyses, des ostéocondensations, des ruptures corticales, des réactions périostées et des fractures pathologiques, permet de préciser le diagnostic de malignité ainsi que le degré d'agressivité.

1 – La matrice tumorale

La juxtaposition de zones lytiques et condensantes est l'aspect le plus fréquent (90 %) dans les ***ostéosarcomes*** (6). Les limites de la lésion sont floues avec un mélange d'ostéolyse géographique mitée et ponctuée. Les tumeurs condensantes pures sont rares et il existe souvent un petit contingent lytique associé. L'ostéolyse est la manifestation la plus constante dans les ***sarcomes d'Ewing*** (8). Elle est le plus souvent de type dit perméatif ou infiltrant. Les limites avec l'os sain sont également indistinctes. L'os apparaît comme mité ou vermoulu.

Dans les ***chondrosarcomes*** (7), l'ostéolyse est centro-osseuse de type géographique, avec des contours lobulés provoquant des érosions endostéales. Elle peut également contenir des calcifications punctiformes, nuageuses en « volutés » ou arciformes et annulaires. Tous ces signes sont communs au chondrome et au chondrosarcome de bas grade.

2 – Les anomalies corticopériostées

Elles sont rencontrées de manière variable selon le type histologique. Elles sont présentes dans 80 % des cas des ***ostéosarcomes*** (6). La corticale est souvent le siège d'une ostéolyse ponctuée traduisant des lésions perméatiques avec un passage de la tumeur de l'os médullaire vers l'espace sous périosté.

Dans les ***sarcomes d'Ewing*** (8), la corticale est amincie ou totalement détruite. Parfois, l'atteinte est très discrète et peut passer inaperçue.

3 – La réaction périostée

Dans les ***ostéosarcomes***, elle est le siège d'une ostéogénèse secondaire à l'extension tumorale, associant des appositions lamellaires souvent rompues avec triangle de Codman, et une spiculation perpendiculaire (6). L'éperon de Codman est plus fréquent avec ***l'ostéosarcome*** qu'avec les autres tumeurs malignes. Il se présente comme un triangle construit par des appositions plurilamellaires au point de raccordement supérieur et inférieur à la périphérie de la tumeur. La spiculation perpendiculaire est visible dans 40 à 50 % des cas et prédomine au centre de la lésion. Sa présence témoigne d'une forte agressivité tumorale.

La réaction périostée est une des clés du diagnostic du ***sarcome d'Ewing*** dans 50 % des cas (8). Elle correspond à des tumeurs déjà évoluées. Un des aspects caractéristiques est celui décrit sous le terme de réaction périostée lamellaire en pelure d'oignon qui évoque un développement tumoral par poussées, avec des phénomènes de nécrose, d'infarcissement, d'œdème et une stimulation du périoste. Il peut exister également des réactions périostées spiculées perpendiculaires à la corticale, avec même parfois un aspect de triangle dit de Codman qui correspond à une réaction périostée interrompu.

Un épaississement cortical localisé traduisant une réaction périostée associé à un envahisement cortical est témoin d'une agressivité plus forte des ***chondrosarcomes***.

B – L'échographie

Elle permet d'identifier une masse superficielle et de la différencier, en cas de lésion kystique (kyste synovial le plus souvent), d'un anévrysme ou d'un abcès (9).

Cependant, le champ de vue limité, le rôle de l'opérateur ainsi que la non représentation spatiale pour le chirurgien limitent son utilité.

C – La tomodensitométrie

Elle permet d'analyser la corticale et les anomalies périostées. L'extension médullaire basée sur la prise de densité, possible uniquement sur les os à gros canal médullaire et l'extension dans les parties molles péri-osseuses sont nettement moins analysées que par l'IRM. Elle est particulièrement intéressante dans l'analyse des signes de malignité des ***chondrosarcomes***. Ils sont caractérisés par une coiffe cartilagineuse épaisse, supérieure à 3 cm, un aspect flou et interrompu de la corticale de l'exostose sous la coiffe cartilagineuse, des calcifications irrégulières de cette coiffe, des zones d'ostéolyse de la partie osseuse avec une désorganisation de l'os spongieux, une masse des tissus mous périphériques pouvant contenir des calcifications, une ostéolyse par envahissement ou une érosion par compression de l'os adjacent, une croissance rapide sur 2 contrôles successifs.

D – L'imagerie par résonance magnétique

C'est le maître examen aussi bien dans l'analyse des tumeurs des tissus mous que dans les tumeurs ostéocartilagineuses (6). Il doit être très complet pour pouvoir répondre aux exigences diagnostiques et servir de référence pour apprécier la réponse thérapeutique.

Concernant une ***lésion des parties molles***, une tumeur maligne est habituellement une masse hétérogène, mal limitée qui peut envahir les structures vasculaires, nerveuses et l'os (10). Un œdème péritumoral est fréquemment rencontré (11). En théorie, les tumeurs bénignes au contraire sont bien limitées et respectent les structures avoisinantes. Cependant, il y a un recoupement trop important pour

permettre une réelle possibilité diagnostique. Le synovialosarcome est volontiers très bien limité au début, alors que la fibromatose est mal limitée et infiltrante (10).

L'intensité du signal ne permet pas de différencier lésion bénigne ou maligne. Les mesures de temps de relaxation montrent là encore un important recoupement entre les diverses lésions.

Dans l'étude des ***tumeurs osseuses***, l'examen commence en « antenne corps » avec un grand champ d'exploration couvrant la totalité de l'os atteint et les articulations sus et sous jacentes. La séquence utilisée est une séquence spin écho pondérée en T1. Les coupes sont coronales. Cette acquisition a 2 objectifs : apprécier l'extension médullaire en hauteur vers la diaphyse et l'épiphyse, effectuer les mesures destinées à l'orthopédiste pour la confection de sa prothèse (mesure du canal médullaire et de la longueur de l'os).

L'examen se poursuit ensuite avec une « antenne de surface » adaptée au segment exploré avec 3 objectifs : apprécier la matrice tumorale, apprécier le degré d'extension dans les parties molles, apprécier l'extension articulaire.

Elle précise également les rapports exacts de la tumeur avec les organes de voisinage. Cet examen est indispensable dans le cadre du bilan d'extension régional permettant de vérifier l'intégrité des articulations sus et sous jacentes.

E – La scintigraphie osseuse

Elle met en évidence une hyperfixation intense et non spécifique du foyer tumoral. Elle est en général plus étendue à cause de l'œdème péritumoral.

Elle recherche également d'autres localisations osseuses.

F – La tomographie à émission de positrons

Ses indications se développent actuellement en cancérologie, mais elle ne fait pas partie de la prise en charge diagnostique des tumeurs des os et parties molles en 2001.

IV – HISTOLOGIE

L'étude anatomopathologique est une étape fondamentale du diagnostic. Elle est soumise à des difficultés liées à la rareté de ces tumeurs et à leur caractère hétérogène. Elle peut nécessiter plusieurs relectures par des histopathologistes spécialisés.

A – Les sarcomes des tissus mous

En raison de la rareté de ces tumeurs, l'étude histologique des sarcomes des tissus mous est difficile, nécessitant à la fois un pathologiste entraîné et des techniques sophistiquées.

Le diagnostic repose sur un **examen histologique standard complété d'une étude immunohistochimique, cytogénétique et d'une analyse en biologie moléculaire** à partir d'un échantillon représentatif obtenu par une biopsie chirurgicale (environ 2 cm^3 de tumeur).

La classification des sarcomes des tissus mous est évolutive dans le temps ; on retient actuellement celle de l'OMS (tableau n° I), modifiée par Enzinger et Weiss (1, 12). Elle est fondée sur le type de tissu formé par la tumeur et basée sur l'étude morphologique en microscopie optique, aidée par l'immunohistochimie, complétée parfois par la microscopie électronique et de plus en plus par la cytogénétique.

- Fibrosarcome	- Histiocytofibrome malin
- Liposarcome	- Léïomyosarcome
- Rhabdmyosarcome embryonnaire et alvéolaire	- Angiosarcome
- Sarcome de Kaposi	- Hémangiopéricytome malin
- Tumeur tenosynoviale maligne à cellules géantes	
- Schwannome malin	- Tumeur maligne à cellules granuleuses
- Sarcome à cellules claires	- Neuroépithéliome
- Chondrosarcome extrasquelettique	- Ostéosarcome extrasquelettique
- Mésenchymome malin	- Sarcome alvéolaire des parties molles
- Sarcome épithélioïde	- Sarcome d'Ewing extrasquelettique
- Synovialosarcome	- Tumeur rhabdoide maligne extra-rénale
- Tumeur desmoplastique à petites cellules de l'enfant	
- Sarcome inclassé	

Tableau n° I : Classification (OMS) histogénétique des sarcomes des tissus mous

Outre le diagnostic positif d'un sarcome des tissus mous, **l'étude histologique a pour but d'établir** :

• le grade histopronostique de la tumeur (tableau n° II), qui constitue le facteur pronostique le plus important pour évaluer le risque de métastase. Plusieurs grading ont été proposés : celui de la FNCLCC utilise des critères simples : différenciation, index mitotique et nécrose tumorale, définissant trois grades d'agressivité croissante. Sa reproductibilité est évaluée à 75 %.

Différenciation tumorale :
Score 1 : Sarcomes qui ressemblent à un tissu adulte normal. Exemple : liposarcome bien différencié
Score 2 : Sarcomes pour lesquels le diagnostic de type histologique est certain. Exemple : liposarcome myxoïde
Score 3 : Sarcomes embryonnaires, synovialosarcomes, sarcomes épithélioïdes, sarcome à cellules claires, sarcomes alvéolaires des parties molles, sarcomes indifférenciés et sarcomes pour lesquels le type histologique est incertain.
Index mitotique :
Score 1 : 0 à 9 mitoses pour 10 champs*. Score 2 : 10 à 19 mitoses pour 10 champs. Score 3 : plus de 19 mitoses pour 10 champs.
Nécrose tumorale : Score 0 : pas de nécrose Score 1 : moins de 50 % de nécrose tumorale. Score : plus de 50 % de nécrose tumorale
Grade 1 : Score 2-3 Grade 2 : Score 4-5 Grade 3 : Score 6-8

Tableau n°II : Système de grade histologique de la Fédération Nationale des Centres de lutte contre la cancer.

• la qualité des marges d'exérèse de la tumeur, qui constitue le facteur pronostique le plus important pour évaluer le risque de rechute locale et qui conditionne l'attitude thérapeutique locorégionale secondaire.

• le degré de chimiosensibilité d'une tumeur en cas de chimiothérapie première d'un sarcome des tissus mous localement avancé, bien qu'un grading de chimiosensibilité n'ait pas encore été validé, à l'inverse des tumeurs osseuses.

L'étude cytogénétique et la biologie moléculaire comptent parmi les avancées essentielles dans la compréhension de l'oncogénèse et le diagnostic des sarcomes des tissus mous (13-17). Flechter et al (14) a montré la quasi constance d'anomalies chromosomiques au sein des cellules sarcomateuses. Les translocations chromosomiques sont les réarrangements les plus fréquents (Tableau n° III).

Les synovialosarcomes peuvent être distingués des hémangiopéricytomes par la translocation réciproque t (x ; 18) (2). Les lipomes bénins présentent également des remaniements dans 50 % des cas, touchant en particulier le chromosome 12. De même, les translocations t (12 ; 16) et t (12 ; 22) sont retrouvées dans la plupart des cas de liposarcome myxoïde, ainsi que la translocation t (2 ; 13) dans les rhabdomyosarcomes alvéolaires. Enfin, le sarcome à cellules claires est associé dans environ 50 % des cas à une translocation t (12 ; 22).

Type histologique		**Anomalies chromosomiques**	
Synovialosarcome	t (X; 18) (p 11; q 11)	SSXI ou SSX2/SYT	
Liposarcome myxoïde	t (12;16) (q 13; p 11)	CHOP / TLS	
	t (22;22) (q 13; q 12)	CHOP /EWS	
Rhabdomyosacome	t (2;13) (q 35; q14)	PAX3 / FKHR	
alvéolaire	t (1;13), (p36; 14)	PAX7 / FKHR	
	t (8;13)		
Ewing	t (11; 22) (q24; q12)	t (21;22) (q22;q12)	t(7;22 (q22; q12)
EWS/ETS	Fli 1 – EWS	ERG / EWS	ETV1 / EWS
		t (17;22)	t (2;22)
		ET1AF / EWS	FEV / EWS
Mélanome malin	t (12;22) (q13; q12)	ATF1 / EWS	
Sarcome cell. claires			
Chondrosarcome myxoïde	t (9;22) (q22; q12)	TEL / EWS	
T. desmoplastique	t (11;22) (p13;q12)	WT1 / EWS	
Rhabdomyosarcome	Perte allélique	11p15.5	Gènes putatifs :
IGF2			
embryonnaire			H 19
			P 57
Fibrosarcome congénital	t (12;15) (p13;q25)	TEL / TRK3	
T. rhabdoïde	LOH en 22 q11.2	INI 1	
	délétion homogygote	gène suppresseur	
	mutation sur 2 allèles		

Tableau n° III : Principales anomalies génétiques liées aux sarcomes des tissus mous

B – L'ostéosarcome

L'étude histologique des oséosarcomes comporte **deux étapes distinctes** :

- **la première** est la biopsie qui permet le diagnostic histologique et la classification des contingents tumoraux :

  • sarcome squelettogène : forme mixte chondrogène et ostéogène, forme à prédominance ostéogène, y compris de bas grade, forme à prédominance chondrogène, forme purement ostéogène.

  • sarcome anaplasique : forme telangiectasique, forme à cellules polymorphes ; forme à cellules géantes ; forme à cellules fusiformes.

- **la deuxième** est l'étude de la pièce opératoire après chimiothérapie première. Elle recherche le pourcentage de cellules viables tumorales dans une tranche de section de tout l'os enlevé chirurgicalement. Cela détermine le grade histologique post-chimiothérapie selon Huvos (18) (tableau n° IV). Il constitue un facteur pronostique majeur pour la survie sans récidive et la survie globale (19) et un élément de décision thérapeutique pour le choix de la chimiothérapie post-opératoire.

Score histologique de Huvos
Grade IV : aucune cellule viable
Grade III : moins de 5 % de cellules viables
Grade II : de 5 à 50 % de cellules viables
Grade I : plus de 50 % de cellules viables

Tableau n° IV: score histologique de Huvos

Ainsi, on différencie les patients :

- **bons répondeurs** comme ayant moins de 5 % de cellules vivaces après chimiothérapie

- **mauvais répondeurs** : tous les autres cas de figure

C – Les tumeurs d'Ewing

Les tumeurs d'Ewing et tumeurs neuroectodermiques primitives sont des tumeurs composées de petites cellules rondes d'allure monotone, avec de petits noyaux hyperchromatiques à cytoplasme de taille réduite. La tumeur comprend fréquemment des plages de nécrose et peu de matrice extracellulaire (5).

Elles sont caractérisées et même définies (5) par des translocations chromosomiques spécifiques impliquant un gène nommé EWS, situé sur le chromosome 22 (20). Environ 85 % des tumeurs de cette famille présentent une translocation t (11 ; 22) résultant de la fusion du gène EWS sur le chromosome 22 avec le gène FLI-1 sur le chromosome 11. 10 % des tumeurs expriment une translocation alternative fusionnant le gène EWS avec le gène ERG sur le chromosome 21. Trois autres translocations variantes plus rares ont été décrites, fusionnant le gène EWS avec le gène ETV-1 (sur le chromosome 7) , le gène E1 AF (sur le chromosome 17), le gène FEV (sur le chromosome 2) (5, 20, 21).

Ces anomalies moléculaires caractéristiques ont servi de base au diagnostic désormais moléculaire de cette famille de maladies (5, 20, 21).

Ces techniques de diagnostic moléculaire utilisent le FISH, le Southern-Blot, la PCR et surtout la RT-PCR et nécessitent un prélèvement tumoral congelé non fixé. Elles ont mis en évidence d'autres altérations génomiques dans les tumeurs de la famille SE/PNET, en particulier des gains des chromosomes 8 et 12 et des pertes du chromosome 1p. Par ailleurs, des délétions homozygotes de la protéine 16 ont été rapportées dans 20 à 30 % des cas des sarcomes d'Ewing. Des mutations de p53 sont également retrouvées dans 5 à 20 % des tumeurs (21). Ces dernières anomalies génétiques ont une valeur pronostique défavorable dans certaines études.

Il existe une autre caractéristique quasiment constante. Il s'agit de l'expression de l'antigène MIC 2 qui est une protéine de surface codée par une gène situé dans la région pseudo-autosomale des chromosomes sexuels x et y. Cette glycoprotéine est spécifiquement détectée par l'anticorps HBA-71. Cet antigène est retrouvé dans 98 % des cas, mais il ne peut suffir au diagnostic positif à cause de sa non spécificité (il est également exprimé sur les cellules hématopoïétiques).

D – Les chondrosarcomes

Le diagnostic positif de chondrosarcome repose sur l'étude histologique. Les indications de biopsie sont fonction des signes clinique et radiologique (confère chapitre diagnostic). Cependant, il n'est pas toujours aisé de différencier chondrome et chondrosarcome de bas grade tant sur le plan radiologique qu'anatomopathologique.

La décision thérapeutique qui découle du résultat de la biopsie est toujours délicate. Il peut exister une discordance entre les signes cliniques et radiologiques, et le résultat histologique de la biopsie. La question est alors de savoir le type d'exérèse chirurgicale à réaliser (carcinologique ou non). Seule l'analyse définitive validera ou non notre conviction.

Le grading histologique des chondrosarcomes repose principalement sur les caractéristiques cytologiques de la lésion. Il prend en compte la densité cellulaire, la taille des noyaux et le degré d'hyperchromatisme nucléaire.

Ces critères permettent de définir trois degrés de différenciation :

- degré 1 : 26 à 50 %
- degré 2 : 30 à 60 %
- degré 3 : 8 à 25 %

La corrélation des anomalies cytologiques et des remaniements tumoraux avec l'évolutivité de la lésion a fait l'objet de multiples classifications dont l'une des plus cohérentes et des plus répandues est celle d'O. Neal et Ackerman.

- tumeurs de degré 1 de faible malignité : noyaux volumineux, binucléation fréquente, ostéogénèse enchondrale irrégulière, calcifications fréquentes,
- tumeurs de degré 2 de malignité modérée : augmentation de la taille des noyaux et des éléments binucléés, ostéogénèse enchondrale désorganisée, calcifications occasionnelles en faible abondance,
- tumeurs de degré 3 de malignité élevée : noyaux volumineux avec anisocaryose, nombreuses cellules binucléées ou géantes, absence d'ostéogénèse ou de calcification.

V – STRATEGIE DIAGNOSTIQUE

La stratégie diagnostique à adopter face à une lésion suspecte des parties molles, à une lésion osseuse ou cartilagineuse est complexe. Elle doit être menée par une équipe expérimentée et pluridisciplinaire (oncologue radiothérapeute et oncologue médical, radiologue, anatomopathologiste, chirurgien) afin d'éviter les retards ou erreurs diagnostiques.

Cette prise en charge initiale est une des étapes essentielles pour le devenir des patients et leur guérison. Elle doit être réalisée dès la suspicion diagnostique au sein d'une équipe hautement spécialisée. L'avis multidisciplinaire doit intervenir le plus précocement possible avant la biopsie.

Aussi, il nous a paru important de réaliser un rappel schématique (à partir des référentiels Oncolor) sur la conduite à tenir diagnostique face à une lésion des parties molles, osseuse ou cartilagineuse.

A – Tumeurs des parties molles

Face à une lésion des tissus mous, la question d'une possible malignité doit se poser dès la découverte des signes cliniques :

• un examen clinique complet doit être effectué précisant la topographie, la taille, le caractère mobile ou fixe de la tuméfaction. Il recherche des signes inflammatoires locaux des signes généraux (amaigrissement, asthénie, anorexie, sueurs nocturnes) ainsi que d'autres éventuelles lésions tumorales,

• des clichés radiologiques standards à la recherche d'une atteinte osseuse et une échographie de la région lésionnelle précisant la tumeur des parties molles sont réalisés.

Suspicion de malignité

Investigations complémentaires

IRM et/ou TDM (selon localisation)

de la région lésionnelle

Bilan biologique : hémogramme, crase, ionogramme, fonction rénale,

LDH, phosphatases alcalines, syndrome inflammatoire

Avis pluridisciplinaire

Biopsie chirurgicale

• réalisation d'une biopsie chirurgicale parcellaire incisionnelle directe. Elle doit comprendre un abord direct, une incision longitudinale (selon l'axe du membre), verticale (rachis), parallèle aux côtes (thorax) = adaptée à une chirurgie radicale secondaire, sans dissection ni décollement, en préservant les futurs lambeaux, sans contaminer un autre compartiment, avec une hémostase de qualité et extérioriser le drainage par la cicatrice si nécessaire.

• la biopsie sera une biopsie exérèse large d'emblée si tumeur sus aponévrotique d'emblée et inférieure à 5 cm.

• la planification de l'intervention avec le pathologiste est souhaitable et doit être conforme aux exigences afin d'optimiser les méthodes diagnostiques, réalisée par un chirurgien expérimenté (de préférence le même qui assurera l'exérèse chirurgicale dans le second temps).

Cette biopsie apporte un volume suffisant de tissu tumoral représentatif (au minimum 1 à 2 cm^3) dans des conditions stériles pour les études de cytogénétique et de biologie moléculaire.

↓

Examen anatomopathologique

• fixation formolée à visée diagnostique : diagnostic de malignité, type histologique, si possible (immunohistochimique), grade histopronostique (grading FNCLLCC pour les sarcomes des tissus mous) avec réalisation d'une congélation pour biologie moléculaire, d'un conditionnement pour cytogénétique et microscopie électronique

↓

Diagnostic de malignité et grading histopronostique

↓

Bilan d'extension

• radiographie pulmonaire et scanner thoracique

B – Tumeurs osseuses et cartilagineuses

L'examen clinique est réalisé selon les mêmes modalités que pour une lésion des parties molles. Il précise également l'âge du patient, le sexe, les antécédents, le siège et la profondeur de la lésion, l'évolutivité des symptômes.

Des radiographies standards de la région lésionnelle sont effectuées. Elles identifient la sémiologie radiologique caractéristique de chaque type histologique. Elles précisent notamment pour les tumeurs cartilagineuses, la localisation de la lésion sur le squelette, son agressivité, sa vitesse d'accroissement.

↓

Suspicion de malignité

Face à une lésion osseuse, des signes cliniques (douleurs, inflammation locale) rapidement évolutifs et des caractéristiques radiologiques sont évocateurs de malignité.

Face à une tumeur apparaissant d'origine cartilagineuse, la localisation aux ceintures ou aux segments proximaux, le caractère douloureux, la taille supérieure à cinq centimètres, une inhomogénéité et un plan des contours, entraînant une soufflure, un épaississement cortical, comportant une réaction périostée et un envahissement des parties molles, entraînant une hyperfixation scintigraphique, sont des arguments de malignité évocateurs de chondrosarcome.

Investigations complémentaires :

TDM de la région lésionnelle

IRM de la région lésionnelle

Scintigraphie osseuse

Bilan biologique : hémogramme, crase, ionogramme, fonction rénale, LDH, phosphatases alcalines, syndrome inflammatoire

Avis pluridisciplinaire

Biopsie chirurgicale

Réalisation d'une biopsie chirurgicale incisionnelle directe.

En raison des difficultés diagnostiques, la place des microbiopsies et des examens extemporanés est limitée.

Pour l'os, les biopsies à l'aiguille sont réservées à certaines indications (suspicion d'ostéome, ostéoïde, confirmation de métastases ou de récidive...)

Examen anatomopathologique

Avec fixation formolée à visée diagnostique :

↓

Diagnostic de malignité

↓

Bilan d'extension : radiographie pulmonaire et scanner thoracique

VI – FACTEURS PRONOSTIQUES - SURVIE

A – Les sarcomes des tissus mous

L'établissement de facteurs pronostiques reproductibles permet de sélectionner des sous groupes de patients susceptibles de bénéficier d'un traitement adjuvant (22-26). Cependant, il n'existe pas à l'heure actuelle de consensus général sur les facteurs de risque à considérer dans la sélection des patients. Les facteurs cliniques et histopathologiques les plus constamment retrouvés comme déterminants pour un traitement adjuvant (27), selon les études publiées d'analyse multifactorielle, sont le grade histopronostique et la taille tumorale. Outre les facteurs pronostiques liés à la tumeur elle-même et au patient sur lesquels on ne peut pas agir, une prise en charge précoce optimisée par une équipe pluridisciplinaire spécialisée améliore certains facteurs pronostiques de la maladie.

- POUR LE CONTROLE LOCAL :

Le panel des facteurs pronostiques considérés a été variable selon les études considérées.

• la qualité de l'exérèse chirurgicale a une valeur pronostique propre dans chaque étude (28-34). Le taux de récidive locale est significativement plus élevé en cas d'exérèse jugée inadéquate (résidu tumoral macro ou microscopique).

• le grade histopronostique est mentionné dans 8 études avec une valeur pronostique propre dans seulement 2 études parmi les plus anciennes (31, 34).

• dans ces différentes études, aucune valeur pronostique propre n'est retrouvée pour la taille, la localisation, la profondeur, l'extension aux structures vasculo-nerveuses et osseuses. Une influence défavorable de l'âge (> 50 ans)(34), du sexe masculin (32) ou d'une douleur (34) est mentionnée dans une seule série pour chacun de ces paramètres.

- POUR LE CONTROLE GENERAL et la survie. Sont retenus comme facteur pronostique :

• le grade de la tumeur (valeur péjorative du grade III)

• la profondeur de la tumeur (localisation en dessous du fascia superficiel). La localisation profonde a une valeur péjorative pour la survie globale (29, 32) et la survie sans métastase (29, 32).

• la taille de la tumeur. La survie globale et sans métastase est plus importante pour les tumeurs de petite taille (5 cm).

• la qualité de l'exérèse chirurgicale

• l'envahissement des structures vasculo-nerveuses et osseuses (32). Il représente un facteur défavorable pour la survie globale et sans métastase

• l'âge. Influence négative de l'âge à partir d'un seuil variant de 45 (25) à 53 ans.

• le sexe masculin est un facteur défavorable(33-35)

• la présence de symptômes lors de la présentation initiale (en dehors d'une masse tumorale indolore) est péjorative (34, 36) .

• la rechute locale a un effet propre péjoratif dans 3 études (31, 34, 37).

B – L' ostéosarcome

Les paramètres essentiels du pronostic sont le grade histologique et la qualité de la réponse histologique à la chimiothérapie (38-40),

Les autres facteurs pronostiques décrits sont :

• la taille tumorale (>10 cm ou dépassement du cartilage de conjugaison) (41-44),

• le siège de la tumeur (humérus, tibia : extrêmité supérieure = favorable ; tumeur axiale, tumeur péroné = défavorable) (39, 40),

• l'âge (> 21 ans = défavorable) (45)

• la diffusion métastatique (38, 41, 44).

• l'opérabilité

• l'élévation des taux de LDH (lacticodéshydrogénase) et des phosphatases alcalines (45) sont des critères défavorables.

C – Les tumeurs d'Ewing

Parmi les principaux facteurs pronostiques identifiés figurent :

- l'existence de métastases au diagnostic (principaux sites : poumons et os) (46)
- la réponse histologique à la chimiothérapie (47-49)
- le site des métastases (localisations pulmonaires isolées moins péjoratives que les autres sites)
- le volume tumoral et taille tumorale (volume discriminant 100 ml) (47, 50, 51)
- le siège tumoral : siège axial et notamment pelvien est associé à un pronostic défavorable (47),
- l'âge, facteur controversé (52-54),

D – Les chondrosarcomes

Les récidives locales :

Elles surviennent habituellement dans les deux ou trois ans suivant le traitement. Elles dépendent du grade histologique, du traitement primaire.

Selon Evans (55) :

92 % de récidives surviennent après excision limitée au curetage,

15,6 % seulement après amputation ou résection large.

Du fait de problèmes topographiques et techniques évidents, les tumeurs du tronc exposent plus aux récidive (46 %) que celles des membres (38 %).

Le grade histologique n'influe guère sur la fréquence des récidives.

Les métastases

Elles siègent surtout au poumon et sont souvent d'apparition tardive. Leur présence est en étroite corrélation avec le grade histologique.

- 0 à 5 % de métastases pour les tumeurs de grade I
- 10 à 20 % de métastases pour les tumeurs de grade II
- 60 à 70 % de métastases pour les tumeurs de grade III

Le pronostic vital (56)

Le pronostic vital est influencé par les facteurs suivants :

- le siège de la tumeur : les tumeurs du tronc et des ceintures sont plus dangereuses (55 % de survie à 5 ans) que celles des membres (75 %), les formes centrales moins bonnes (50 %) que les formes périphériques périostées (80 %).
- le traitement initial : Dahlin signale une survie à 10 ans de 69 % pour les malades ayant eu un traitement initial correct (éradication carcinologique complète, quelle que soit la méthode), contre 18,6 % dans le cas contraire (57).
- la variété histologique : si, toutes les variétés confondues, le pourcentage de survie à 5 ans est de 77 % et à dix ans de 67 %, il varie en fait selon le grade histologique :

	Grade I	II	III
Survie à 5 ans	90 %	70 %	40 %
Survie à 10 ans	80 %	60 %	30 %

MODALITES THERAPEUTIQUES

Ce chapitre reprend de manière très synthétique les différentes modalités thérapeutiques actuelles et appliquées par les référentiels Oncolor et le comité de concertation pluridisciplinaire du Centre Alexis Vautrin dans les sarcomes des tissus mous, ostéosarcomes, tumeurs d'Ewing et chondrosarcomes. Il soulève la nécessité d'une prise en charge pluridisciplinaire dans un esprit de cohésion entre les différents auteurs (chirurgiens, oncologues médicaux et radiothérapeutes), afin d'améliorer le pronostic de ces pathologies.

I – LES SARCOMES DES TISSUS MOUS

Le traitement repose le plus souvent sur une chirurgie première complétée habituellement d'une radiothérapie et pour les tumeurs de moins bon pronostic (taille élevée, localisation profonde sous aponévrotique, grade III) d'une chimiothérapie adjuvante (58).

.

A – La chirurgie

Elle reste et demeurera certainement encore longtemps l'acte thérapeutique princeps et incontournable des sarcomes des tissus mous (2).

Elle doit s'intégrer dans une stratégie pluridisciplinaire tenant compte de la localisation tumorale, de son profil évolutif, du grade histologique et de l'âge du patient.

Dans la mesure du possible, un traitement chirurgical conservateur doit être privilégié.

1 – Types d'exérèses chirurgicales définis par Enneking (59)

a – exérèses locales conservatrices

*** non carcinologiques**

• exérèse intracapsulaire : correspond à la biopsie chirurgicale, laissant derrière elle un reliquat tumoral

• exérèse marginale ou énucléation. Le plan de clivage se situe au niveau de la pseudocapsule, laissant pratiquement toujours en place un reliquat tumoral microscopique

*** carcinologiques**

• exérèse large emporte la tumeur en bloc avec sur toute sa surface une marge de tissu sains sans être vue au cours de la dissection. Elle n'est réalisable que lorsque la tumeur est intracompartimentale, avec une mage de tissus sains suffisante, comme dans les volumes musculaires de la cuisse.

• exérèse radicale conservatrice ou compartimentale mise au point par Bowden (60). et développée par Enneking (59). Elle mise à enlever la totalité d'un compartiment avec ses structures anatomiques limitantes et la totalité du contenu, emportant les muscles et leurs aponévroses de leur origine à leur terminaison et emportant les troncs vasculo-nerveux et le squelette inclus ou au contact.

b- les amputations ou désarticulations

Geste à éviter dans la mesure du possible (3).

Globalement, le taux de rechutes locales est de 15 à 18 % pour Enneking (59), mais au prix d'une amputation pour 50 % des malades.

B – La radiothérapie

La radiothérapie fait clairement partie du traitement standard des sarcomes des tissus mous et est actuellement proposée par la plupart des équipes, sauf pour les tumeurs de petite taille, superficielles- et de bas grade.

Elle est administrée le plus souvent en post opératoire, discutée parfois en pré-voir en per –opératoire (3).

1 – La radiothérapie post-opératoire

C'est la séquence thérapeutique la plus utilisée.

- recommandations techniques

La radiothérapie doit débuter le plus précocément possible après l'exérèse chirurgicale et dans un délai inférieur à 5 semaines (2).

Le volume doit inclure le lit opératoire, les cicatrices et les trajets de drainage. Il existe 2 options possibles pour la définition du volume d'irradiation :

* définition clinique : le volume est défini à partir des données radiocliniques de l'analyse des comptes-rendus opératoire et anatomopathologique, de l'avis du chirurgien, de la situation des cicatrices, orifices et trajets de drainage

* définition empirique : le volume est défini à partir de contraintes techniques liées à la radiothérapie, avec une marge de sécurité variable selon les auteurs.

La dose délivrée doit être au niveau des membres de 50 Gy au minimum avec un complément de 10 à 15 Gy sur d'éventuels résidus microscopiques. La dose par fraction varie selon le volume de 1,8 à 2 Gy à raison d'une fraction par jour et de 5 fractions par semaine.

- **indications**

Elle est systématique en situation adjuvante sauf éventuellement si :

• tumeur superficielle largement réséquée (emportant l'aponévrose sous jacente et chirurgie non contaminée)

• tumeur profonde largement réséquée emportant la fascia profond (chirurgie non contaminée)

• marges saines, tumeur non vue lors d'un premier traitement chirurgical, exérèse au large et taille < 10 cm (chirurgie non contaminée).

2 – La radiothérapie préopératoire

Les arguments en faveur (3) sont d'éviter une éventuelle dissémination par contiguïté, voire à distance, liée à l'acte chirurgical, de réaliser un plus faible volume d'irradiation limité aux seuls constatations radiocliniques, de permettre l'exérèse secondaire d'une tumeur inopérable d'emblée.

Le principal inconvénient est un taux de complications post opératoires plus important.

Les recommandations techniques : le volume d'irradiation est limité aux constatations radiocliniques. Une dose de 45 à 50 Gy est recommandée en préopératoire avec un complément per ou post opératoire pouvant aller jusqu'à 70 Gy (3).

3 – La radiothérapie per opératoire

L'objectif est de délivrer une dose importante au lit opératoire et diminuer la dose aux tissus sains périphériques (3).

- **recommandations techniques**

La technique utilise des électrons ou la curiethérapie interstitielle à bas ou à haut débit de dose (Iridium 192). Les vecteurs sont implantés parallèlement ou perpendiculairement à la cicatrice après l'exérèse de la tumeur. La zone implantée correspond au lit opératoire avec une marge de sécurité de 2 à 5 cm, classiquement en un seul plan.

• pour la radiothérapie à bas débit de dose, l'implantation est effectuée en per opératoire avec chargement différé (2 à 7 jours).

- **indications**

Elles sont discutées au cas par cas pour les tumeurs à risque majeur de récidive locale : tumeur de grande taille (> 10 cm), résidu prévisible macro ou microscopique au niveau des berges, localisation rétropéritonéale.

C – La chimiothérapie

1 – Les cytostatiques actifs

La chimiosensibilité peut dépendre du sous type histologique (bonne pour les liposarcomes, moins certaine pour les léiomyosarcomes) et du grade (plus efficace pour les grades élevés). Le concept actuel est donc de sélectionner une drogue pour un sous type spécifique.

De manière générale, les **trois agents cytostatiques les plus actifs** sur les sarcomes des tissus mous sont :

• **l'Adriamycine** : toujours considérée comme le produit le plus efficace. La posologie par cycle doit être au moins égale à 75 mg/m^2

• **l'Ifosfamide** : agent alkylant analogue, il n'a pu être employé que depuis son association au Mesna qui diminue le risque de cystite hémorragique. Les débats principaux actuels autour de l'Ifosfamide dans les sarcomes des tissus mous concernent le concept de close intensité, bien établi avec les alkylants et le schéma d'administration optimal de cette drogue 5 g/m^2 sur 4 heures ou 9 g/m^2 (3 g/m^2/j de J1 à J3 en perfusion continue)

• **la Dacarbazine** très souvent utilisée en association reste un produit de référence (posologie de 300 mg/m^2 de J1 à J3) avec l'Adriamycine et l'Ifosfamide.

Autres médicaments : des résultats parfois intéressants, mais inconstants ont été obtenus avec le **Cisplatine** et le **Carboplatine** (0 à 45 % de réponse).

La **Vincristine**, l'**Actinomycine D**, l'**Etoposide** ne sont plus utilisés et ne font qu'augmenter la toxicité.

Enfin, les nouveaux médicaments semblent décevants au vu des premières études publiées. Le **Paclitaxel** est crédité de taux de réponse entre 0 à 12 %, le **Docétaxel** de 17 %. Avec le **Topotécan**, 12 % de réponse ont été obtenues dans une petite étude du SWOG .

Un nouveau produit, l'**ET-743** ou Edatrexate (plante marine aux propriétés alkylantes), semble prometteur avec 15 % de réponses objectives observées chez 44 patients en deuxième ligne de chimiothérapie (réponse surtout pour les léiomyosarcomes).

2 – Les indications

a – La chimiothérapie néoadjuvante

Elle s'adresse à des tumeurs localement avancées, inopérables d'emblée ou au prix d'une amputation ou désarticulation.

Pour les tumeurs d'emblée opérables, il n'est pas démontré qu'une chimiothérapie néoadjuvante améliore la survie globale ou la survie sans récidive. Elle ne peut être proposée que dans le cadre d'un essai prospectif.

Pour les tumeurs d'emblée inopérables, la chimiothérapie néaoadjuvante est une option au même titre que la radiothérapie préopératoire. Il n'existe pas de protocole standard. Elle doit être réalisée dans le cadre d'essais prospectifs.

Les buts de cette stratégie sont la diminution du volume tumoral afin d'éviter les actes chirurgicaux mutilants, l'augmentation de la survie en agissant d'emblée sur d'éventuelles métastases infracliniques, l'évaluation de la chimiosensibilité sur la pièce de résection.

b – La chimiothérapie adjuvante

La chimiothérapie adjuvante garde toujours son caractère investigationnel (58, 61-67, 68). Cependant, il semble maintenant admis que :

• elle est réalisable en association au traitement locorégional de la maladie sans toxicité majeure

• elle permet une augmentation du taux de survie sans rechute

• elle permet une augmentation du taux de contrôle local lorsqu'une chirurgie conservatrice a été réalisée (69). Elle ne peut se substituer à l'irradiation, mais pourrait au contraire la potentialiser.

Le traitement paraît plus efficace dans les tumeurs de mauvais pronostic, grade histologique élevé, taille tumorale > 5 cm et lorsqu'elle est administrée très précocement après le geste chirurgical (65).

Une chimiothérapie adjuvante systématique peut être recommandée uniquement dans le cadre d'essais thérapeutiques (67), soit 6 cures de MAID (Adriamycine 20 mg/m^2, Ifosfamide 2500 mg/m^2, Déticène 300 mg/m^2 à J1, J2, J3, toutes les 3 semaines) soit 6 cures d'Adriamycine seule (75 mg/m^2).

c – La chimiothérapie en phase métastatique

Les sarcomes des tissus mous de l'adulte sont des affections néoplasiques peu chimiosensibles. En monochimiothérapie, chez les patients en phase avancée de leur maladie, une corrélation entre la dose administrée et l'efficacité antitumorale a été établie pour la Doxorubicine et l'Ifosfamide. Certains protocoles de polychimiothérapie à dose conventionnelle combinant la Doxorubicine, l'Ifosfamide et la Dacarbazine (MAID, AI à haute) permettent d'obtenir des taux de réponse objective, de 25 à 44 % chez les patients porteurs de sarcomes des tissus mous de stade avance, mais n'ont pas permis d'améliorer la survie globale de manière significative par rapport à des chimiothérapies moins intensives dans les différentes études de phase III rapportées à ce jour.

L'intensification thérapeutique en matière de chimiothérapie reste donc du domaine de la recherche clinique dans les sarcomes des tissus mous (67). Plusieurs études cliniques récentes de Phase I ou II ont analysé l'intérêt d'une chimiothérapie intensive suivie de greffe de cellules souches hématopoïétiques pour la prise en charge des sarcomes des tissus mous en phase avancée. Cette stratégie thérapeutique permet d'obtenir des réponses objectives chez 18 à 66 % des patients dans ces différentes études. Certains de ces patients métastatiques présentent une survie prolongée, notamment dans le sous - groupe recevant leur chimiothérapie massive en situation de rémission complète après chimiothérapie conventionnelle. Une démonstration de l'amélioration de la survie avec ce type de chimiothérapie intensive reste cependant à établir dans une étude de phase III.

II – L'OSTEOSARCOME

Auparavant le traitement de l'ostéosarcome était avant tout chirurgical et radical. Il n'entraînait que 10 à 15 % de survie à 5 ans. Les résultats ont été complètement transformés par la découverte de la chimiosensibilité de la tumeur et par l'expérience pédiatrique avec l'administration de Méthotrexate à haute dose. En effet, le traitement repose (hors formes juxtacorticales de bas grade) sur une chimiothérapie première suivie d'une chirurgie et d'une chimiothérapie post opératoire adaptée selon la réponse

histologique. Une radiothérapie complémentaire peut être indiquée dans les localisations d'exérèse chirurgicale microscopiquement incomplète.

A – La chimiothérapie

L'efficacité de la chimiothérapie néoadjuvante ou adjuvante ne fait aujourd'hui plus aucun doute. Elle constitue un élément essentiel dans le traitement des ostéosarcomes.

Plusieurs protocoles de chimiothérapie chez l'enfant et l'adulte ont été utilisés dans des études multicentriques et combinent les différentes drogues selon des schémas divers. L'administration de Méthotrexate à haute dose a été l'un des standards thérapeutiques jusqu'au début des années 90.

Aux doses recommandées chez l'adulte, sa toxicité particulière, hépatique, hématologique et neurologique avait conduit à réévaluer son intérêt.

Plusieurs études conduites ces dernières années reposent sur une phase de chimiothérapie néoadjuvante associant Doxorubicine (75 mg/m^2) et Cisplatine (100 mg/m^2) qui apparaît de plus en plus comme le standard thérapeutique actuel, confirmant les premiers résultats qui avaient rapporté une efficacité initiale très marquée.

Quatre médicaments sont actifs dans cette maladie (4) le **Méthotrexate** à hautes doses (traitement de référence dans les tumeurs osseuses de l'enfant), la **Doxorubicine**, le **Cisplatine**, l'**Ifosfamide.**

Cependant le protocole optimal reste à déterminer. Une étude de Phase II multicentrique nationale (protocole sarcome 03/004 de la FNCLCC 12/2000) est en cours.

1 – <u>Chimiothérapie préopératoire</u>

Dans le protocole sarcome 03/004, la chimiothérapie d'induction comprend 2 cycles selon le protocole API-AI. Elle associe Doxorubicine (60 mg/m^2 à J1, J15, J30, J45), Cisplatine (100 mg/m^2 à J1, J30), Ifosfamide (5 g/m^2 à J2, J15, J31, J45).

Elle est réalisée sous couvert d'un traitement prophylactique primaire par facteurs de croissance hématopoïétiques afin de limiter le risque de neutropénie et de respecter les délais prévus.

2 – Chimiothérapie post-opératoire

Son objectif est de réduire le risque de récidive ou de développement métastatique après chirurgie. Elle est déterminée selon l'analyse histologique (score de Huvos) de la pièce opératoire.

Les patients **bons répondeurs histologiques** (< 5 % de cellules tumorales résiduelles, grade III et IV de Huvos) reçoivent deux cures d'API toutes les 3 semaines. Elles associent Doxorubicine (60 mg/m^2 à J1, J22), Cisplatine (100 mg/m^2 à J1, J22), Ifosfamide (5 g/m^2 à J2, J23).

Les patients **mauvais répondeurs histologiques** (grade I et II de Huvos) reçoivent trois cures de Vépéside (100 mg/m^2/ j de à J1 à J3) et Ifosfamide (4 g/m^2/j de J1 à J3), chaque cure est espacée de 21 jours.

B – La chirurgie

La chirurgie doit être planifiée le plus précocement possible lors de l'élaboration de la stratégie thérapeutique afin de permettre :

- aux différents acteurs (oncologues et chirurgiens) d'établir le timing précis entre les différents traitements ; la chirurgie devant être réalisée entre 2 et 3 semaines après la dernière cure de chimiothérapie d'induction
- à l'équipe chirurgicale de prévoir le matériel nécessaire à une éventuelle reconstruction (allogreffe, prothèse).

Cette coordination nécessite une concertation pluridisciplinaire « en temps réel ».

1 – La chirurgie des formes localisées

Elle a un but curatif et doit assurer le contrôle locorégional en préservant la fonctionnalité et en privilégiant la qualité de la vie (4).

En cas de chirurgie possible, il faut savoir si elle peut être conservatrice ou non.

- dans le premier cas, les recommandations sont :

  * chirurgie conservatrice avec exérèse large et résection de la tumeur en bloc, résection de la cicatrice de la biopsie, reconstruction par prothèse ou greffe si nécessaire.

- dans le second cas, on recommande l'amputation.

Cette chirurgie permet d'étudier la réponse histologique à la chimiothérapie néoadjuvante selon le score de Huvos. Elle constitue le principal facteur pronostique et en découle le type de chimiothérapie post-opératoire.

2 – la chirurgie des formes métastatiques

Elle peut être curative ou palliative. Son objectif est de réséquer le plus de cellules tumorales vivaces résiduelles de la tumeur primitive et des localisations métastatiques après chimiothérapie première.

Elle est réalisée en deux temps :

- chirurgie de la tumeur primitive : geste conservateur avec résection de la tumeur en bloc et exérèse large, résection de la cicatrice de la biopsie. L'amputation doit rester l'exception.
- chirurgie des métastases à discuter selon leur nombre et leur site après la chimiothérapie préopératoire, après le traitement chirurgical de la tumeur primitive, dans un délai variable selon la réponse à la chimiothérapie.

C – La radiothérapie

Elle a peu d'indications. Elle est réalisée en complément d'une exérèse chirurgicale microscopiquement incomplète ou constitue le traitement d'une tumeur inopérable (4).

III – LES TUMEURS D'EWING

Les tumeurs d'Ewing (sarcomes osseux et extra-osseux) et les tumeurs neuro-ectodermiques primitive (PNET) périphériques sont des tumeurs rares de pronostic souvent sévère mais potentiellement curables avec des stratégies thérapeutiques longues, lourdes et innovantes en cours d'évaluation. De ce fait, tous les patients doivent dans la mesure du possible être inclus dans des essais thérapeutiques.

Actuellement, il existe un protocole international « intergroupe », protocole Euro-Ewing 99. Les patients sont répartis en quatre groupes en fonction du traitement local (chirurgie ou non) et des facteurs de risque (volume tumoral initial inférieur ou supérieur à 200 ml, réponse à la chimiothérapie : pourcentage de cellules résiduelles identifiables). Tous reçoivent une chimiothérapie d'induction. La chimiothérapie de consolidation est réalisée après une randomisation (VAC versus VAI versus chimiothérapie haute dose), selon le traitement local et les facteurs de risque.

A – La chimiothérapie

Les agents cytotoxiques les plus actifs sont la **Doxorubicine**, le **Cyclophosphamide**, l'**Ifosfamide**, **l'Actinomycine D**, la **Vincristine** et l'**Etoposide**.

1 – <u>La chimiothérapie d'induction</u>

Il est important de pouvoir réaliser sans retard la totalité du traitement d'induction (6 cures de VIDE) et l'intensification thérapeutique par chimiothérapie à haute dose.

La chimiothérapie d'induction comprend 6 cures associant Oncovin (1,5 mg/m^2 à J1), Ifosfamide (3 g/m^2 de J1 à J3), Mesna (3,6 g/m^2 de J1 à J3), Adriamycine (20 mg/m^2 de J1 à J3), Vépéside (150 mg/m^2 de J1 à J3) (la reprise s'effectue à J22).

2 – La chimiothérapie de consolidation

Elle est déterminée en fonction de l'évolution clinique (opérabilité de la tumeur) et de la réponse histologique (analysée sur la pièce opératoire).

Dès que possible en fonction de l'état de cicatrisation, le patient reçoit une première cure de VAI. Il est randomisé dès la réponse histologique connue.

• **s'il est bon répondeur**, ayant moins de 10 % de cellules résiduelles identifiables dans la pièce de résection, il est randomisé dans l'essai : 7 cures de VAI (Vincristine 1,5 mg/m^2 à J1, Actinomycine D 0,75 mg/m^2 J1 et J2, Ifosfamide 3000 mg/m^2 J1 et J2 et Mesna 3600 mg/m^2 J1 et J2) versus 7 cures de VAC (Vincristine 1,5 mg/m^2 à J1, Actinomycine D 0,75 mg/m^2 J1 et J2, Cyclophosphamide 1500 mg/m^2 à J1 et Mesna 2000 mg/m^2 à J1).

• **s'il est mauvais répondeur**, ayant 10 % de cellules résiduelles identifiables ou plus, il est randomisé : 7 cures de VAI versus une chimiothérapie haute dose par Busulfan et Melphalan.

B – La chirurgie

Elle constitue, malgré le risque systémique de la maladie, une étape fondamentale dans le traitement locorégional. Elle se déroule dans un délai de 9 à 12 semaines après la chimiothérapie initiale.

Ses objectifs sont :

• la diminution du risque de récidive locale

• la réduction des doses d'irradiation et par conséquent minimiser les séquelles fonctionnelles liées à la radiothérapie ainsi que la survenue de second cancer en territoire irradié (en particulier chez l'enfant),

• l'analyse de la réponse histologique à la chimiothérapie (facteur pronostique). Celle-ci oriente la poursuite du traitement à savoir l'indication ou non d'une radiothérapie complémentaire ainsi que le choix du type de chimiothérapie (conventionnelle ou intensifiée).

Cependant, le traitement chirurgical ne peut être standardisé et doit être discuté au cas par cas. Il peut être récusé en cas de stade évolué de la maladie, dans le cadre de tumeurs dont le volume reste important malgré la chimiothérapie première et une éventuelle radiothérapie, ou de certaines localisations incompatibles avec une résection chirurgicale.

Techniques

• la chirurgie conservatrice

Elle obéit aux règles habituelles de la chirurgie carcinologique.

L'exérèse chirurgicale de la lésion primitive doit être envisagée chaque fois qu'elle est réalisable et qu'elle ne menace pas le pronostic fonctionnel. Elle doit être effectuée en monobloc avec extraction en une seule pièce du tissu osseux, des muscles envahis ainsi que la cicatrice de la biopsie et du trajet du drainage éventuel. L'ensemble doit être entouré de tissu sain, dont l'épaisseur permettra d'évaluer la valeur carcinologique de l'exérèse.

Des reconstructions (par autogreffe, allogreffe ou ciment acrylique) peuvent être envisagées en fonction de l'étendue de la résection et du siège tumoral.

• l'amputation

Ses indications sont : effraction tumorale pendant l'intervention, chimiothérapie inefficace, siège de la biopsie non résécable en bloc, infection, envahissement de la peau, chirurgie conservatrice plus handicapante que l'amputation.

C – La radiothérapie

L'indication de radiothérapie locale doit être retenue en fonction du stade de la maladie, du siège tumoral, de l'opérabilité, de l'âge du patient et de l'analyse histologique post-chimiothérapique (état des berges ± pourcentage de cellules tumorales résiduelles).

Le recours à la radiothérapie dépend également de l'étendue de l'exérèse chirurgicale et du taux de cellules résiduelles tumorales post-chimiothérapiques.

- exérèse chirurgicale en zones saines et < 5 % de cellules résiduelles viables : radiothérapie facultative
- exérèse chirurgicale incomplète : radiothérapie
- exérèse chirurgicale complète et > 5 % de cellules résiduelles viable : radiothérapie.

La technique : le volume cible inclut le lit opératoire (ou la tumeur si elle est en place), ses extensions infracliniques et les éventuelles chaînes ganglionnaires satellites. Il dépend du siège de la tumeur primitive et de son extension osseuse avec une marge de 2 cm dans les parties molles.

Les doses délivrées varient selon la localisation.

Les doses utilisées pour stériliser une tumeur microscopique ou un résidu tumoral (selon le protocole de la SFOP) sont de :

- 60 Gy sur un os long, soit 45-50 Gy sur l'os et une surimpression de 10-15 Gy sur la tumeur avec fractionnement classique de 2 Gy par fraction et 5 fractions par semaine
- 45 Gy pour un os plat avec ou sans surimpression de 10 Gy

Lorsque la chirurgie a été complète mais qu'il persiste plus de 5 % de cellules viables dans la pièce opératoire, une dose de 35 Gy sera délivrée.

IV – LES CHONDROSARCOMES

La guérison des chondrosarcomes repose sur un traitement précoce et une chirurgie carcinologique large. Les interventions limitées (curetage endotumoral, exérèse passant au ras des limites apparentes de la tumeur) sont à exclure car ne sont pas carcinologiques et presque constamment suivies de récidives locales.

A – La chirurgie

Le geste chirurgical doit être programmé de manière méticuleuse et être basé sur le staging de la tumeur. Certaines localisations (bassin, hanche, épaule, rachis) et les grandes dimensions tumorales posent des problèmes chirurgicaux parfois très difficiles.

• il peut consister en :

- **un curetage** (excision intralésionnelle)

Son indication est exceptionnelle dans les chondrosarcomes. Il peut exceptionnellement donner quelques succès dans des chondrosarcomes centraux de degré I ou bien " limite " entre chondrome et chondrosarcome et encore dans des chondrosarcomes à cellules claires. Mais le curetage doit être très élargi avec ablation de toute la paroi osseuse amincie et du tissu osseux spongieux et cortical péritumoral.

- **une résection marginale au large** est indiquée si le degré histologique est bas, la tumeur est petite, il s'agit d'une localisation périphériques dans un os large.

- **une résection large ou radicale** représente l'indication la plus fréquente,

• soit dans les chondrosarcomes centraux qui ont rempli l'os, détruit la corticale, envahi les parties molles,

• soit dans les chondrosarcomes périphériques qui se sont répandus largement sur la superficie osseuse et ont envahi l'os lui même.

L'objectif est d'obtenir des limites larges ou très larges (degré III, chondrosarcome dédifférencié et chondrosarcome mésenchymateux).

B – La radiothérapie

Elle est peu efficace sur les tumeurs cartilagineuses. Elle est utilisée en complément d'une exérèse marginale (à défaut d'une reprise chirurgicale) ou à titre palliatif soit sur la tumeur, soit sur les métastases.

C – La chimiothérapie

Elle n'a pas fait jusqu'à ce jour la preuve de son intérêt tant sur la tumeur primitive que sur les métastases. Elle n'a donc aucune indication dans le traitement des chondrosarcomes, hormis dans des protocoles d'étude notamment en phase métastatique.

LE COMITE DE CONCERTATION PLURIDISCIPLINAIRE DES TUMEURS DES OS ET PARTIES MOLLES DE L'ADULTE AU CENTRE ALEXIS VAUTRIN : BILAN D'ACTIVITE 2000

I - Organisation générale

Le comité Sarcome du Centre Alexis Vautrin est actuellement le seul comité de concertation pluridisciplinaire des tumeurs des os et parties molles de l'adulte au sein du réseau Oncolor (réseau de soins en cancérologie de la région Lorraine).

A – Historique

Les comités de concertation multidisciplinaire dits « antérieurement comités de décision thérapeutique » existent au Centre Alexis Vautrin depuis le début des années 1970. Il existait 2 comités généraux et un comité orientation ORL, leur rythme était hebdomadaire.

Le comité sarcome adulte existe depuis la fin des années 1980. Il a été créé en collaboration avec les chirurgiens orthopédiques de la clinique de traumatologie de Nancy permettant ainsi d'assurer la prise en charge des tumeurs osseuses et cartilagineuses (un partenariat conventionnel a été établi en 1997).

Il s'intègre au sein d'une activité globale de concertation pluridisciplinaire avec l'organisation de comités par organes ou appareils.

Il existe par ailleurs un comité de tumeurs osseuses et des parties molles de l'enfant qui se déroule chaque mois à l'hôpital d'enfants.

B – Le rôle

Le comité est sollicité idéalement dès la suspicion d'une tumeur des os et parties molles et établit la conduite à tenir diagnostique.

Il détermine ensuite une stratégie thérapeutique en s'appuyant sur les données actuelles de la science (standards options et recommandations ; protocoles de recherche clinique et référentiels Oncolor, autres sources bibliographiques, avis d'experts) et les informations cliniques, radiologiques et histologiques liées au patient.

Depuis sa création, il existe un souhait d'un passage exhaustif des dossiers eu égard à la rareté de la pathologie et aux problèmes complexes d'organisation entre les phases thérapeutiques.

C – Le rythme

Il est organisé, au Centre Alexis Vautrin,, dans une salle (équipée d'un rétroprojecteur et d'un négatoscope), réservée à cette activité. Il se déroule selon un rythme hebdomadaire, tous les mercredis à partir de 17 heures (jusqu'à 18 h 30 environ). Une réunion mensuelle (le premier mercredi de chaque mois) est plus particulièrement dévolue à la pathologie tumorale osseuse, ouverte aux chirurgiens orthopédiques du Centre Hospitalier Universitaire et plus particulièrement de la Clinique de Traumatologie de Nancy (partenaire conventionnel).

D – Les membres participants

Le comité s'impose pour condition de validité de réunir au moins un spécialiste senior de chaque discipline :

- chirurgien
- oncologue médical
- oncologue radiothérapeute
- radiologue
- anatomopathologiste.

Ces médecins sont référents dans la pathologie et participent au Groupe Sarcome Français.

Un calendrier prévisionnel des présences et des absences de chacun des membres participants avec désignation des remplaçants éventuels a été établi pour l'année 2001. Celui-ci permet de s'assurer du respect de la pluridisciplinarité à chaque réunion.

Il est ouvert à tout médecin (de tout autre établissement), interne et étudiant hospitalier.

E – La présentation des dossiers

Elle est réalisée, de préférence, par le médecin responsable du patient, ou qui le connaît à savoir le chirurgien, l'oncologue médical, l'oncologue radiothérapeute ou un médecin d'une autre discipline.

Chaque dossier est soumis au moins une fois. Tous les dossiers de tumeur des os et parties molles sont présentés au comité (enregistrement exhaustif de tous les cas pris en charge totalement ou partiellement au Centre Alexis Vautrin et à la clinique de traumatologie). Certains d'entre eux, plus particulièrement les ostéosarcomes, sont présentés à chaque étape thérapeutique.

Les dossiers présentés ne correspondent pas toujours à des nouveaux cas. Certains ont déjà pu être soumis au comité auparavant ou bien être présentés dans le cadre d'une récidive ou d'une évolution métastatique. Ils ne peuvent donc être un reflet de l'incidence annuelle.

F – Le recrutement des dossiers

Les dossiers présentés au comité sarcome du Centre Alexis Vautrin sont des dossiers de patients adultes :

- soit adressés directement à un des médecins du Centre (chirurgien, oncologue médical ou radiothérapeute)
- soit pris en charge initialement par l'équipe de chirurgiens orthopédiques de la clinique de traumatologie (tumeurs osseuses et cartilagineuses)
- soit hospitalisés dans un des services du CHU où le diagnostic a été établi (rhumatologie, neurologie, neurochirurgie, dermatologie, ORL)
- soit confiés au préalable à un confrère oncologue du réseau Oncolor ; le CAV étant le seul site référent et participant aux protocoles de recherche clinique pour les tumeurs des os et parties molles de l'adulte.

G – Le secrétariat

Il est demandé, dans la mesure du possible, de procéder, avant chaque rencontre, à **l'enregistrement des dossiers**. Celui-ci est réalisé par recueil informatique. Il permet de rassembler les éléments du dossier et d'informer les personnes concernées.

Une fiche de soumission du cas doit être remplie. Elle indique le nom du praticien demandeur, le numéro de dossier, les initiales du nom et la date de naissance du patient. Il y figure la description du cas avec les éléments nécessaires à la décision et les éléments manquants, la ou les questions posées (à libeller le plus précisément possible), pouvant concerner un bilan diagnostique, un traitement ou une surveillance.

Une fiche de recueil de données est établie pour chaque dossier présenté. Elle permet un recueil de l'activité du comité. Elle regroupe les informations concernant :

- le patient : nom, prénom, date de naissance et numéro de dossier
- le médecin demandeur
- le motif de passage au comité : pathologie tumorale (maligne ou bénigne), complication thérapeutique (séquelle, pathologie intercurrente, conseil lié à antécédent personnel ou familial)
- le siège de la tumeur primitive
- la phase de la maladie : phase initiale sans ou avec métastase, poursuite évolutive sans rémission complète initiale, rémission complète, récidive, métastase, rechute
- le diagnostic : cancer unique ou multiple, non cancer, non établi
- la décision : protocolaire, protocolaire modulée, individuelle
- le traitement.

Un compte-rendu individuel est rédigé si possible en temps réel pour chaque cas soumis au comité. Il est établi par le médecin coordonnateur du comité. Il précise les médecins présents (noms et spécialités), résume l'histoire de la maladie, précise la question posée et informe de la proposition (diagnostique, thérapeutique ou de surveillance) faite par le comité.

Ce document est transmis au médecin demandeur et doit figurer dans le dossier médical du patient.

II - Bilan de l'activité 2000

Le bilan d'activité a été réalisé à partir du recueil de données établi par le médecin coordonnateur du comité. Pour chaque réunion organisée entre le 1er janvier et le 31 décembre 2000, un rapport a été établi, précisant la durée de la rencontre, le nom des médecins participants et le nombre de dossiers présentés, un résumé du cas avec la question posée et la réponse apportée.

40 réunions se sont déroulées (tableau n° V) dans le cadre du comité de concertation pluridisciplinaire des tumeurs des os et parties molles dont 12 (1 par mois) plus particulièrement dévolues à la pathologie osseuse.

Leur durée cumulée a été de 48 heures et 40 minutes, avec une durée moyenne de une heure et 15 minutes.

Durée minimale : 25 minutes

Durée maximale : 2 heures 30 minutes.

Pour les réunions mensuelles, la durée moyenne a été de 2 heures.

Durée minimale : 1 heure

Durée maximale : 2 heures 30 minutes.

CCP	Durée	Nombre de dossiers	Nombre de médecins Présents CAV - extérieurs	
5 janvier 2000	**1 h**	**4**	**7**	**3**
12 janvier 2000	1 h	2	9	0
19 janvier 2000	Pas de dossier			
26 janvier 2000	25 mn	2	3	
2 février 2000	**2 h**	**11**	**7**	**6**
9 février 2000	1 h 15	3	5	0
16 février 2000	55 mn	2	4	
23 février 2000	1 h	4	7	3
1er mars 2000	**1 h 45**	**4**	**7**	**3**
8 mars 2000	1 h 15	5	6	0
15 mars 2000	1 h 30	4	4	0
22 mars 2000	1 h	1	5	0
29 mars 2000	1 h	6	6	0
5 avril 2000	**2 h 15**	**9**	**6**	**7**
12 avril 2000	Pas de dossier			
19 avril 2000	Pas de dossier			
26 avril 2000	1 h 10	3	5	0
3 mai 2000	**1 h 45**	**7**	**5**	**3**
10 mai 2000	30 mn	1	4	0
17 mai 2000	1 h 15	3	8	0
24 mai 2000	45 mn	2	8	0
31 mai 2000	30 mn	1	5	0
7 juin 2000	**2 h 30**	**7**	**5**	**5**
14 juin 2000	Pas de dossier			
21 juin 2000	45 mn	2	4	0
28 juin 2000	45 mn	2	6	1
5 juillet 2000	**1 h 30**	**2**	**7**	**5**
12 juillet 2000	45 mn	2	2	0

19 juillet 2000	Pas de dossier			
26 juillet 2000	Pas de dossier			
4 août 2000	Pas de dossier			
11 août 2000	**2 h**	**4**	**6**	**1**
16 août 2000	Pas de dossier			
23 août 2000	1 h	1	5	0
30 août 2000	1 h	5	7	0
6 septembre 2000	**1 h 45**	**7**	**9**	**3**
13 septembre 2000	45 mn	2	6	0
20 septembre 2000	1 h	3	7	0
27 septembre 2000	1 h	5	5	0
4 octobre 2000	**2 h 30**	**10**	**9**	**4**
11 octobre 2000	Pas de dossier			
18 octobre 2000	1 h 05	5	6	0
25 octobre 2000	1 h 05	3	5	0
2 novembre 2000	**2 h 20**	**11**	**9**	**5**
8 novembre 2000	Pas de dossier			
15 novembre 2000	1 h	2	6	0
22 novembre 2000	Pas de dossier			
29 novembre 2000	1 h	2	8	0
6 décembre 2000	**2 h 30**	**8**	**7**	**10**
13 décembre 2000	1 h 05	5	8	0
20 décembre 2000	1 h 05	2	7	0
27 décembre 2000	Pas de dossier			
	Durée totale cumulée	Nombre de dossiers	Nb de présences	
	48 h 40 mn	164	242	56

Les réunions mensuelles apparaissent en gras sur ce tableau

Tableau n° V – Calendrier des réunions

Participation médicale

• **38** médecins différents ont participé au comité :

- **21** médecins du Centre Alexis Vautrin
- **17** médecins extérieurs : clinique de traumatologie et centre hospitalier universitaire (services de dermatologie, rhumatologie, radiologie, chirurgie orthopédique, anatomopathologie, ORL)

• la participation en nombre de présences cumulées a été de **298** :

- **242** médecins du Centre Alexis Vautrin
- **56** médecins extérieurs

• la **participation moyenne** sur les 40 réunions a été de **7** médecins avec un minimum à 2 et un maximum à 17. S'ajoute la présence des internes et des étudiants hospitaliers.

• Pour les **réunions mensuelles**, la participation est un peu plus importante avec un **nombre moyen de médecins présents** de **11**, minimum de 7, maximum de 17. Le nombre total a été de 139 présences avec 84 médecins du Centre Alexis Vautrin et 55 médecins extérieurs.

	Nombre de présences	Nombre de médecins participants différents	Nombre de référents
Oncologie médicale	66	5	2
Oncologie radiothérapie	60	6	3
Anatomopathologie	31	3 (2 CAV, 1 CHU)	2
Chirurgie	77	11 (4 CAV, 3 CTO, 4 CHU)	4
Radiologie	55	6 (4 CAV, 1 CTO, 1 CHU)	4
Autres :			
Anesthésie	4	2	
Dermatologie	1		
Rhumatologie	3		
ORL	1		

Tableau n° VI: Participation médicale par spécialités

III – La présentation des dossiers

Le comité de concertation pluridisciplinaire des os et parties molles a étudié **164** cas durant l'année 2000. Ces 164 cas représentent au total **118 dossiers différents** (un même dossier pouvant être présenté à plusieurs reprises).

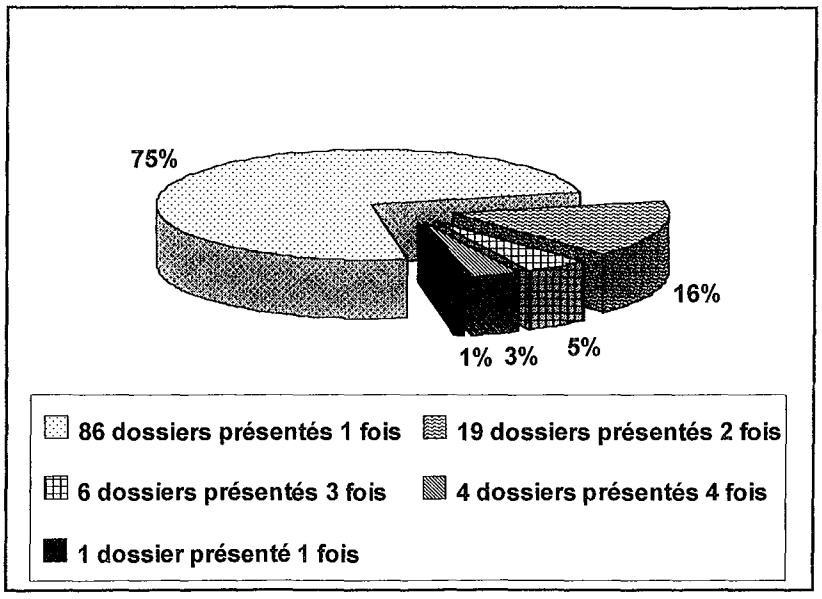
Le nombre moyen de cas étudiés à chaque réunion a été de **4** avec un nombre minimal à 1 et maximal à 11.

Le **nombre moyen** de cas étudiés à chaque réunion mensuelle a été de **7** avec un nombre minimal à 2 et maximal à 11.

Un dossier peut être présenté à une ou plusieurs reprises.

86 dossiers : 1 présentation
19 dossiers : 2 présentations
6 dossiers : 3 présentations
4 dossiers : 4 présentations
1 dossier : 6 présentations

Le nombre de présentation est variable selon le type histologique (tableau n° VII)



IV - Analyse des dossiers

Le comité de concertation pluridisciplinaire a étudié :

• ***Tumeurs malignes***	77
parties molles	56
os et cartilages	21
• ***Tumeurs bénignes***	11
• ***Lésions d'aspect bénin***	10
• ***Lésions*** pour lesquelles une indication de biopsie a été retenue	3
• ***Diagnostics divers***	17
	118

A – Selon le type histologique

1 – tumeurs malignes

Tumeurs des parties molles	56
Histiocytofibrome malin	8
Liposarcome	9
Léïomyosarcome	6
Angiosarcome	7
Rhabdomyosarcome alvéolaire	2
Ostéosarcome extrasquelettique	2
Neurofibrosarcome	1
Sarcome épithélioïde	1
Schwannome malin	2
Synovialosarcome	3
Tumeur à cellules géantes	1
Sarcome phyllode	1
Hémangio-endothéliome épithélioïde	1
Sarcome inclassé	12

Tumeurs osseuses et cartilagineuses	21
Ostéosarcome	8
Chondrosarcome	8
Chordome	1
Sarcome d'Ewing	4

2 – tumeurs bénignes ou border line

Chondrome	5
Kyste anévrysmal	2
Tumeur desmoïde	3
Tumeur myofibroblastique inflammatoire	1

3 - lésions d'aspect bénin

Ces lésions ont été jugées par le comité comme des lésions bénignes, sur des critères cliniques et radiologiques. Ainsi, il n'a pas été retenu l'indication de biopsie. Le comité a déterminé les modalités de surveillance.

Cette situation a concerné 10 dossiers.

4 - indications de biopsie

Le comité a proposé la réalisation d'une biopsie pour 3 cas. A la fin de l'année 2000, ces dossiers n'ont pas été représentés au comité et donc les résultats non connus.

5 - diagnostics divers

17 dossiers ont été présentés au comité et le diagnostic n'était pas une tumeur primitive des os et parties molles. Pour la plupart d'entre eux, ils ont été soumis au comité dans un but didactique et d'information (le diagnostic ayant été établi avant la présentation).

Les diagnostics étaient :

- abcès de Brodie
- ostéonécrose aseptique de la tête humérale
- sarcoïdose
- foyer infectieux chronique
- ostéite suppurée
- myosite ossifiante (2)
- lymphangiome
- naevus atypique dysplasique
- mélanome
- mélanome desmoplastique
- adénopathie d'un mélanome
- ostéoarthrite
- hémopathie
- tumeur neuroendocrine carcinoïde
- métastase osseuse d'origine rénale
- métastase osseuse d'origine vésicale

B - Selon le stade de la maladie

Cette analyse concerne donc uniquement les **tumeurs malignes.**

Le comité de concertation pluridisciplinaire est confronté à **trois situations différentes** :

- **la première** : il établit un avis concernant la prise en charge initiale de la maladie, c'est-à-dire au moment du diagnostic (la situation pouvant être dans certains cas d'emblée métastatique). Cette situation a représenté **58 cas.**
- **La deuxième** : le comité est sollicité lors d'une évolution locorégionale de la maladie. Cette situation a représenté **8 cas.**
- **La troisième** : la maladie est en évolution métastatique. Cette situation a représenté **11 cas.**

Nous avons analysé ces différentes situations selon le type histologique de la tumeur

1 - <u>Prise en charge initiale :</u>

Sarcome des tissus mous	34
• histiocytofibrome malin	5
• sarcome	4
• liposarcome	4
• léïomyosarcome	4
• angiosarcome	6
• rhabdomyosarcome	2
• ostéosarcome extrasquelettique	2
• schwannome malin	2
• synovialosarcome	4
• hémangio-endothéliome épithélioïde	1
Ostéosarcome	6
Sarcome d'Ewing	4
Chondrosarcome	6
Chordome	1

2 – <u>évolution locorégionale</u>

- sarcome des tissus mous	10
- chondrosarcome	1

3 - <u>évolution métastatique</u>

- sarcome des tissus mous	12
- ostéosarcome	2
- chondrosarcome	1

LE COMITE EN QUELQUES CHIFFRES :

40 réunions

48 heures et 40 minutes

durée moyenne : 1 h 15 mn

7 médecins en moyenne à chaque réunion

164 cas

118 dossiers

77 tumeurs malignes

11 tumeurs bénignes

V – Description des dossiers

A – Les critères de sélection des dossiers

Le diagnostic histologique

Nous avons examiné les quatre principaux diagnostics histologiques de tumeurs malignes :

- sarcomes des tissus mous
- sarcomes d'Ewing
- ostéosarcomes
- chondrosarcomes

L'évolution de la maladie

Nous avons retenu les dossiers pour lesquels le comité est intervenu dans **la prise en charge initiale**.

Ont été exclus les dossiers présentés pour un avis concernant une récidive locorégionale ou une évolution métastatique survenant à distance du diagnostic initial.

Au terme de cette sélection, 50 DOSSIERS ont été retenus. Ils ont été scindés en 4 groupes selon le diagnostic anatomopathologique :

- sarcomes des tissus mous	**34**
- sarcomes d'Ewing	**4**
- ostéosarcomes	**6**
- chondrosarcomes	**6**

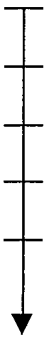
B – Analyse des dossiers

Elle a étudié :

- le moment auquel le comité intervient au cours de la prise en charge de la maladie, à savoir dès la suspicion clinique
dès la suspicion radiologique
après le diagnostic histologique

au cours du traitement

Pour chaque cas analysé, nous avons réalisé le schéma suivant :



1 – signes cliniques

2 – signes radiologiques

3 - biopsie

4 – chirurgie

5 – traitement complémentaire

➡ comité de concertation pluridisciplinaire (CCP)

( ) non réalisé

- **le bilan radiologique réalisé** (radiographie standard ; TDM ; IRM ; scintigraphie osseuse)

- **le diagnostic histologique** en précisant les cas pour lesquels une relecture a été nécessaire, et les cas pour lesquels une analyse en biologie moléculaire et cytogénétique a été réalisée.

- **la question posée et la réponse établie par le comité**

- **la conformité entre la proposition faite et l'attitude (diagnostique, thérapeutique ou de surveillance) réellement adoptée.** Elle a été étudiée par une analyse rétrospective des dossiers à distance du passage du comité.

1 – Analyse des sarcomes des tissus mous

Le comité de concertation pluridisciplinaire du Centre Alexis Vautrin a étudié 56 dossiers de sarcome des tissus mous durant l'année 2000.

22 dossiers ont été présentés soit pour une récidive locorégionale, soit pour une évolution métastatique à distance du traitement initial. Ils ne seront pas pris en compte dans l'étude suivante.

Nous avons donc analysé 34 dossiers pour lesquels le comité est intervenu dans la prise en charge diagnostique et thérapeutique (cf tableau cas n°1 à 34)..

Nous avons étudié :

– <u>La localisation</u>

Membres :19, rétropéritoine : 6, sinus maxillaire :1, peau :1, médiastin :1, viscérale : 4, divers : 2

– <u>L'imagerie</u>

Dans 21 cas, une imagerie a été réalisée avant la biopsie (scanner dans 14 cas ; IRM dans 12 cas ; scanner et IRM dans 4 cas).

Dans 12 cas, aucune imagerie n'a été faite. Pour 3 d'entre eux, il n'y avait pas d'indication à en réaliser une : hémangio-endothéliome (cas n° 10), angiosarcome dermique (cas n° 27), angiosarcome de Stewart Treves (cas n° 19).

L'imagerie est une étape indispensable dans la prise en charge des sarcomes des tissus mous. Elle doit être effectuée avant toute biopsie ou tout geste chirurgical. Nous avons observé que dans 7 cas sur 12 pour lesquels une imagerie préalable n'a pas été demandée, l'exérèse chirurgicale n'a pas été carcinologique.

– La biopsie

Elle a été effectuée dans 16 situations. Dans les autres cas, c'est une exérèse chirurgicale qui a été réalisée (sans biopsie préalable).

– Le diagnostic histologique

Une relecture anatomopathologique a été demandée pour 8 dossiers (Professeur COINDRE à BORDEAUX ou Professeur VIGNAUD à NANCY) : schwannome : 2, rhabdomyosarcome :1, synovialosarcome :1, léïomyosarcome :1, angiosarcome : 2, sarcome indifférencié :1

Un caryotype sur tumeur a été fait pour 6 cas : léïomyosarcome : 1, rhabdomyosarcome :1, histiocytome fibreux malin : 2, ostéosarcome extrasquelettique :1, synovialosarcome :1

Aucune translocation spécifique n'a été mise en évidence.

– L'intervention du CCP

Son avis a été sollicité :

- avant l'imagerie : 1 cas
- avant la biopsie : 3 cas
- avant le traitement chirurgical : 9 cas
- avant un traitement complémentaire (chimiothérapie et/ou radiothérapie) : 26 cas
- après le traitement complémentaire : 9 cas

9 dossiers ont été présentés à 2 reprises et 2 dossiers à 3 reprises.

– Le traitement

Le comité a été sollicité pour 2 types de décision :

- celle d'un traitement initial dans 9 cas
- celle d'un traitement complémentaire dans 32 cas.

• Traitement initial :

Les propositions ont été :

- chirurgie : 4 cas
- chimiothérapie et radiothérapie : 2 cas
- chimiothérapie (palliative, évolution métastatique) : 1 cas
- radiothérapie : 1 cas
- abstention (évolution métastatique) : 1 cas

• Traitement complémentaire :

4 des dossiers présentés pour prise en charge initiale ont été soumis une seconde fois au comité pour décider d'un traitement complémentaire.

Les autres dossiers n'ont eux pas fait l'objet d'un avis du comité auparavant.

Les propositions ont été :

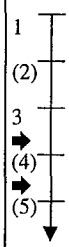
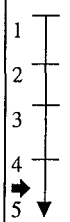
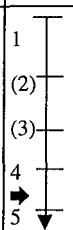
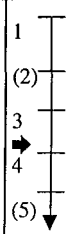
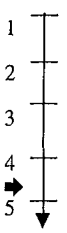
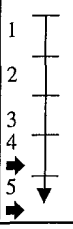
- chirurgie : 3 cas
- chimiothérapie et radiothérapie : 7 cas
- chimiothérapie : 3 cas
- radiothérapie : 8 cas
- reprise chirurgicale et radiothérapie : 5 cas
- reprise chirurgicale et chimio-radiothérapie : 1 cas
- reprise chirurgicale, radiothérapie peropératoire et radiothérapie externe : 1 cas

– La conformité

La proposition établie a été respectée dans 36 cas (88 %).

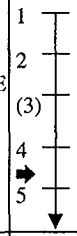
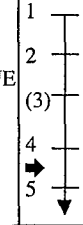
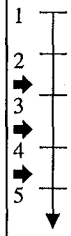
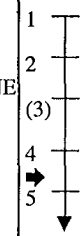
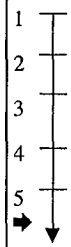
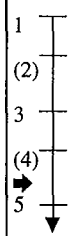
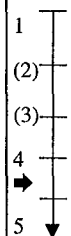
Dans 3 cas (7,3 %) le traitement n'a pas été conforme à la décision du comité. Dans un cas (cas n° 1), c'est le traitement chirurgical qui n'a pas été conforme (absence de justification). Dans un cas (n° 6), une indication de chimiothérapie adjuvante n'a pas été suivie (récusée sur l'âge). Dans l'autre cas (n° 28), la proposition thérapeutique faite initialement a dû être modifiée en raison de la découverte d'une autre pathologie associée.

Dans 2 cas, nous n'avons pas pu retrouver le traitement réalisé.

LOCALISATION		IMAGERIE	HISTOLOGIE	PRISE EN CHARGE AVANT LE CCP	CCP	CONFORMITE
Cas n° 1 *Homme 37 ans* EPAULE		IRM	*Biopsie* **RHABDOMYOSARCOME ALVEOLAIRE** grade III (relecture histologique)	Chimiothérapie néoadjuvante (6 cures MAID)	**TRAITEMENT CHIRURGICAL?** Scapulectomie élargie et sacrifice des parties molles **TRAITEMENT COMPLEMENTAIRE ?** Radiothérapie	**NON** Scapulectomie simple **OUI**
Cas n° 2 *Homme 51 ans* CUISSE		0	*Biopsie* **RHABDOMYOSARCOME ALVEOLAIRE** grade III (cytogénétique)		**TRAITEMENT?** Exérèse chirurgicale **TRAITEMENT COMPLEMENTAIRE ?** Chimiothérapie adjuvante : adriamycine 6 cures Radiothérapie externe	 **OUI** **OUI** **OUI**
Cas n° 3 *Homme 72 ans* GENOU (présentation sans dossier)		?	*Chirurgie* **HISTIOCYTOME FIBREUX MALIN** grade II	Exérèse chirurgicale non carcinologique Reprise chirurgicale	**TRAITEMENT COMPLEMENTAIRE ?** Radiothérapie externe	**OUI**
Cas n° 4 *Homme 63 ans* HANCHE		0	*Chirurgie* **ANGIOSARCOME** grade III (relecture histologique)	Exérèse chirurgicale non carcinologique Reprise chirurgicale	**TRAITEMENT COMPLEMENTAIRE ?** Radiothérapie externe	**OUI**
Cas n° 5 *Homme 47 ans* MAIN		0	*Biopsie* **SCHWANNOME MALIN** (relecture histologique)		**TRAITEMENT ?** Chirurgie (amputation)	 **OUI**
Cas n° 6 *Homme 81 ans* CUISSE		IRM	*Biopsie* **HISTIOCYTOME FIBREUX MALIN** grade III (cytogénétique)	Exérèse chirurgicale non carcinologique (Reprise non possible)	**TRAITEMENT COMPLEMENTAIRE ?** Chimiothérapie adjuvante : Adriamycine 6 cures Radiothérapie externe	 **NON** (récusée sur l'âge) **OUI**
Cas n° 7 *Homme 24 ans* GENOU		IRM	*Biopsie* **HISTIOCYTOME FIBREUX MALIN** grade III	Exérèse chirurgicale carcinologique	**TRAITEMENT COMPLEMENTAIRE ?** Chimiothérapie adjuvante : Adriamycine 6 cures Radiothérapie externe	 **OUI** (mais arrêt chimiothérapie pour complications infectieuses locorégionales)

LOCALISATION		IMAGERIE	HISTOLOGIE	PRISE EN CHARGE AVANT LE CCP	CCP	CONFORMITE
Cas n° 8 *Femme 78 ans* CUISSE	1 (2) 3 ➡ 4 (5)	0	*Chirurgie* **LEÏOMYOSARCOME** grade III	Exérèse chirurgicale non carcinologique	**TRAITEMENT COMPLEMENTAIRE ?** Reprise chirurgicale Radiothérapie externe	 **OUI** **OUI**
Cas n° 9 *Femme 43 ans* GENOU	1 2 ➡ 3 ➡ 4 ➡ 5	IRM	*Biopsie* **SYNOVIALOSARCOME** grade III		**ATTITUDE DIAGNOSTIQUE ?** Biopsie chirurgicale **TRAITEMENT ?** Chirurgie **TRAITEMENT COMPLEMENTAIRE ?** Chimiothérapie adjuvante : Adriamycine 6 cures Radiothérapie externe	 **OUI** **OUI** **OUI** **OUI**
Cas n° 10 *Homme 38 ans* CHEVILLE	1 (2) (3) 4 ➡ 5	0	*Chirurgie* **HEMANGIO-ENDOTHELIOME EPITHELIOÏDE**	Exérèse chirurgicale non carcinologique	**TRAITEMENT COMPLEMENTAIRE ?** Radiothérapie externe	 **OUI**
Cas n° 11 *Femme 71 ans* FESSE	1 (2) (3) 4 ➡ (5) ➡	0	*Chirurgie* **LIPOSARCOME MYXOÏDE** grade I	Exérèse chirurgicale non carcinologique	**TRAITEMENT COMPLEMENTAIRE ?** Reprise chirurgicale Radiothérapie externe	 **OUI** **OUI**
Cas n° 12 *Femme 74 ans* JAMBE	1 (2) (3) 4 ➡ 5 ➡	0	*Chirurgie* **LEÏOMYOSARCOME** grade I (cytogénétique)	Exérèse chirurgicale non carcinologique	**TRAITEMENT COMPLEMENTAIRE ?** Reprise chirurgicale **TRAITEMENT COMPLEMENTAIRE ?** Radiothérapie externe	 **OUI** **OUI**
Cas n° 13 *Homme 64 ans* COUDE	1 2 3 4 ➡ 5	IRM	*Biopsie* **HISTIOCYTOME FIBREUX MALIN** grade III (cytogénétique)	Exérèse chirurgicale non carcinologique (reprise non possible)	**TRAITEMENT COMPLEMENTAIRE ?** Chimiothérapie adjuvante : Adriamycine 6 cures Radiothérapie externe	 **OUI** **OUI**
Cas n° 14 *Femme 65 ans* CUISSE	1 2 3 ➡ 4 ➡ (5)	IRM	*Biopsie* **OSTEOSARCOME EXTRASQUELETTIQUE** grade III (cytogénétique)		**TRAITEMENT COMPLEMENTAIRE ?** Exérèse chirurgicale Chimiothérapie adjuvante : Adriamycine 6 cures Radiothérapie externe	 **OUI** (chirurgie carcinologique) **OUI** **OUI**

LOCALISATION		IMAGERIE	HISTOLOGIE	PRISE EN CHARGE AVANT LE CCP	CCP	CONFORMITE
Cas n° 15 *Homme 48 ans* AVANT-BRAS	1 (2) (3) 4 ➡ 5	0	*Chirurgie* **SYNOVIALOSARCOME A CELLULES FUSIFORMES** grade III (relecture histologique)	Exérèse chirurgicale non carcinologique	**TRAITEMENT COMPLEMENTAIRE ?** Reprise chirurgicale Chimiothérapie adjuvante Radiothérapie externe	 **OUI** **OUI** **OUI**
Cas n° 16 *Homme 53 ans* CUISSE	1 2 3 (4) 5 ➡	TDM IRM	*Biopsie* **OSTEOSARCOME EXTRASQUELETTIQUE** grade II	Chimiothérapie néoadjuvante MAID 6 cures Radiothérapie néoadjuvante	**TRAITEMENT COMPLEMENTAIRE ?** Exérèse chirurgicale **SURVEILLANCE ?** clinique	 **OUI**
Cas n° 17 *Femme 48 ans* AVANT-BRAS	1 2 (3) 4 ➡ 5 ➡	IRM	*Chirurgie* **LEÏOMYOSARCOME** grade II (relecture histologique)	Exérèse chirurgicale non carcinologique	**TRAITEMENT COMPLEMENTAIRE ?** Reprise chirurgicale Radiothérapie externe	 **OUI** **OUI**
Cas n° 18 *Homme 73 ans* CUISSE	1 2 (3) 4 ➡ 5	TDM	*Chirurgie* **LIPOSARCOME** grade I	Exérèse chirurgicale carcinologique	**TRAITEMENT COMPLEMENTAIRE ?** Radiothérapie externe	 **OUI**
Cas n° 19 *Femme 54 ans* BRAS	1 ➡ 2 3 4 5	0	Biopsie Angiosarcome de Stewart Treves		**AVIS DIAGNOSTIQUE ET THERAPEUTIQUE ?** Probable angiosarcome de Stewart Treves Biopsie Bilan d'extension Radiothérapie externe et chimiothérapie continue par 5-FU	 **OUI**
Cas n° 20 *Femme 45 ans* RETROPERITOINE	1 (2) 3 4 ➡ 5	TDM	*Chirurgie* **LIPOSARCOME** grade I	Exérèse chirurgicale carcinologique	**TRAITEMENT COMPLEMENTAIRE ?** Pas de traitement	 **OUI**
Cas n° 21 *Homme 39 ans* RETROPERITOINE	1 2 ➡ (3) 4 ➡ 5	TDM	*Chirurgie* **LIPOSARCOME** grade I et **HISTIOCYTOFIBROME MALIN** grade III	Exérèse chirurgicale carcinologique	**BIOPSIE ?** Non **TRAITEMENT COMPLEMENTAIRE ?** Radiothérapie externe	 **OUI** **OUI**

LOCALISATION		IMAGERIE	HISTOLOGIE	PRISE EN CHARGE AVANT LE CCP	CCP	CONFORMITE
Cas n° 22 *Homme 34 ans* RETROPERITOINE		TDM	*Chirurgie* **ANGIOSARCOME** (relecture histologique)	Exérèse chirurgicale non carcinologique	**TRAITEMENT COMPLEMENTAIRE ?** Radiothérapie externe	**OUI**
Cas n° 23 *Femme 66 ans* RETROPERITOINE		TDM	*Chirurgie* **LEÏOMYOSARCOME** grade I	Exérèse chirurgicale non carcinologique	**TRAITEMENT COMPLEMENTAIRE ?** Reprise chirurgicale Radiothérapie peropératoire Radiothérapie externe	 **OUI** **OUI** **OUI**
Cas n° 24 *Homme 55 ans* SINUS MAXILLAIRE		TDM IRM	*Biopsie* **SARCOME A CELLULES FUSIFORMES** grade III		**TRAITEMENT ?** Chimiothérapie néoadjuvante : (6 cures de MAID) Radiothérapie externe à partir de la 4ème cure **SUITES THERAPEUTIQUES?** Chirurgie **INFORMATION SUR L'EVOLUTION**	**OUI** **OUI** **OUI**
Cas n° 25 *Homme 69 ans* RETROPERITOINE		TDM	*Chirurgie* **SYNOVIALOSARCOME** grade III (cytogénétique)	Exérèse chirurgicale non carcinologique (reprise non possible)	**TRAITEMENT COMPLEMENTAIRE ?** Chimiothérapie : Adriamycine 6 cures	**OUI**
Cas n° 26 *Homme 57 ans* PELVIENNE		TDM IRM	*Biopsie* **SYNOVIALOSARCOME** grade III	Chimiothérapie néoadjuvante (6 cures MAID) Radiothérapie externe Chirurgie	**MODALITES DE SURVEILLANCE ?** Scanner tous les 3 mois	**OUI**
Cas n° 27 *Femme 74 ans* DERMIQUE		0	*Biopsie* **ANGIOSARCOME DERMIQUE** grade II	Chimiothérapie : Adriamycine 6 cures	**TRAITEMENT COMPLEMENTAIRE ?** Radiothérapie externe	**OUI**
Cas n° 28 *Homme 43 ans* CREUX AXILLAIRE		0	*Chirurgie* **SCHWANNOME MALIN EPITHELIOÏDE** grade III	Exérèse chirurgicale carcinologique	**TRAITEMENT COMPLEMENTAIRE ?** Chimiothérapie : Adriamycine 6 cures Radiothérapie externe	**NON** (découverte d'un carcinome de l'œsophage)

LOCALISATION		IMAGERIE	HISTOLOGIE	PRISE EN CHARGE AVANT LE CCP	CCP	CONFORMITE
Cas n° 29 *Femme 49 ans* SEIN	1 (2) (3) 4 ➡ 5 ➡	0	*Chirurgie* **HISTIOCYTOME FIBREUX MALIN** grade II	Exérèse chirurgicale non carcinologique	**TRAITEMENT COMPLEMENTAIRE ?** Reprise chirurgicale **TRAITEMENT COMPLEMENTAIRE ?** Radiothérapie externe	 **OUI** **OUI**
Cas n° 30 *Homme 76 ans* MEDIASTIN (intertrachéo-œsophagien)	1 2 3 ➡ (4) 5	TDM	*Biopsie* **SARCOME INDIFFERENCIE**		**TRAITEMENT ?** Radiothérapie externe	 **OUI**
Cas n° 31 *Femme 86 ans* UTERUS	1 2 3 ➡ 4 5	IRM	*Biopsie* **SARCOME ENDOMETRIOÏDE DE haut grade**		**TRAITEMENT ?** Abstention	 **OUI**
Cas n° 32 *Femme 46 ans* PLEURO-PULMONAIRE	1 2 3 4 ➡ 5	TDM	*Chirurgie* **SARCOME** grade III (relecture histologique)	Exérèse chirurgicale non carcinologique Reprise non possible	**TRAITEMENT COMPLEMENTAIRE ?** Chimiothérapie adjuvante : MAID 6 cures	 **OUI** (mais arrêt à 3 cures en raison d'une progression tumorale)
Cas n° 33 *Homme 48 ans* MEDIASTINO-PULMONAIRE ET SPLENIQUE	1 2 3 4 ➡ 5 ➡	TDM	*Biopsie* négative *Chirurgie* **ANGIOSARCOME**	Exérèse chirurgicale carcinologique	**TRAITEMENT COMPLEMENTAIRE ?** Chimiothérapie adjuvante MAID 6 cures **TRAITEMENT COMPLEMENTAIRE ?** Pas de radiothérapie	 **OUI** **OUI**
Cas n° 34 *Femme 33 ans* MULTIPLES (cérébrale, pulmonaire, hépatique, cutanée et osseuse)	1 2 3 ➡ (4) 5	TDM	*Biopsie* **ANGIOSARCOME**		**TRAITEMENT ?** Chimiothérapie palliative : Adriamycine 6 cures	 **OUI**

2 – Analyse ostéosarcomes

Le comité de concertation pluridisciplinaire du Centre Alexis Vautrin a étudié 8 nouveaux dossiers d'ostéosarcomes (cf tableau cas n° 35 à 40) durant l'année 2000.

Deux d'entre eux concernaient une évolution métastatique à distance de la prise en charge initiale. Ces dossiers ont été exclus de l'étude.

Nous avons donc analysé les 6 autres dossiers pour lesquels le comité a été sollicité pour avis diagnostique et thérapeutique. Deux cas (n° 37 et 38) étaient d'emblée métastatiques (localisations pulmonaires) au diagnostic.

Nous avons étudié :

– <u>La localisation</u> :

fémur : 4 cas (distal : 3 ; proximal : 1), tibia : 1 cas (proximal), humérus : 1 cas (proximal)

– <u>L'imagerie</u>

Dans les 4 cas non métastatiques (n° 35, 36, 39 et 40), une imagerie complète a été réalisée. Elle a été faite avant la biopsie et a compris :

- une radiographie standard
- un scanner
- une imagerie par résonance magnétique

centrés sur la lésion suspecte

- une scintigraphie osseuse

Concernant les 2 dossiers avec des localisations métastatiques (n° 37 et 38), le scanner et la scintigraphie osseuse n'ont pas été effectués car n'ont pas été jugés utiles dans le cadre de la prise en charge.

– <u>La biopsie</u>

Elle a été exécutée par un chirurgien orthopédique au sein du site hautement spécialisé dans 4 cas. Elle a été réalisée par un radiologue sous contrôle échographique dans un cas (métastatique) et ce après avis du comité (cas n° 37).

Pour le dernier cas , nous ne disposons pas de renseignements sur les modalités de la biopsie, celle-ci ayant été effectuée à l'étranger.

– Le diagnostic histologique

Une relecture anatomopathologique a été demandée pour un dossier (Professeur FOREST à PARIS). La patiente avait subi de multiples biopsies avant le diagnostic d'ostéosarcome (cas n° 40). Les constatations histologiques précédentes concluaient à un fibrome non ossifiant.

– L'intervention du CCP

Son avis n'a été sollicité qu'une seule fois avant la réalisation de la biopsie (cas n° 37). Dans tous les autres cas, la biopsie a été effectuée avant le passage au comité. Quatre dossiers sur 6 ont été présentés à chaque étape thérapeutique.

– Le traitement

Pour les 4 cas non métastatiques, la stratégie thérapeutique a été :

- chimiothérapie première : 3 cas
- chirurgie : 4 cas
- chimiothérapie post-opératoire : 3 cas
- radiothérapie externe : 1 cas

Toutes ces décisions ont été validées par le comité.

Pour les 2 cas métastatiques : dans un cas (n° 37), le traitement a été une chimiothérapie palliative par Adriamycine. Six cures étaient initialement prévues, mais le schéma a été interrompu après 2 cures en raison d'une progression tumorale. Le comité a alors opté pour la réalisation d'une radiothérapie externe.

Dans l'autre situation (cas n° 38), le comité est intervenu pour décider de la stratégie chirurgicale ; la chimiothérapie étant réalisée à l'étranger.

– La conformité

La proposition faite par le comité a été respectée et suivie dans tous les cas.

LOCALISATION		IMAGERIE	HISTOLOGIE	PRISE EN CHARGE AVANT LE CCP	CCP	CONFORMITE
Cas n° 35 ***Homme 40 ans*** FEMUR (extrêmité supérieure)	1 2 3 ➡ 4 ➡ 5 ➡ 6	Radiographie standard TDM IRM Scintigraphie osseuse	*Biopsie* **OSTEOSARCOME PAROSTEAL** bas grade *Chirurgie* **OSTEOSARCOME** **haut grade** **score de Huvos I** **marges saines**	Biopsie	**TRAITEMENT ?** Chimiothérapie préopératoire 2 cycles API-AI **SUITES THERAPEUTIQUES ?** Chirurgie (détermination de la date opératoire et des limites de résection chirurgicale) **TRAITEMENT POST-OPERATOIRE ?** Chimiothérapie postopératoire 3 cures Vepeside - Holoxan	 **OUI** **OUI** **OUI**
Cas n° 36 ***Homme 35 ans*** HUMERUS (extrêmité supérieure)	1 2 3 ➡ 4 ➡ 5 ➡ 6	Radiographie standard TDM IRM Scintigraphie osseuse	*Biopsie* **OSTEOSARCOME OSTEOBLASTIQUE** *Chirurgie* **OSTEOSARCOME** **haut grade** **score de Huvos I** **marges tumorales**	Biopsie	**TRAITEMENT ?** Chimiothérapie préopératoire 2 cycles API-AI **SUITES THERAPEUTIQUES ?** Chirurgie (détermination de la date opératoire et des limites de résection chirurgicale) **TRAITEMENT POST-OPERATOIRE ?** Chimiothérapie postopératoire 3 cures Vepeside – Holoxan Radiothérapie externe	**OUI** **OUI** **OUI** **OUI**
Cas n° 37 ***Homme 72 ans*** FEMUR (extrêmité inférieure) METASTASES PULMONAIRES	1 2 ➡ 3 4 ➡ (5) (6)	Radiographie standard TDM IRM	*Biopsie* **OSTEOSARCOME**		**MODALITES DE LA BIOPSIE ET TRAITEMENT ?** Microbiopsie sous échographie Chimiothérapie 6 cures Adriamycine Radiothérapie externe de clôture **ANTICIPATION DE LA RADIOTHERAPIE?** Oui	 **OUI** **OUI** (mais progression tumorale arrêt chimiothérapie à 2 cures) **OUI**
Cas n° 38 ***Homme 18 ans*** FEMUR (extrêmité inférieure) METASTASES PULMONAIRES pas de dossier	1 2 3 4 ➡ 5 ➡ 6	Radiographie standard ? Bilan réalisé à l'étranger	*Biopsie* **OSTEOSARCOME** *Chirurgie* **OSTEOSARCOME OSTEOGENIQUE** **score de Huvos I** **marges saines**	Chimiothérapie par Méthotrexate hautes doses (traitement réalisé à l'étranger)	**TRAITEMENT CHIRURGICAL ?** Exérèse chirurgicale de la tumeur primitive à prévoir après la chimiothérapie et évaluation tumorale **CONFIRMATION DE LA CHIRURGIE ?** Chirurgie sur la tumeur primitive dans un 1er temps **TRAITEMENT COMPLEMENTAIRE?** Pas d'exérèse chirurgicale des lésions pulmonaires Chimiothérapie postopératoire (Vepeside – Holoxan)	 **OUI** **OUI** **OUI** ?

LOCALISATION		IMAGERIE	HISTOLOGIE	PRISE EN CHARGE AVANT LE CCP	CCP	CONFORMITE
Cas n° 39 *Homme 23 ans* FEMUR (extrêmité inférieure)	1 2 3 ➡ 4 5 ➡ 6	Radiographie standard TDM IRM Scintigraphie osseuse	*Biopsie* **OSTEOSARCOME** *Chirurgie* **OSTEOSARCOME** **score de Huvos IV** **marges saines**	Biopsie	**TRAITEMENT ?** Réaliser une IRM complémentaire et scintigraphie osseuse (recherche skip métastases) Chimiothérapie préopératoire 2 cycles API-AI **AVIS DIAGNOSTIQUE SUR LA PRESENCE D'IMAGES INTRA-MEDULLAIRES ?** Demande d'un Pet-scanner **TRAITEMENT COMPLEMENTAIRE ?** Chimiothérapie post-opératoire 2 cycles API	 **OUI** **OUI** **OUI** **OUI**
Cas n° 40 *Femme 40 ans* TIBIA (extrêmité supérieure)	1 2 3 ➡ (4) 5 ➡ 6 ➡	Radiographie standard IRM Scintigraphie osseuse	*Biopsie* **OSTEOSARCOME FIBROBLASTIQUE** (relecture) *Chirurgie* **OSTEOSARCOME FIBROBLASTIQUE** **Grade intermédiaire** **Marges saines**	Multiples biopsies réalisées de 1981 à 1991 (fibrome non ossifiant)	**PRESENTATION DU DOSSIER** Demande de relecture histologique **INDICATION A UNE CHIMIOTHERAPIE PREOPERATOIRE ?** NON **INDICATION CHIRURGICALE ?** OUI **MODALITES CHIRURGICALES ?** Détermination des limites de résection tumorale **INFORMATION SUR L'EVOLUTION** **TRAITEMENT COMPLEMENTAIRE ?** NON Surveillance Radiographie standard Scanner de jambe RP tous les 6 mois	 **OUI** **OUI** **OUI** **OUI**

3 – Analyse tumeurs d'Ewing

Le comité de concertation pluridisciplinaire du Centre Alexis Vautrin a étudié 4 dossiers de tumeurs d'Ewing (cf tableau cas n° 41 à 44) durant l'année 2000.

Nous avons analysé la prise en charge diagnostique et thérapeutique de ces 4 dossiers entre le 1er juillet 1999 et le 1er juin 2001 (date de prise en charge initiale et date de recueil de données).

Nous avons étudié :

– La localisation

Dans 3 cas, il s'agissait d'une atteinte des parties molles (jambe, fesse, région péricoxygienne).

Dans un cas, il y avait un envahissement de l'os et des parties molles (bassin).

– L'imagerie

Dans tous les cas, l'imagerie a été réalisée avant de procéder à la biopsie. Elle a compris des radiographies standards, un scanner, une imagerie par résonance magnétique et une scintigraphie osseuse.

– La biopsie

Elle a été effectuée par un chirurgien orthopédique, au sein du site hautement spécialisé. Dans un cas, elle a été pratiquée à 3 reprises en raison des difficultés du diagnostic histologique.

– Le diagnostic histologique

Une relecture des lames (Professeur COINDRE à BORDEAUX) a été demandée pour un dossier (cas n° 41).

Le caryotype sur la tumeur n'a été demandé ou réalisé que dans 3 cas (n° 41, 42, 43) ; l'examen en biologie moléculaire dans 3 cas (n° 41, 42 et 44). Une translocation spécifique a été mise en évidence dans un seul cas (n° 42).

– L'intervention du CCP

Son avis n'a été sollicité qu'une seule fois avant la réalisation de la biopsie (cas n° 42). Il a été concerté dans les 3/4 des cas à chaque étape thérapeutique.

– Le traitement

Deux dossiers (n° 42 et 44) ont été inclus dans le protocole thérapeutique Euro Ewing 99. Les 2 autres dossiers (cas n° 41 et 43) n'ont pas été inclus, un en raison de l'incertitude du diagnostic histologique, et l'autre en raison de la non activation de l'essai au moment du début du traitement. Mais le schéma thérapeutique suivi a été identique à celui du protocole.

Les traitements réalisés ont été :

- chimiothérapie pré et post-opératoire
- radiothérapie pré ou post-opératoire
- exérèse chirurgicale (si tumeur opérable).

Les séquences thérapeutiques ont été suivies avec un ordre variable selon la situation clinique (tumeur opérable ou non ; tumeur métastatique ou non).

- La conformité

La conformité entre la proposition faite par le comité et le traitement réalisé a été respectée dans tous les cas et à chaque étape.

LOCALISATION		IMAGERIE	HISTOLOGIE	PRISE EN CHARGE AVANT LE CCP	CCP	CONFORMITE
Cas n° 41 *Homme 20 ans* BASSIN (parties molles péri-coxigiennes)	1 2 3 ➡ 4 ➡ 5 ➡ (en cours de ttt)	Radiographie standard TDM IRM Scintigraphie Osseuse	*Biopsie* (réalisée à 3 reprises en raison de difficultés au diagnostic) **SARCOME D'EWING** (relecture histologique) **<u>Caryotype sur tumeur</u>** Translocation t (11 ; 5) (non spécifique) **<u>Biologie moléculaire</u>** Recherche de translocations spécifiques négative	Biopsie	**PRESENTATION DU DOSSIER** Attente du diagnostic histologique définitif **TRAITEMENT ?** Hors protocole : Chimiothérapie 6 cures VIDE puis 8 cures VAI Radiothérapie externe de clôture Chirurgie : récusée en raison de la localisation **INFORMATION SUR L'EVOLUTION ET CONFIRMATION DE LA RADIOTHERAPIE EXTERNE ?** Radiothérapie externe à la fin de la chimiothérapie **INFORMATION SUR L'EVOLUTION** Radiothérapie externe	**OUI** **NON** (arrêt à 6 cures de VAI par stabilisation tumorale et volonté du patient) **OUI** (en cours de traitement)
Cas n° 42 *Femme 26 ans* BASSIN (os et parties molles)	1 2 ➡ 3 4 ➡ 5 ➡ 6 ➡ 7 ➡	Radiographie standard TDM IRM Scintigraphie Osseuse	*Biopsie* **SARCOME D'EWING** **<u>Caryotype sur tumeur</u>** Non spécifique **<u>Biologie moléculaire</u>** recherche de translocations spécifiques positive pour tumeur d'Ewing		**ATTITUDE DIAGNOSTIQUE ET THERAPEUTIQUE ?** Biopsie chirurgicale Inclusion protocole Euro Ewing 99 Chimiothérapie néoadjuvante 6 cures de VIDE **POSSIBILITE DE TRAITEMENT CHIRURGICAL ET INDICATION D'UNE RADIOTHERAPIE EXTERNE ?** Confirmation de la chirurgie après radiothérapie externe **DETERMINATION DE LA DATE OPERATOIRE ?** **MODALITES DU TRAITEMENT CHIRURGICAL ET LIMITES D'EXERES ?** Résection de l'hémi-bassin droit et allogreffe **TRAITEMENT POSTOPERATOIRE ?** Chimiothérapie 8 cures VAI	**OUI** **OUI** **OUI** **OUI** **OUI** (mais progression tumorale : arrêt chimiothérapie à 6 cures)

LOCALISATION		IMAGERIE	HISTOLOGIE	PRISE EN CHARGE AVANT LE CCP	CCP	CONFORMITE
Cas n° 43 *Homme 20 ans* JAMBE (parties molles)	1 2 3 ➡ 4 5 ➡ 6 ➡	Radiographie standard TDM IRM Scintigraphie Osseuse	*Biopsie* **SARCOME D'EWING** **<u>Caryotype sur tumeur</u>** Translocation t (11 ; 22) et (1 ; 10) surajoutée **<u>Biologie moléculaire</u>** non réalisée	Biopsie	**PRESENTATION DU DOSSIER** Refaire imagerie pour s'assurer de l'absence d'atteinte osseuse **TRAITEMENT ?** Hors protocole (non activé à l'inclusion) Chimiothérapie néoadjuvante 6 cures VIDE Chirurgie **TRAITEMENT POST-OPERATOIRE ?** Chimiothérapie postopératoire 7 cures VAI Radiothérapie externe **CONFIRMATION DE LA RADIOTHERAPIE EXTERNE ?** Oui **INFORMATION SUR L'EVOLUTION**	 **OUI** **OUI** **OUI** **OUI** **OUI** **OUI**
Cas n° 44 *Femme 37 ans* FESSE (parties molles) METASTASES PULMONAIRES	1 2 3 ➡ 4 ➡ 5	Radiographie standard TDM IRM Scintigraphie Osseuse	*Biopsie* **SARCOME D'EWING** **<u>Caryotype sur tumeur</u>** Non réalisé **<u>Biologie moléculaire</u>** Recherche de translocations spécifiques négative	Biopsie	**TRAITEMENT ?** Inclusion protocole Euro Ewing 99 Chimiothérapie 6 cures VIDE **INFORMATION SUR L'EVOLUTION ET SUITES THERAPEUTIQUES ?** Chimiothérapie 8 cures VAI Chirurgie sur tumeur primitive	 **OUI** **OUI** (en cours de traitement)

4 – Analyse chondrosarcomes

Le comité de concertation pluridisciplinaire du Centre Alexis Vautrin a étudié 8 dossiers de chondrosarcomes durant l'année 2000.

Pour 2 d'entre eux, il s'agissait d'une récidive locorégionale et d'une évolution métastatique. Nous avons donc analysé 6 dossiers (cf tableau cas n° 45 à 50).

Nous avons étudié :

– La localisation

Fémur : 2 cas, humérus : 2 cas, paroi thoracique :1 cas, main : 1 cas

– L'imagerie

Dans un cas (n° 48), nous ne disposons pas de renseignements. Des radiographies standards ont été réalisées dans tous les cas sauf pour la localisation au niveau de la paroi thoracique (n° 47).

Les autres examens demandés ont été :le scanner : 4 cas, l'imagerie par résonance magnétique : 3 cas, la scintigraphie osseuse : 3 cas

– La biopsie

Elle a été une étape diagnostique dans tous les cas. Pour 4 patients (cas n° 45, 47, 48 et 49), elle a été effectuée hors site hautement spécialisé.

– Le diagnostic histologique

Dans 2 cas (n° 49 et 50), la biopsie avait conclu à un chondrome. Cependant, l'hypothèse sur les données cliniques et radiologiques était celle d'un chondrosarcome. Celle-ci a été retenue par le comité qui a décidé d'une exérèse carcinologique. L'étude histologique de la pièce opératoire a confirmé cette hypothèse.

Une relecture anatomopathologique a été demandée pour 2 dossiers (n° 45 et 49).

– L'intervention du CCP

Le CCP est intervenu : avant la biopsie dans 2 cas, après la biopsie dans 5 cas, après l'exérèse chirurgicale dans 6 cas

Il a été sollicité de 1 à 3 fois pour chaque dossier (1 à 1 reprise ; 3 à 2 reprises ; 2 à 3 reprises).

– Le traitement

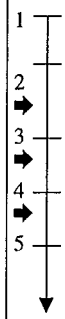
L'exérèse chirurgicale a été la règle dans tous les cas.

Trois indications (cas n° 46, 47 et 50) de radiothérapie externe ont été posées (grade histologique élevé et recoupe en zone tumorale).

– La conformité

Les traitements effectués ont été conformes à la proposition du comité dans tous les cas.

LOCALISATION		IMAGERIE	HISTOLOGIE	PRISE EN CHARGE AVANT LE CCP	CCP	CONFORMITE
Cas n° 45 *Homme 48 ans* HUMERUS	1 2 3 ➡ 4 ➡ 5	Radiographie standard TDM IRM Scintigraphie osseuse	*Biopsie* **CHONDROSARCOME** grade I (relecture) *Chirurgie* **CHONDROSARCOME** grade I (recoupes en zone saine)	Biopsie réalisée hors site hautement spécialisé	**TRAITEMENT CHIRURGICAL ?** Réaliser une TDM complémentaire Résection chirurgicale avec reconstruction par allogreffe **TRAITEMENT COMPLEMENTAIRE ?** Pas de traitement complémentaire	**OUI** **OUI** **OUI**
Cas n°46 *Homme 39 ans* HUMERUS	1 2 ➡ 3 ➡ 4 ➡ 5	Radiographie standard TDM	*Biopsie* **CHONDROSARCOME** grade III *Chirurgie* **CHONDROSARCOME** grade III (recoupe proximale en zone tumorale)		**ATTITUDE DIAGNOSTIQUE ?** Réaliser une IRM Biopsie chirurgicale **TRAITEMENT CHIRURGICAL ?** Exérèse chirurgicale (avec conservation de glène) **TRAITEMENT COMPLEMENTAIRE ?** Radiothérapie externe	**OUI** **OUI** **OUI** **OUI**
Cas n° 47 *Homme 44 ans* PAROI THORACIQUE	1 2 3 4 ➡ 5	TDM	*Biopsie* **CHONDROSARCOME** grade I *Chirurgie* **CHONDROSARCOME** Grade II (recoupe en zones tumorales)	Biopsie réalisée hors site hautement spécialisé Exérèse chirurgicale (reprise non possible)	**TRAITEMENT COMPLEMENTAIRE ?** Radiothérapie externe	**OUI**
Cas n° 48 *Homme 55 ans* MAIN	1 2 3 ➡ 4 ➡ 5	?	*Biopsie* **CHONDROSARCOME** grade II (relecture) *Chirurgie* **CHONDROSARCOME** grade II (recoupes en zones saines)	Biopsie réalisée hors du site hautement spécialisé	**TRAITEMENT ?** Réaliser une TDM, une IRM et une scintigraphie osseuse Relecture histologique **TRAITEMENT CHIRURGICAL ?** Exérèse chirurgicale (amputation) **TRAITEMENT COMPLEMENTAIRE ?** Pas de radiothérapie	**OUI** **OUI** **OUI** **OUI**
Cas n° 49 *Femme 74 ans* FEMUR	1 2 3 ➡ 4 ➡ 5	Radiographie standard TDM IRM Scintigraphie osseuse	*Biopsie* **CHONDROME** (relecture) *Chirurgie* **CHONDROSARCOME** grade I (micronodules tumoraux au niveau de la recoupe osseuse distale)	Biopsie réalisée hors site hautement spécialisé	**TRAITEMENT CHIRURGICAL ?** Résection chirurgicale (selon les règles d'exérèse d'un chondrosarcome) avec reconstruction par allogreffe **TRAITEMENT COMPLEMENTAIRE ?** Pas de reprise chirurgicale Pas de radiothérapie externe Surveillance par radiographie standard et RP tous les 6 mois	**OUI** **OUI** **OUI** **OUI**

LOCALISATION		IMAGERIE	HISTOLOGIE	PRISE EN CHARGE AVANT LE CCP	CCP	CONFORMITE
Cas n° 50 *Homme 49 ans* FEMUR		Radiographie standard IRM Scintigraphie osseuse	*Biopsie* **CHONDROME** *Chirurgie* **CHONDROSARCOME** grade II (recoupe proximale en zone tumorale) *Cytogénétique* Translocation complexe		**ATTITUDE DIAGNOSTIQUE ?** Réaliser une IRM complémentaire Biopsie chirurgicale **TRAITEMENT ?** Exérèse fémorale partielle **TRAITEMENT COMPLEMENTAIRE ?** Abstention chirurgicale (désarticulation récusée en raison de l'âge de la patiente) Radiothérapie externe	 **OUI** **OUI** **OUI** **OUI** **OUI**

VI – Synthèse

L'organisation générale

Le comité de concertation pluridisciplinaire des tumeurs des os et parties molles du Centre Alexis Vautrin est organisé selon un modèle visant à être optimal en terme de moyens humains et matériels.

• rythme des réunions permettant de répondre à la demande et d'étudier tous les dossiers recrutés dans les meilleurs délais. Sont présentées les prises en charge initiale comme les cas de récidive ou d'évolution métastatique.

• respect de l'équilibre pluridisciplinaire avec la présence d'un senior spécialiste de chaque discipline à la majorité des réunions. Seules 6 réunions où était absent un représentant de une ou plusieurs spécialités.

• logistique optimale : réservation d'une salle dévolue à cette activité, mise à disposition de matériel de projection, secrétariat.

La présentation des dossiers

Elle est réalisée selon les règles précises dont le respect est indispensable au bon fonctionnement du comité :

• enregistrement préalable des dossiers bien que quelques efforts soient encore à réaliser

• présentation du dossier par le médecin responsable du patient et qui le connaît

• présentation rigoureuse, concise et claire de tous les renseignements cliniques, radiologiques et histologiques nécessaires pour une décision adaptée

Durant l'année 2000, un seul dossier a été soumis au comité sans compte-rendu opératoire et histologique ; de ce fait, aucune proposition n'a pu être établie et a fait l'objet d'une seconde présentation. Cette anomalie, non significative sur l'ensemble de l'activité annuelle, engendre une perte de temps aussi bien pour le patient (réalisation du traitement) et pour les membres du comité.

• respect d'un enregistrement exhaustif de tous les dossiers de tumeurs des os et parties molles pris en charge au Centre Alexis Vautrin ou à la clinique de traumatologie

• enregistrement de l'activité, rapport statistique annuel établi annuellement par le Dr Dartois.

• rédaction d'un compte-rendu pour tous les dossiers soumis au comité, et à chaque passage, figurant dans le dossier médical du patient et adressé au médecin demandeur lorsqu'il s'agit d'un praticien hors CAV.

Ces règles sont communes à tous les comités organisés au Centre Alexis Vautrin, sauf en ce qui concerne l'exhaustivité de soumission des cas.

Les tumeurs des os et parties molles sont des tumeurs rares dont la prise en charge diagnostique et thérapeutique est complexe. De ce fait, il est recommandé que tous les dossiers soient soumis à un avis pluridisciplinaire (expérience des Groupes Sarcomes Scandinave et Français). Ceci permettrait ainsi la réalisation la plus exhaustive possible d'un registre de cette pathologie.

Ces recommandations d'enregistrement exhaustif ne sont pas applicables ou valables pour toutes les autres tumeurs telles que le cancer du sein par exemple. Les justifications sont que :

– la fréquence de ces maladies ne permettrait pas en terme de moyens humains et de temps une présentation exhaustive de tous les dossiers pris en charge

– les standards thérapeutiques sont bien établis et un avis pluridisciplinaire n'est ainsi pas indispensable pour chaque cas.

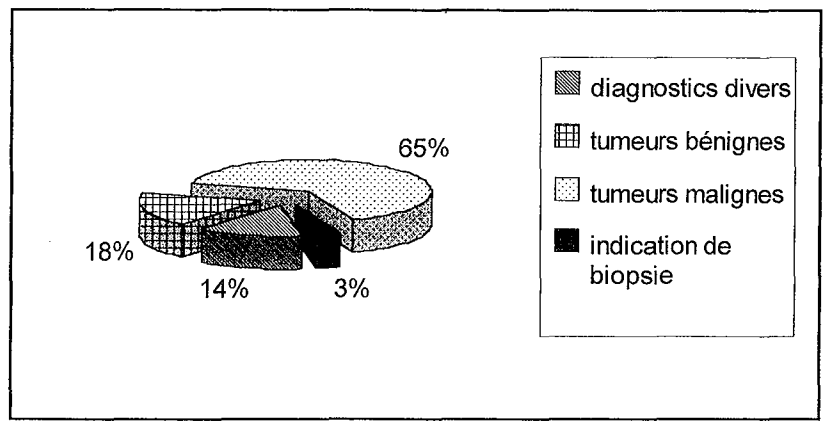
La présentation de ces dossiers est indissociable de l'activité d'un tel comité. Elle permet d'acquérir un esprit critique, apprendre à transformer les problèmes en questions et intégrer ces résultats dans la décision médicale. La concertation pluridisciplinaire reste ainsi une forme très interactive et très efficace de formation continue pour tous ceux qui la mettent en œuvre, ainsi que pour les observateurs.

L'activité :

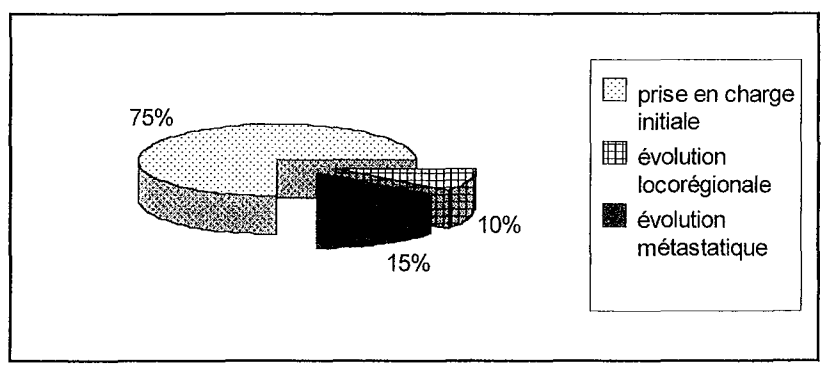
Le comité sarcome du Centre Alexis Vautrin, a étudié, durant l'année 2000, 58 nouveaux dossiers de tumeurs malignes des os et parties molles (incidence en Lorraine en 1999 estimée entre 61 et 86 nouveaux cas, projection établie à partir des registres de l'Hérault, Isère et Haut-Rhin).

L'activité de ce comité est variée de par :

- son recrutement :
  - tumeurs malignes 65 %,
  - tumeurs bénignes 21 %
  - diagnostics divers 14 %



- la phase de la maladie (tumeurs malignes) à laquelle il est sollicité :
  - prise en charge initiale 75 %
  - évolution locorégionale 10 %
  - évolution métastatique 15 %



Cette activité peut être discutée sur plusieurs points :

- **La proportion importante des tumeurs bénignes et des diagnostics autres que la pathologie tumorale.**

Pour les tumeurs bénignes, nous sommes confrontés à 2 situations différentes :

- soit le diagnostic (preuve histologique) est établi avant la présentation au comité ; celui-ci valide l'attitude thérapeutique qui en découle (surveillance ou chirurgie), le cas est alors simple et ne nécessiterait pas obligatoirement un avis spécialisé. Cependant, certaines tumeurs bénignes ont un comportement agressif (ex. des tumeurs desmoïdes et de certaines tumeurs myofibroblastiques inflammatoires) impliquant une exérèse chirurgicale. Une confrontation pluridisciplinaire entre chirurgiens, radiologues et anatomopathologistes assure la décision la plus adaptée à une situation difficile et un accès oncologique paraît indispensable.
- Soit le diagnostic n'est pas établi ; la question posée est alors celle de l'indication ou non d'une biopsie ou d'une exérèse chirurgicale après confrontation des données cliniques et radiologiques. La réponse n'est pas toujours univoque pouvant engendrer des erreurs ou retards diagnostiques. Une concertation pluridisciplinaire paraît alors justifiée. Le diagnostic différentiel entre chondrome et chondrosarcome de bas grade n'est parfois pas aisé.

Concernant ces dossiers, nous ne possédons pas assez de recul dans le temps pour évaluer à distance la décision du comité.

Concernant les diagnostics divers, la présentation est faite au comité dans un intérêt essentiellement didactique. Ces situations représentent en général les principaux diagnostics différentiels de la pathologie tumorale. Ils ne nécessitent donc pas un avis cancérologique spécialisé, mais doivent être portés à la connaissance des membres du comité pour pouvoir évoquer éventuellement ces diagnostics dans d'autres circonstances.

L'intérêt est donc de partager ses expériences, même si l'organisation pratique nécessite une certaine disponibilité (temps, ...). Cette concertation constitue un véritable outil de formation médicale continue.

- **Le rôle du comité pluridisciplinaire lors d'une évolution locorégionale ou métastatique**

Malheureusement, lors d'une évolution métastatique, les possibilités thérapeutiques sont limitées et sont le plus souvent unidisciplinaire (chimiothérapie ou radiothérapie). En ce qui concerne les récidives locales, la question d'une curabilité demeure de circonstance et la décision thérapeutique peut associer des techniques innovantes (chirurgie, radiothérapie per et post-opératoire) justifiant une concertation préalable.

- **Le moment de la maladie auquel le dossier est soumis au comité**

Les dossiers de tumeurs osseuses (ostéosarcomes et sarcomes d'Ewing) sont soumis au comité plus précocement lors de la prise en charge initiale que les sarcomes des tissus mous. En effet, l'avis du comité est sollicité après la réalisation de la biopsie alors qu'il intervient en général après une première étape thérapeutique (chirurgie) pour les sarcomes des tissus mous

La séquence thérapeutique des ostéosarcomes et sarcomes d'Ewing est plus longue et complexe associant chimiothérapie d'induction, chirurgie, chimiothérapie post opératoire et éventuellement radiothérapie. Pour cela, le dossier est présenté avant de débuter tout traitement. L'intégralité du bilan diagnostique (imagerie, histologie, biologie moléculaire et cytogénétique et bilan d'extension) est vérifiée. Cependant, certaines omissions initiales sont irrécupérables. De ce fait, ces dossiers sont présentés à plusieurs reprises.

Cette confrontation pluridisciplinaire précoce permet d'établir un timing précis entre les différents acteurs (oncologue médical et radiothérapeute, chirurgien).

En conséquence, ces dossiers sont présentés au comité avant chaque étape thérapeutique permettant de valider et d'adapter si besoin la phase suivante selon l'évolution.

Concernant les sarcomes des tissus mous :

71 % des dossiers ne sont soumis qu'une seule fois au comité : cela est principalement dû au fait que la première présentation est réalisée tardivement lors de la prise en charge initiale et que la principale question est celle d'un traitement complémentaire (chimiothérapie et/ou radiothérapie).

Le recrutement

Nous distinguerons :

• les tumeurs des parties molles (cf tableau cas n° 1 à 34) :

- 27 patients ont été adressés au Centre Alexis Vautrin avec le diagnostic de sarcome des tissus mous
  - 11 après biopsie
  - 16 après exérèse chirurgicale. Certaines interventions chirurgicales ont été réalisées en urgence notamment pour les localisations rétropéritonéales, pleuro-pulmonaires ou médiastinales.
- 7 patients ont été vus en consultation vierges de tout geste chirurgical

• les tumeurs osseuses :

- pour les ostéosarcomes (cas n° 36 à 40), 5 dossiers sur 6 ont bénéficié d'une consultation en site hautement spécialisé avant réalisation d'une biopsie
- les 4 patients atteints de tumeurs d'Ewing (cas n° 41 à 44) ont subi une biopsie programmée
- pour les chondrosarcomes (cas n° 45 à 50), seulement 2 dossiers ont été adressés pour avis avant une chirurgie.

Comme nous l'avons décrit précédemment, la situation est différente entre tumeurs des parties molles et tumeurs osseuses.

➔ Concernant les tumeurs des parties molles, la première consultation dans un site référent (Centre Alexis Vautrin) intervient tardivement, après réalisation d'une biopsie ou d'une exérèse chirurgicale dans la majorité des cas.

De ce fait, l'avis pluridisciplinaire est sollicité avec le diagnostic histologique et les erreurs initiales sont irrécupérables.

Cependant, pour les 7 dossiers adressés au Centre, vierges de toute chirurgie, seulement 3 ont été présentés au comité pluridisciplinaire avant tout geste diagnostique et/ou thérapeutique.

➔ Concernant les tumeurs osseuses, les patients sont confiés pour la plupart à un chirurgien référent dès la suspicion diagnostique. La biopsie est donc réalisée par une équipe compétente dans cette spécialité et équipée d'un matériel spécifique.

Malheureusement, l'avis pluridisciplinaire intervient en second lieu, après réalisation de la biopsie.

La prise en charge initiale

Elle est capitale et l'avis multidisciplinaire doit apparaître très précocement pour aboutir à un diagnostic exact et un traitement optimal afin d'améliorer le pronostic et de minimiser les séquelles.

Cependant, notre étude révèle que **seuls 16 % des dossiers** (tous types histologiques confondus) ont été soumis au comité avant la réalisation de la biopsie, étape princeps.

De ce fait, certains patients subissent une biopsie ou exérèse chirurgicale par une équipe peu expérimentée dans la pathologie et hors site hautement spécialisé. Tel a été le cas pour 15 dossiers de sarcomes des tissus mous et 4 dossiers de chondrosarcomes. La situation est différente pour les tumeurs osseuses et la nécessité d'une compétence et de matériel spécifique pour la réalisation de ce geste oblige un avis spécialisé d'emblée (en effet, toutes les biopsies de lésions osseuses ont été effectuées au sein d'un site hautement spécialisé).

84 % des dossiers ont donc été présentés après le diagnostic histologique :

- 34 % immédiatement après la biopsie
- 44 % après une première étape thérapeutique (chirurgicale le plus souvent)

➪ CONSEQUENCES

De cette présentation tardive au comité, en découlent :

- **un bilan diagnostique incomplet** : imagerie initiale non réalisée (dans 35 % des cas des sarcomes des tissus mous)
- **une biopsie non conforme aux recommandations** :
  - réalisée par un chirurgien non expérimenté dans cette pathologie (ce qui est le cas essentiellement pour les tumeurs des parties molles)
  - technique non carcinologique
  - prélèvement incomplet :
- **absence d'étude en biologie moléculaire** (un cas sur 4 pour tumeurs d'Ewing), et de **cytogénétique** (2 cas sur 4 pour tumeurs d'Ewing et 28 cas sur 34 pour sarcomes des tissus mous).
- **un diagnostic histologique imprécis ou incorrect** (une relecture anatomopathologique a été réalisée dans 8 cas de sarcomes des tissus mous sur 34, un cas d'ostéosarcome sur 16, un cas de tumeur d'Ewing sur 4, 2 cas de chondrosarcomes sur 6). On peut se demander si une relecture anatomopathologique ne devrait pas être systématique et impérative en raison de la rareté, des difficultés du diagnostic et de ses conséquences thérapeutiques.
- **un bilan d'extension incomplet**

De gros efforts sont donc à réaliser pour solliciter un avis pluridisciplinaire plus précocément dans la prise en charge initiale de ces patients surtout pour les tumeurs des parties molles pour lesquelles :

- une biopsie ou un exérèse chirurgicale est réalisée par une équipe non compétente, sans bilan radiologique préalable
- le diagnostic histologique est une surprise
- les conséquences sont une perte de chance de guérison pour les patients ou compliquent la séquence thérapeutique et donc les effets secondaires.

Il est indispensable de diffuser les recommandations tant sur le plan national, régional que local (cf discussion), mais surtout de veiller à leur mise en œuvre pratique.

Ces erreurs initiales sont irréparables et peuvent être à l'origine d'un traitement inadapté diminuant ainsi les chances de guérison du patient.

La réponse du comité

Le comité apporte une réponse à la question posée concernant une conduite à tenir diagnostique, une stratégie thérapeutique ou une modalité de surveillance.

La réponse établie dépend de la qualité et de la fiabilité des informations cliniques, radiologiques et histologiques fournies et de l'expertise des praticiens présents.

Elle est mentionnée par écrit sur le compte-rendu et est justifiée. Elle est conforme aux données actuelles de la science (standards, options et recommandations ; référentiels Oncolor et protocole de recherche clinique). L'inclusion dans ces essais de recherche clinique auxquels participent le centre (protocole sarcome 03/0004) de la FNCLCC pour les ostéosarcomes ; Euro Ewing 99 pour les sarcomes d'Ewing) doit être proposée par le comité à chaque fois que cela est possible (durant l'année 2000, 2 patients ont été inclus dans l'essai Euro Ewing 99). Cette réponse est une proposition. Seul le médecin demandeur est libre d'appliquer ou non l'avis du comité et le patient libre de refuser.

Nous avons donc étudié la conformité entre la proposition du comité et le traitement réalisé.

La conformité :

entre la proposition du comité et l'attitude (diagnostique, thérapeutique ou de surveillance) réellement adoptée.

Elle a été analysée par une étude rétrospective des dossiers. Elle est exemplaire. 113 propositions (diagnostique, thérapeutique ou de surveillance) ont été faites par le comité. Seulement 4 n'ont pas été suivies (3 pour des sarcomes des tissus mous, 1 pour sarcome d'Ewing, cf chapitre analyse).

Elle a donc été respectée à 96 %, résultat particulièrement encourageant à cette activité de concertation pluridisciplinaire dont la vocation principale est d'établir la meilleure proposition thérapeutique afin d'augmenter les chances de guérison du patient.

EN CONCLUSION :

- La première présentation d'un dossier des tumeurs des os et parties molles au comité pluridisciplinaire du Centre Alexis Vautrin survient tardivement dans l'histoire de la maladie (84 % des cas après la réalisation de la biopsie)
- La relecture anatomopathologique n'est pas systématique malgré la difficulté du diagnostic histologique. L'étude des discordances de diagnostic entre les différents observateurs révèle un taux allant jusqu'à 25 % dans certaines études. Dans notre expérience, il ne nous est pas possible de donner un chiffre dans la mesure où une relecture est demandée avant la diffusion du premier diagnostic. Cependant eu égard au rôle clé du pathologiste dans la prise en charge de ces tumeurs et de la complexité de l'acte, ne devons pas nous orienter vers une relecture anatomopathologique systématique ?
- Une insuffisance d'analyse de biologie moléculaire et cytogénétique
- De nombreux progrès dans l'organisation du comité ont été réalisés avec un enregistrement et une préparation des dossiers avant la séance, la rédaction d'un compte-rendu et la présence de chacun des acteurs, gage d'une activité pluridisciplinaire.

Cette étude rétrospective rejoint l'expérience de la région Rhône-Alpes décrite par le Dr Ray Coquard lors de la journée annuelle du groupe Sarcome Français organisée à Paris en décembre 2001.

Il s'agit d'une étude rétrospective de 100 dossiers de sarcomes des tissus mous pour lesquels a été étudiée la prise en charge initiale, moment décisif et déterminant le devenir et le parcours du patient. Ont été confrontées les attitudes décrites, dans les dossiers médicaux aux données actuelles de la science et aux recommandations des experts d'unités de concertations pluridisciplinaires (UCP) s'ils avaient été consultés.

Pour chaque attitude, la conformité des décisions médicales face aux standard options recommandations et aux recommandations de l'UCP a été analysée.

Les résultats rapportés montrent l'insuffisance de concertation au départ de la prise en charge des patients puisque moins de 10 % de patients ont bénéficié d'une discussion de leur cas en UCP avant la biopsie initiale. Environ 50 % des dossiers sont discutés au moment de la chirurgie et en revanche 75 % des traitements adjuvants sont abordés en UCP.

Elle pointe la nécessité de développer et d'implémenter de façon plus active les données actuelles de la science, mais aussi la prise en charge dans des concertations pluridisciplinaires proches des praticiens en charge des patients afin d'optimiser le traitement initial.

VII – Le comité des tumeurs des os et parties molles dans les autres centres anticancéreux

Nous avons réalisé une enquête auprès des 20 centres anticancéreux de France afin de savoir s'il existait un comité de concertation pluridisciplinaire des tumeurs des os et parties molles dans leur établissement, et d'en connaître son organisation.

Un questionnaire (document annexe) a été ainsi envoyé au directeur de chaque centre.

Seuls 4 établissements n'organisent pas de comité pour la prise en charge de ces tumeurs. La raison principale est celle d'un faible recrutement pour cette pathologie. Les dossiers peuvent alors être discutés de manière informelle entre les différents médecins (chirurgien, oncologue médical et radiothérapeute), ou confiés à un autre établissement.

16 centres possèdent un comité

- la fréquence des réunions est le plus souvent hebdomadaire (12), bi-mensuelle (1) ou mensuelle (3).
- un rapport d'activité n'est établi que dans 11 établissements

• le médecin responsable coordonnateur du comité est oncologue médical (13) ou chirurgien (3)

• la pluridisciplinarité est respectée : sont réunis chirurgien, oncologue médical et radiothérapeute, anatomopathologiste, radiologue. Peuvent s'associer des médecins anesthésistes, rhumatologues, neurologues ...

• la présentation du dossier est en général réalisée par le médecin ayant pris en charge initialement le patient (chirurgien ou oncologue médical dans la majorité des cas)

Dans 12 centres, le comité étudie tous les dossiers des tumeurs des os et parties molles (exhaustivité respectée) ; ce qui n'est pas effectué de manière systématique dans les 4 autres établissements (oubli, situation ne relevant pas d'une confrontation pluridisciplinaire...).

La phase de la maladie à laquelle le dossier est soumis au comité est variable :

8 établissements avouent que dans la majorité des cas, le dossier est présenté pour la première fois après la réalisation de la biopsie. Cependant, la présentation avant chaque étape thérapeutique est respectée à chaque fois que cela est possible et ce dans tous les centres.

Un compte-rendu écrit est rédigé pour chaque cas et à chaque présentation. Il est établi soit par le médecin coordonnateur du comité, soit par le médecin responsable du patient.

Un secrétariat est dédié à cette activité dans 15 établissements sur 16, l'enregistrement des dossiers est effectué par recueil informatique.

Un seul centre autorise la participation du patient à cette concertation pluridisciplinaire.

VIII – La prise en charge des tumeurs osseuses dans les services de chirurgie orthopédique en France

Les patients chez qui a été découvert une lésion osseuse suspecte sont adressés en général à un chirurgien orthopédique n'exerçant pas dans un centre anticancéreux mais plutôt dans un service de chirurgie traumatologique et orthopédique.

Nous avons donc essayé de connaître le recrutement des tumeurs osseuses (malignes et bénignes) dans ses services et de décrire les modalités de prise en charge. Pour cela, nous avons adressé un questionnaire (document annexe) à 30 chirurgiens orthopédiques en France. Nous avons sélectionné des membres appartenant au Groupe d'Etude des Tumeurs Osseuses (GETO) exerçant dans des centres hospitaliers universitaires ou généraux.

En raison de la multiplicité et de la dispersion des services de chirurgie orthopédique, cette étude n'a pu être exhaustive. Elle permet donc un aperçu très modeste de la prise en charge de la pathologie tumorale osseuse en France.

Sur 30 questionnaires envoyés, nous avons obtenu 14 réponses. Toutes faisaient part d'un recrutement de tumeurs osseuses (bénignes ou malignes). Onze ont une activité exclusivement adulte. Cette activité est gérée en général (10 sur 14) par un ou deux chirurgiens référents et représente une faible proportion par rapport à la pathologie osseuse globale (moins de 10 %).

Douze services organisent une concertation pluridisciplinaire avec la participation de radiologues, anatomopathologistes, oncologues médicaux et radiothérapeutes, soit du centre anticancéreux, soit du centre hospitalier universitaire le plus proche.

Le moment de la concertation dans l'histoire de la maladie est variable : elle a lieu systématiquement avant la réalisation de la biopsie dans 3 établissements.

La présentation exhaustive n'est pas la règle. Seuls 7 chirurgiens disent soumettre tous les dossiers qu'ils prennent en charge à un avis pluridisciplinaire.

Un compte-rendu est rédigé dans 11 cas sur 12.

Le traitement complémentaire à la chirurgie (chimiothérapie, radiothérapie) est réalisé soit dans un centre anticancéreux (5), soit dans un centre hospitalier universitaire (7), soit dans une clinique (1).

DISCUSSION

I - LA PLURIDISCIPLINARITE EN CANCEROLOGIE

A – Historique

La cancérologie a été parmi les premières spécialités médicales à impliquer des médecins de plusieurs disciplines pour traiter au mieux les malades (70, 71). En effet, dans ce domaine, l'efficacité thérapeutique plus ou moins limitée, mais complémentaire de chacun des moyens disponibles conduit souvent à les associer selon une chronologie précise et cohérente. La stratégie est d'ailleurs difficile à organiser.

Claudius Regaud avait indiqué dès la fin de la Première Guerre Mondiale : « Il ne saurait y avoir désormais d'organisation sérieuse de la thérapie du cancer sans concentration des ressources et sans coordination des compétences (...), pour traiter correctement un cancer, quel qu'il soit, même opérable au sens que la chirurgie classique donne actuellement à ce mot, il faudrait désormais être plusieurs, un histopathologiste, un chirurgien, un curiethérapeute et un radiothérapeute, un bactériologiste. A cette équipe, il faut un chef ayant autorité, connaissant bien les différentes méthodes de traitement, mais ne laissant emprisonner son jugement par les habitudes d'aucune technique ».

En 1963, l'Organisation Mondiale de la Santé confirme dans un rapport technique sur le traitement que « dans bien des cas, c'est l'application combinée des diverses méthodes qui donne les meilleurs résultats ».

L'apparition de moyens plus récents élargit le collège des spécialités dans l'organisation du traitement (72).

« Il apparaît de plus en plus que le traitement du cancer exige l'association de plusieurs techniques : chirurgie, radiothérapie, chimiothérapie et hormonothérapie. Aussi est-il souhaitable que le schéma de traitement soit établi par une équipe et non un spécialiste et que cette collaboration soit organisée sur une base aussi large que possible ».

En 1966, le 32ème rapport de l'OMS reprend ce thème en précisant que le plan de traitement doit être fixé dès la fin du bilan d'extension.

Au cours d'une période récente 1977-1982, plusieurs publications montraient que dans certains pays d'Europe (Angleterre, Belgique, Allemagne), la pluridisciplinarité ne s'impose pas et que le traitement des cancers pose surtout le problème de la prééminence d'une spécialité sur une autre (72). La décision thérapeutique doit-elle émaner du chirurgien, du radiothérapeute, de l'oncologue médical ?

En 1984, le Docteur V. BECKENDORF rappelle, dans sa thèse (72) que certains auteurs exposaient les avantages de l'organisation pluridisciplinaire des traitements, mais le ton de ces articles prouvait que la majorité des praticiens restait à convaincre.

B – Organisation actuelle et constitution de réseaux de soins : exemple du réseau Oncolor

La politique de lutte contre le cancer est une priorité nationale. Les besoins de soins en cancérologie ont fortement augmenté au cours des vingt dernières années et continueront à augmenter notamment en raison du vieillissement de la population française : le nombre de nouveaux cas est ainsi passé de 170 000 en 1975 à 240 000 en 1995 (70).

La nécessité d'une organisation pluridisciplinaire en cancérologie est acquise. Elle a été l'objet de nombreuses publications (70, 71 , 73-75) et de la parution de circulaires ministérielles (76) visant à promouvoir des traitements, à garantir à tous les patients une égalité d'accès à des soins de qualité et à assurer la gradation, la coordination et la continuité des soins par la constitution des réseaux de soins.

Les centres anticancéreux représentent un exemple privilégié de coopération médicale, puisque les différentes spécialités concourant au diagnostic et au traitement des affections malignes sont rassemblées dans le même établissement sous l'autorité d'un directeur coordonnateur médecin dont le rôle est entre autres de promouvoir la pluridisciplinarité.

Les intervenants et les lieux de prise en charge sont extrêmement diversifiés et étaient jusqu'à ces dernières années sollicités de façon peu organisée. Il apparaît qu'une structuration de l'offre de soins en cancérologie est un progrès important et le réseau Oncolor, réseau gradué d'établissements de soins en cancérologie en Lorraine, se veut une réponse à ce défi (77).

Description du réseau :

La région lorraine s'est lancée dès 1993 dans la mise en place d'un réseau de soins en cancérologie intituté Oncolor.

Réseau de soins au sens de l'article L.712-3-2 du code de la santé publique, agréé par l'agence régionale de l'hospitalisation de Lorraine en 1998, Oncolor met en partenariat, sur la base du volontariat, des établissements de santé publics et privés de la région lorraine, identifiés pour leur activité de cancérologie, quel que soit leur statut juridique et leur desserte géographique (77-79).

Il couvre l'ensemble des activités de dépistage, de diagnostic, de traitement et de suivi nécessaire à la prise en charge des patients atteints de pathologie maligne, sous réserve des moyens disponibles dans la région. Le réseau vise à améliorer la qualité des soins des patients, la continuité et la sécurité tant des patients que des professionnels de santé en tenant compte des contraintes économiques. Il incite à harmoniser cet exercice pluridisciplinaire entre les différents partenaires ainsi qu'à diffuser les recommandations de bonnes pratiques.

Oncolor est structuré autour de **3 niveaux** définis par des cahiers des charges.

Les sites hautement spécialisés (SHS) : structures de référence, ils réunissent en une même agglomération tous les moyens humains et techniques nécessaires à la prise en charge des situations standards de diagnostic, de traitement et de suivi post thérapeutique, ainsi que certains actes de haute technicité. Certains d'entre eux ont des missions d'enseignement et de recherche ; ils développent en particulier des traitements innovants et sont liés à des unités de recherche fondamentale. Ils doivent également contribuer au développement de la recherche en matière de prévention, d'épidémiologie, de recherche

clinique et biologique ainsi que de l'enseignement et de la formation continue des membres du réseau.

Les sites spécialisés (SSP) : ce sont des centres orientés en cancérologie avec pour mission la prise en charge des situations standards les plus fréquentes, de diagnostic, de chirurgie, de traitements médicaux et de suivi post thérapeutique des patients.

Les membres associés : acteurs de proximité, ils sont représentés par des établissements dans lesquels exercent des chirurgiens ou accueillant des patients dans le cadre de soins non spécifiques (soins continus par exemple).

A ce jour, **4 sites hautement spécialisés, 15 sites spécialisés et 21 membres associés** participent au réseau soit au total 51 établissements de santé.

Les principaux objectifs et moyens mis en œuvre par le réseau Oncolor sont :

• la mise en place d'une coordination de l'ensemble des soins à toutes les phases de la maladie en s'appuyant sur une concertation pluridisciplinaire régulière ouverte à tous les membres du réseau ainsi que sur un dossier médical unique du patient au sein de chaque établissement de santé

• l'homogénéisation des pratiques par l'intermédiaire de référentiels de prise en charge définis en commun au niveau régional à partir des données acquises de la science

• la mise en place d'un système d'information commun régional facilitant la prise de décision et la communication entre les membres du réseau

• la mise en place de procédures d'évaluation, de la qualité et de la sécurité des soins avec notamment des audits des sites et des dossiers médicaux

• le développement de la recherche clinique et de la formation des professionnels concernés.

C – Les outils de la pluridisciplinarité

La mise en œuvre de la pluridisciplinarité peut se faire en premier lieu par l'établissement de référentiels diagnostiques et thérapeutiques à partir des données actuelles de la science (Evidence Based Medicine).

Au niveau des établissements de santé, la pluridisciplinarité, représentée par l'organisation de comité de concertation, nécessite une coopération des professionnels d'une même structure et des différentes institutions participant à la prise en charge ;

Elle ne s'improvise pas, elle s'apprend (80). Elle demande une certaine abnégation dans une profession qui n'y est pas habituée. En contre partie, c'est un moyen d'enrichissement personnel et professionnel incomparable, ce qui en fait un véritable outil de formation médicale continue.

L'exercice pluridisciplinaire de la cancérologie est indispensable pour atteindre une efficacité thérapeutique optimale : cette modalité est donc une condition de bonnes pratiques du fait de la multiplicité des approches nécessaires pour les phases diagnostiques et thérapeutiques et l'application très fréquente de traitements multiples.

« Une cancérologie monodisciplinaire n'est donc pas conforme à l'éthique » (81, 82).

Deux articles du code de déontologie médicale le rappellent :

• Article 17 : « Un médecin ne doit pas, sauf circonstances exceptionnelles, entreprendre ou poursuivre des soins, ni formuler des prescriptions, dans des domaines qui dépassent sa compétence ou ses possibilités ».

• Article 34 : « Dès lors qu'il a accepté de répondre à une demande, le médecin s'engage à faire appel s'il y a lieu à l'aide de tiers compétents ».

Dans le groupe cancérologique lui-même, il faut en permanence cultiver une mentalité collégiale : c'est une convention d'ouverture aux possibilités et aux limites de chacune des disciplines, l'acceptation d'une remise en cause permanente des indications

de la discipline qu'on exerce soi-même, une réflexion constante de cancérologie globale, une disponibilité pour écouter et réfléchir avec les autres spécialistes du groupe.

1 - La médecine basée sur les faits

Le concept d'Evidence Based Medicine (EBM) ou la médecine basée sur les faits a été développée au cours des années 80 à l'Université de Médecine de Mac Master à Hamilton (Ontario – Canada). Les anglo-saxons font remonter cette pensée à certains médecins français du 19ème siècle en particulier à Claude Bernard qui a souligné la nécessité d'un savoir objectif (83, 84). Son acte de naissance est paru dans le JAMA en 1992 (85).

Selon David Sackett et al (84), l'Evidence Based Medicine est l'utilisation consciencieuse, explicite et judicieuse des meilleures données du moment pour la prise en charge personnalisée de chaque patient.

En fait de révolution, il s'agirait plutôt d'une nouvelle façon de voir les choses reléguant l'intuition, l'expérience clinique, les données physiopathologiques pour privilégier l'évidence venue de la recherche clinique (86).

L'objectif de l'EBM est d'améliorer la qualité et l'efficience de la prise en charge des patients atteints de cancer en associant l'expérience clinique individuelle aux données actuelles de la recherche clinique. L'EBM fait ainsi référence aux différentes dimensions de la décision médicale, en particulier l'expérience clinique du médecin, les préférences du patient et les données actuelles de la science.

L'expérience clinique du médecin est indispensable pour préciser les problèmes du patient, leur gravité et les pathologies associées et analyser les avantages et inconvénients des actes diagnostiques et thérapeutiques possibles tout en prenant en considération les circonstances cliniques propres à chaque patient.

Cependant, elle est parfois insuffisante pour prendre une décision clinique en cancérologie. En effet, les conséquences des traitements sont souvent complexes et nécessitent de considérer aussi bien les bénéfices, notamment en terme d'amélioration

de la survie et de la qualité de vie que les effets secondaires. La décision clinique est donc souvent complexe .

Les résultats de la recherche clinique constituent un élément important dans la décision médicale en cancérologie. Cependant, ils possèdent certaines limites. Par exemple dans les pathologies rares telles que les sarcomes, il est difficile d'obtenir des effectifs suffisants pour réaliser des études randomisées dans le cadre de protocole de recherche clinique. Des essais multicentriques doivent donc être réalisés sur le plan national et international.

Ces résultats doivent être pris en compte pour garantir une prise en charge de qualité. Malheureusement, le praticien rencontre à l'heure actuelle des difficultés dans l'actualisation de ses connaissances et l'intégration pertinente dans sa pratique quotidienne des résultats issus de la recherche clinique (84).

Nous pouvons citer 4 raisons :

- l'accroissement constant de la quantité de données scientifiques médicales publiées rend difficile voire impossible pour le clinicien de toutes les assimiler et a fortiori de les intégrer dans sa pratique quotidienne (70, 87).
- L'hétérogénéité de la qualité des sources d'information (littérature scientifique, congrès, enseignement post-universitaire, représentant de laboratoire) (88),
- La limite de temps que peuvent consacrer les praticiens à l'actualisation de leurs connaissances.
- Les médecins n'ont souvent pas la formation et l'expérience nécessaire pour analyser le résultat et déterminer s'ils sont applicables à leur exercice. La concertation pluridisciplinaire facilite l'accès à ses connaissances et acquisitions nouvelles et leur mise en pratique.

Les avis et préférences du patient vis à vis des traitements proposés constituent un élément important dans la plupart des décisions médicales en cancérologie. Nous assistons, en effet, à une réelle évolution des pratiques vers une participation plus importante des patients. Celle-ci est récente en France. Une note d'information destinée aux patients sur le réseau de cancérologie de Lorraine a été établie et diffusée. Elle

explique l'organisation de comités d'experts pouvant être interrogés pour toute situation non prévue par le référentiel préétabli. Le patient informé par le médecin est libre de refuser que son dossier soit soumis à un comité d'expert. Dans certains cas, les demandes du patient sont inappropriées, générées par des informations non validées et en contre-indication avec les données scientifiques.

2 - Les standards, options et recommandations en cancérologie

Le projet SOR a été établi en 1993 par la Fédération Nationale des Centres de Lutte contre le Cancer (89).

Ces SOR ont été diffusés dans les 20 centres de lutte contre le cancer et vers leurs partenaires des secteurs public et privé au niveau local, régional et national.

Ils constituent une initiative pluridisciplinaire pour une cancérologie conforme aux données actuelles de la science (74).

Ces recommandations sont destinées à fournir une aide à la décision, aux cliniciens et aux patients dans le choix des stratégies et méthodes diagnostiques et thérapeutiques plus appropriées en présence d'une situation clinique donnée.

Ils ont été élaborés selon une méthodologie reposant sur une revue et une analyse critique des données scientifiques disponibles et le jugement d'experts (89).

Les standards sont des décisions unanimes, les options font l'objet d'un accord de la majorité et les recommandations sont l'expression de jugements (89).

Leur but est pour certains d'améliorer les résultats cliniques, de répondre à une incertitude, de diminuer les variations inexpliquées de la pratique médicale, de définir la place des stratégies coûteuses, de préciser les implications sociales et éthiques et d'avoir un impact sur la recherche médicale (90).

La veille scientifique et l'actualisation de ces documents constituent un enjeu majeur pour les années à venir. Leur révision et mise à jour régulières en fonction des nouvelles données scientifiques, de l'émergence de nouveaux consensus d'experts ou

de demandes spécifiques des utilisateurs constituent une condition essentielle de la validité des SOR (74).

Leurs effets juridiques en terme de responsabilité :

Les SOR témoignent d'un grand souci de qualité et de rigueur (91). Au regard d'un certain nombre de notions de droit et comparé aux données acquises de la science, il y a probablement une présomption d'identité entre les SOR et les données acquises de la science à l'instant T où les SOR sont énoncés.

Les qualités nécessaires aux informations contenues dans les SOR ont été identifiées et sont la base même de la valeur des SOR. Elles sont primordiales en matière de responsabilité. Les informations contenues dans les SOR doivent être sérieuses, exactes, fiables, complètes, actuelles et sécurisées.

Lorsqu'elles sont réunies, elles constituent en quelque sorte une « barrière » à la mise en cause de la responsabilité des acteurs concernés. Si ces qualités font défaut, la situation est plus délicate.

Pour le praticien qui utilise les SOR, il existe une sécurité relative en terme de responsabilité car les données de la science et les règles de l'art peuvent évoluer. Pour le praticien qui ne suit pas les SOR, il y a un risque de mise en œuvre de la responsabilité si un sinistre survient. Mais la décision médicale prise peut être justifiée par une évolution scientifique, une affection particulière non prise en compte par les SOR.

Il est donc essentiel que tous les acteurs des SOR aient constamment à l'esprit ces qualités indispensables lorsque ceux-ci sont élaborés.

3 - Les référentiels régionaux

Ils font partie intégrante de la mise en œuvre de la pluridisciplinarité au sein d'un réseau de soins.

Nous prendrons en exemple le réseau Oncolor regroupant les établissements de santé publics et privés de la région Lorraine identifiés pour leur activité de cancérologie.

Les référentiels « Oncolor » sont des documents synthétiques d'aide à la décision, couvrant les champs diagnostique, thérapeutique et de suivi. Ils sont destinés à

harmoniser et optimiser les pratiques habituelles de cancérologie clinique dans la région.

Ils ont été élaborés par 350 médecins lorrains à partir des données actuelles de la science. Les documents servant de base à leur préparation sont notamment les « standards, options et recommandations » de la FNCLCC, les recommandations de l'ANAES et de diverses sociétés savantes, les réunions de consensus et les pratiques des experts (Evidence-Based Medecine).

Chaque référentiel a été élaboré par un groupe de travail pluridisciplinaire, issu des sites hautement spécialisés et des sites spécialisés comportant au minimum un anatomo-cytopathologiste, un chirurgien, un oncologue médical, un oncologue radiothérapeute, un radiologue et un spécialiste d'organes.

Douze grands thèmes (par appareil, système au type de traitement) ont été définis ; 96 sous-groupes ont été créés selon les localisations ou les stratégies thérapeutiques.

La rédaction de ces référentiels (lancée en décembre 1999) est standardisée selon un modèle régional avec :

- recours à des textes concis et des arbres de décision simples
- absence de mention des références bibliographiques
- protocoles médicamenteux mentionnant exclusivement les produits et les rythmes d'administration.

Ils sont accessibles au grand public sur le site internet du réseau.

D – Les stratégies de mise en œuvre

Lorsque les recommandations clinique ou d'autres données pertinentes ont été identifiées, il est important que les cliniciens puissent intégrer les données actuelles de la science en temps et lieux utiles dans leurs décisions médicales. La simple diffusion ne permet pas de modifier les pratiques.

Les stratégies de mise en œuvre pertinente doivent prendre en considération 5 éléments (88, 92-94) :

• tenir compte du contexte d'exercice et des causes de traitements inadéquats

• faire participer activement les acteurs du terroir aux niveaux local et régional

• associer différentes modalités de mise en œuvre (par ex. des lettres de rappel « pense-bête », des méthodes d'audit et de feedback)

• s'accompagne d'une politique d'incitation positive et non répressive (au contraire des références médicales opposables RMO applicables en pratique quotidienne)

• tenir compte des ressources disponibles.

L'organisation et le contexte de l'exercice actuel de la cancérologie sont favorables au développement de l'EBM :

- la prise de décision en cancérologie repose souvent sur une concertation pluridisciplinaire. Les comités pluridisciplinaires qui réunissent leader d'opinion et jeunes médecins sont des lieux d'expertise collective et d'échange du savoir. Une approche explicite de ces comités permet d'acquérir un esprit critique, apprendre à transformer les problèmes en question et intégrer les résultats de la recherche clinique dans la décision médicale,
- en recommandant l'établissement pour chaque patient d'un schéma de prise en charge fondé sur des référentiels de pratiques validées dans le cadre d'une concertation pluridisciplinaire (exemple des référentiels Oncolor) ; les textes réglementaires récents doivent favoriser le développement de l'Evidence-Based Medicine en cancérologie (95, 96)

la constitution de réseaux de soins reposant sur des protocoles communs des prises en charge des patients atteints de cancer s'intègre dans cette approche et représente à l'évidence un moyen essentiel à la mise en œuvre du concept de l'EBM en pratique cancérologique (97).

L'information du patient est également essentielle dans l'application du concept de l'Evidence Based Medecine en cancérologie. L'objectif de l'élaboration d'une information conforme aux données actuelles de la science pour les patients est de permettre aux patients atteints de cancer d'assimiler les connaissances médicales concernant leur maladie afin de plus facilement dialoguer avec le médecin et de mieux participer à leur prise en charge.

Le projet SOR-SAVOIR-Patients mis en place par la FNCLCC dans le cadre des « Standards, Options et Recommandations » ainsi que la diffusion des référentiels Oncolor sur le site internet accessible au public s'inscrivent dans cette démarche.

En considérant les patients comme des inducteurs potentiels de changement de pratiques, la mise à disposition d'une information validée et en cohérence avec les données scientifiques a pour objectif une amélioration de la qualité des soins. La diffusion d'une telle information peut alors contribuer à diminuer la prescription de certains actes inutiles et induire des changements positifs de pratiques.

II – LES COMITES DE CONCERTATION PLURIDISCIPLINAIRE

A – Principes généraux

Ils représentent une activité ancienne en cancérologie et s'inscrivent dans le cadre des objectifs d'un réseau de soins (tel que le réseau Oncolor) à savoir :

- lutter contre l'isolement
- harmoniser les pratiques par l'élaboration et la diffusion de référentiels
- développer une concertation pluridisciplinaire centrée sur les cas hors référentiels avec ouverture des comités vers l'extérieur et accès télématique.

Un comité de concertation pluridisciplinaire est défini par un ensemble de médecins intervenant dans la prise en charge diagnostique et thérapeutique d'un patient atteint d'une maladie néoplasique.

Il regroupe au moins un senior de chaque spécialité : un chirurgien, un anatamo-cytopathologiste, un oncologue médical, un oncologue radiothérapeute, un radiologue et un spécialiste d'organes compétent en cancérologie.

Les comités sont organisés par spécialité d'appareil : tumeurs du sein, cancers gynécologiques, carcinologie cervico-faciale, cancers de l'appareil digestif, oncologie thoracique, hémopathies malignes, tumeurs des os et parties molles, de la peau et de ses annexes, tumeurs du système nerveux central et de ses enveloppes, cancers de l'appareil génito-urinaire, cancers de l'appareil endocrine.

Ces comités médicaux dits antérieurement « comités de décision thérapeutique » s'appuient sur des référentiels pré-établis (référentiels Oncolor par exemple), définis selon des données scientifiques et avis d'experts et validés par des équipes spécialisées multidisciplinaires (98) .

Ils apportent un avis qui est une proposition et non une décision qui s'imposerait ou se substituerait à celle du médecin en charge du patient (99). Les cas cliniques discutés soulèvent des questions diverses relevant tantôt d'un cas prévu dans le référentiel « situation protocolaire », tantôt d'un cas plus complexe sortant de ce cadre (cas non prévu par le référentiel ou proposition protocolaire non applicable) ou pour lequel un avis pluridisciplinaire spécifique est indispensable (tel que pour les tumeurs rares : ex. des tumeurs des os et parties molles) (75).

B – Les comités de concertation pluridisciplinaire au sein du réseau Oncolor

L'organisation des comités de concertation pluridisciplinaire (CCP) du réseau Oncolor est intégrée dans un souhait de formalisation des réunions et d'aide à la logistique. La liste des CCP est disponible sur le site internet du réseau (http://www.oncolor.org) dans une partie réservée aux membres.

Il existe :

• 18 CCP au sein du site hautement spécialisé public de Nancy, 5 au sein du SHS privé de Nancy ; 13 CCP au sein du site hautement spécialisé public de Metz-Thionville, 4 au sein du site hautement spécialisé (SHS) privé de Metz-Thionville ; 3 CCP au sein du futur SHS public d'Epinal.

Un médecin assure la coordination de chacun des comités et ses coordonnées sont indiquées pour l'enregistrement des réponses.

Chaque comité dispose d'un temps de secrétaire afin de participer à l'organisation logistique et technique de la réunion. Le personnel correspondant est mis à disposition

par les établissements où siègent les comités, Oncolor assurant la couverture financière de ces frais de secrétariat.

Une procédure de recours à l'un des comités de concertation pluridisciplinaire des sites hautement spécialisés du réseau Oncolor a été rédigée et validée en conseil d'administration et assemblée générale le 26 juin 2001. Elle est actuellement en cours d'application.

La demande de recours à un CCP est formulée par un des médecins membre du réseau en charge du malade. Ce médecin aura préalablement informé le patient :

• un formulaire type de demande d'avis a été établi (document annexe). Il doit être complété et envoyé par le praticien demandeur si possible par voie électronique sécurisée. Le médecin demandeur apporte les documents indispensables à la décision (comptes rendus d'actes diagnostiques et/ou thérapeutiques, iconographies). S'il ne peut pas être présent, il est souhaitable qu'il soit joignable par téléphone pour fournir des informations complémentaires si nécessaire.

• l'inscription d'un cas à un CCP est faite au plus tard 24 heures avant la date prévue, sauf urgence. Le médecin demandeur est informé du jour et de l'heure de passage au CCP lors de l'inscription du dossier. Chaque CCP fixe le nombre de cas qu'il peut recevoir.

• les demandeurs s'engagent à ne pas soumettre simultanément une même demande à plusieurs CCP de la région lorraine.

• la proposition faite par un CCP en réponse à la question posée est adressée sous 48 heures au seul médecin demandeur. Elle doit figurer dans le dossier du patient.

• si le médecin demandeur ne suit pas la proposition faite, il lui est recommandé d'en indiquer la justification dans le dossier du patient.

• les CCP des SHS sont ouverts à tous les médecins du réseau. Il est recommandé que les médecins demandeurs s'adressent préférentiellement au CCP des SHS avec lequel ils ont l'habitude de collaborer pour chaque discipline sans préjuger des lieux du traitement.

• chaque CCP s'engage à publier annuellement un rapport d'activité selon un modèle qui sera établi consensuellement.

• le formulaire ressaisit et mis sur le transparent par la secrétaire du CCP est complété pendant la réunion avec les conclusions consensuelles ou non. Il est validé par le secrétaire du comité. Il est envoyé au seul praticien demandeur sous 48 heures si possible par voie électronique.

• un archivage des demandes et des réponses est assuré par chaque comité.

C - Concertation pluridisciplinaire et aspects juridiques

Les comités de concertation représentent un pôle de compétence formé par une équipe pluridisciplinaire surspécialisée dans une pathologie. La cancérologie est en effet un milieu dans lequel on assiste à une explosion des connaissances dans chaque discipline. La décision médicale collective permet ainsi une confrontation des « savoirs » de chacun selon les données actuelles de la science. Ces comités apportent une proposition diagnostique ou thérapeutique au médecin demandeur. Cependant, quelles sont les responsabilités juridiques en matière de concertation pluridisciplinaire ? Quels sont les partages de responsabilité ? (100-104)

L'acte : La première obligation déontologique à respecter est l'information et le consentement du patient chaque fois que cela est possible. La concertation peut même dans certains situations se faire en présence de l'intéressé ou de son entourage. Un compte-rendu doit être rédigé et mentionné la présence des différents experts consultés (104).

La seconde obligation est de garantir la qualité de l'acte (expert reconnu, choix judicieux des informations transmises, qualité de celles-ci, rapidité de la réponse, sécurité des informations assurée par le bon fonctionnement du réseau et les protections adéquates).

Dans l'exemple des tumeurs rares, la notion de « médecins experts » est particulièrement importante et doit être valorisée. La consultation d'un spécialiste, la plus précoce possible dans l'histoire de la maladie, améliore la prise en charge de ces patients. Elle permet de proposer les stratégies thérapeutique les plus innovantes,

conformes aux données actuelles de la science et de ce fait, développer les protocoles de recherche clinique.

La qualité des informations transmises (clinique, radiologique et histologique) est capitale. Elle conditionne la réponse apportée par le comité qui engage la responsabilité des médecins consultés. Dans la mesure du possible, le dossier doit être présenté par le médecin qui connaît le patient. Le fait de ne pas disposer de la totalité des informations n'exonère pas le spécialiste de sa responsabilité vis à vis de la proposition qu'il donne. En cas de doute ou de difficultés diagnostiques, il lui appartient de demander des informations complémentaires et de se récuser si elles restent insuffisantes à son gré ou s'il se sent incompétent.

L'attribution des responsabilités : l'article 69 du code de déontologie médicale prévoit que « l'exercice de la médecine est personnel ; chaque médecin est responsable de ses décisions et de ses actes ».

L'identification des responsabilités doit tenir compte à la fois du principe de diligence, des compétences des médecins, de l'asymétrie dans laquelle ils se trouvent au regard de l'accès aux informations, de leurs connaissances du maniement et des limites du système de concertation pluridisciplinaire à distance.

• Le principe de diligence : la détermination des responsabilités respectives des médecins qui concourent à la décision diagnostique et thérapeutique est un aspect classique de l'analyse juridique et déontologique lors des poursuites engagées par un patient. Cette analyse a pour objet la recherche des comportements médicaux qui conduisent à l'erreur car c'est dans ces comportements que la responsabilité éventuelle des médecins se situe et non pas dans l'erreur diagnostique ou thérapeutique elle-même.

Dans le cadre de la concertation pluridisciplinaire, il appartient au comité d'expliciter clairement la décision prise selon les renseignements donnés, d'en énoncer les justifications d'autant plus si la proposition apportée ne correspond pas aux recommandations de bonnes pratiques et aux référentiels.

Les recommandations précisent l'état des connaissances à un moment donné, mais elles n'ont pas valeur de règles de droit. Comme le dit Mme Thouvenin (104), « les

recommandations pour la pratique clinique et les références élaborées par des groupes professionnels peuvent être utilisées comme référents dans un procès de responsabilité médicale ; en effet, elles ont pour fonction de déterminer ce qu'on est en droit d'attendre du médecin dans un domaine médical donné. Elles s'intègrent donc petit à petit aux règles de l'art ». Mais « les règles de l'art ne sont pas des règles de responsabilité ». En ce sens, les recommandations n'ont ni un effet protecteur, ni un effet aggravant. Le fait de respecter une recommandation ne saurait exonérer le médecin de sa responsabilité et à l'inverse ne pas la respecter n'entraînera pas nécessairement une reconnaissance de sa responsabilité dans l'hypothèse d'une action en justice. Le plus important est que la décision médicale et la pratique soient les plus appropriées au patient.

• Les niveaux de compétence des médecins : trois situations peuvent se rencontrer en matière de concertation pluridisciplinaire « au sens large » ou en « téléexpertise ». Les médecins peuvent être l'un généraliste et l'autre spécialiste, tous les deux spécialistes de disciplines différentes ou tous les deux de même discipline.

En cancérologie, la concertation se fait entre médecins de même spécialité, mais exerçant une discipline différente (chirurgie, chimiothérapie, radiothérapie). En général, chacun d'entre eux intervient à une étape thérapeutique différente et assure la responsabilité de l'acte qu'il réalise dans leur discipline. Le traitement effectué peut ne pas être conforme aux propositions établies par le comité. Il est alors de leur devoir d'en mentionner les raisons dans le dossier médical (volonté du patient, difficultés techniques, complications thérapeutique contre-indiquant la poursuite du traitement proposé, évolution de la maladie).

• La maîtrise du système de téléexpertise : la concertation pluridisciplinaire peut se faire à l'aide de transmission de documents par voie électronique. Nous citerons, comme exemple, celle au sein du réseau Oncolor et l'expérience bordelaise de Labrèze et al (105) pour les tumeurs des os et parties molles. Les médecins utilisant ces systèmes doivent en connaître parfaitement l'usage et les limites.

Par exemple, si en cas de transmission d'image pour expertise, la prise d'image est mal effectuée et si les informations caractéristiques des lésions ne sont pas recueillies,

l'expert comme le demandeur d'avis peuvent voir leurs responsabilités engagées si cette insuffisance de qualité est la cause d'une erreur.

La responsabilité des médecins peut être également engagée en matière de sécurité des informations si les transferts de données sont à l'origine d'informations « déformées, endommagées ou communiquées à un tiers non autorisé » (article 29 de la loi du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés) ; que cette atteinte à la sécurité des informations soit de leur fait ou de celui d'un tiers.

D - Concertation pluridisciplinaire et rémunération (104)

La concertation pluridisciplinaire est un acte médical apportant une réponse ou une tentative de réponse diagnostique ou thérapeutique personnalisée, mais s'accomplissant hors de la présence du patient. Elle sollicite un avis d'experts reconnus comme tel et est à considérer comme un service apporté au patient. Cette activité est chronophage de temps pour le médecin qui y participe et s'ajoute à ses obligations cliniques ainsi que pour toute l'équipe (secrétariat nécessitant des moyens matériels et humains). Elle est actuellement organisée sur la base du volontariat. Il serait légitime de l'individualiser comme un acte médical bénéficiant d'une rémunération spécifique quel que soit le secteur public ou privé.

Dans le secteur public, on pourrait imaginer que la rémunération soit versée à l'établissement de soins au même titre que celle d'un acte technique.

En privé, la reconnaissance de cet avis consultatif doit éviter certains écueils déontologiques tels que :

- les pratiques de compérage entre praticiens interdites par l'article 23 du code de déontologie
- les partages d'honoraires entre médecins interdits par l'article 22 hors les cas prévus à l'article 94. « Dans les associations de médecins et les cabinets de groupes , tout versement, acceptation ou partage de sommes d'argent entre praticiens est interdit, sauf si les médecins associés pratiquent tous la médecine générale ou s'ils sont tous spécialistes de la même discipline, et sous réserve des dispositions particulières relatives aux sociétés civiles professionnelles et aux sociétés d'exercice libéral ».

- les commissionnements, qui auraient pour conséquence de porter atteinte à l'indépendance du médecin dans ses décisions et de nuire à la qualité des soins qu'interdit l'article 24,
- l'emploi d'un médecin par un autre médecin interdit par l'article 87, sauf circonstances particulières appréciées par le conseil départemental de l'ordre.

III - LA PRISE EN CHARGE DES TUMEURS DES OS ET PARTIES MOLLES

A – Généralités

Les sarcomes des tissus mous ou tumeurs malignes des tissus de soutien sont des cancers rares. Ils représentent un millier de cas par an en France. Ce sont des tumeurs complexes dont peu d'équipes ont une expérience suffisante pour en avoir une réelle expertise. Or l'idéal de la prise en charge de ces patients requiert pour déterminer le meilleur plan de traitement et la conduite de celui-ci, la collaboration pluridisciplinaire d'emblée d'anatomopathologistes, de radiologues, de chirurgiens, de plasticiens, de radiothérapeutes, d'oncologues médicaux, de rééducateurs..., tous expérimentés et s'appuyant sur des équipes formées.

Cette situation idéale est encore loin d'être acquise. Cela est dû en premier lieu au fait que le diagnostic de sarcome est souvent une surprise opératoire : d'une manière générale le ratio lésions bénignes/malignes est de 1/100 à 1/200. Une chirurgie initiale inadéquate, voire une simple biopsie peut compromettre sinon le résultat carcinologique, du moins le résultat fonctionnel en obligeant à une exérèse plus large ou une radiothérapie plus importante voire compromettre les possibilités de conservation du membre.

Que la prise en charge des tumeurs rares et des sarcomes en particulier soit assurée par des centres équipés et expérimentés est désormais une exigence médicale pour une meilleure qualité des soins.

En Europe, deux types d'attitude ont pu être proposées :

- une attitude où le diagnostic est porté par le chirurgien local qui va procéder à la première biopsie et adresser éventuellement le patient dans un deuxième temps à un centre de référence, après une biopsie et/ou un geste chirurgical initial
- une attitude, appliquée dans les pays scandinaves (106, 107), où toute tumeur susceptible de correspondre à un sarcome est adressé directement à une équipe de centre spécialisé pour une prise en charge multidisciplinaire.

C'est évidemment la deuxième attitude qui est la plus souhaitable pour les patients, mais malheureusement dans les pays du sud de l'Europe (comme nous l'avons démontré dans notre expérience), ceci est actuellement difficile à obtenir.

B - L'expérience européenne

• **Dans les pays scandinaves** (106, 107) regroupant le Danemark, la Finlande, l'Islande, la Norvège et la Suède (représentant au total 24 000 000 d'habitants), l'incidence est de 250 nouveaux cas de tumeurs des tissus mous par an et de 100 nouveaux cas de tumeurs osseuses par an.

Ces pays se sont intéressés au traitement des tumeurs des os et parties molles. Ils ont démontré que celui devait être confié le plus précocement possible à une équipe médicale spécialisée et multidisciplinaire (chirurgien, oncologue médical, radiothérapeute, anatomopathologiste et radiologue). Ils ont ainsi mis en place des recommandations pour le regroupement de ces patients depuis une trentaine d'années et parviennent désormais à concentrer 60 % des sarcomes superficiels et 95 % des sarcomes profonds dans les centres spécialisés.

Ainsi a été créé en 1979 un groupe sarcome scandinave (regroupant le Danemark, la Finlande, l'Islande, la Norvège et la Suède) et regroupant 130 membres actifs.

Son principal objectif est d'améliorer la prise en charge des patients atteints de sarcome dans ces pays. En effet, il a été démontré que le taux de guérison dépend :

• du délai écoulé entre l'apparition des signes cliniques et de la première consultation

• de la prise en charge ou non par un centre spécialisé

• et par conséquent de la compétence de l'équipe au diagnostic et au traitement.

Les membres de ce groupe sont répartis dans différents centres spécialisés. Auparavant, beaucoup de cas de sarcomes osseux ou des tissus mous étaient pris en charge après un délai considérable dans un hôpital local et bénéficiaient d'un traitement (le plus souvent chirurgical) inadéquat. Ainsi, les patients consultant pour la première fois dans un centre spécialisé étaient porteurs d'une tumeur localement avancée, d'une récidive ou d'une évolution métastatique.

Le groupe scandinave a donc établi et diffusé des recommandations à tous les médecins en cas de suspicion de tumeur maligne des tissus mous.

Les critères sont :

• la profondeur de la lésion quelle que soit sa taille

• une tumeur sous cutanée de diamètre supérieur à 5 cm

• toutes autres lésions suspectes de malignité

• si le diagnostic de sarcome a été affirmé par cytologie ou biopsie

➡ le patient doit être alors adressé à un centre spécialisé avant la réalisation de toute chirurgie.

Ces recommandations ont été signées à Helsinki en 1982 par l'ensemble des membres du groupe représentant au total 9 disciplines et 21 centres spécialisés. Elles ont été publiées dans les journaux médicaux nationaux de chaque pays et ont été adressées à tous les centres hospitaliers locaux et aux différents médecins. Ainsi, tout médecin non compétent dans cette pathologie et qui se retrouve face à un patient pour qui l'on suspecte une tumeur maligne des tissus mous, doit connaître ces signes évocateurs nécessitant le plus précocement possible un avis spécifique.

En conclusion, le groupe sarcome scandinave propose de confier aux centres spécialisés toutes les suspicions de sarcomes avant tout geste chirurgical (que ce soit biopsie ou exérèse). Cela concerne toute lésion osseuse unique sans autre signe de malignité ou toute lésion des parties molles de taille supérieure à 5 cm.

En 1986, un **registre** a été créé avec tous les dossiers de sarcomes référencés dans ces établissements spécialisés (pour la Finlande, la Norvège, la Suède).

Les objectifs principaux ont été d'établir un recueil de données concernant la prise en charge de patients adressés dans ces centres en comparaison avec des centres non spécialisés, et de permettre une étude de ces tumeurs rares.

Cette analyse a été réalisée entre le 1er mars 1986 et le 31 décembre 1997, à partir de cas de sarcomes osseux ou des tissus mous (concernant les extrêmités et le tronc).

3152 patients ont été enregistrés : 1031 sarcomes osseux et 2121 sarcomes des tissus mous.

Respectivement 84 % et 58 % ont été adressés dans un centre avant la biopsie ou un geste chirurgical.

Ils ont étudié le traitement de ces tumeurs dans ces centres référents et hors centres.

64 % des patients ont subi une exérèse chirurgicale première par une équipe expérimentée, 23 % ont été opérés la première fois à l'extérieur et donc ont été confiés secondairement à un spécialiste. Seulement 11 % qui ont subi une exérèse chirurgicale ont été pris en charge à l'extérieur d'un centre.

La qualité du traitement chirurgical est fonction du lieu de sa réalisation : il a été carcinologique dans 64 % des cas pour les malades pris en charge dans un site référent contre 15 % des cas en dehors.

Au total, cette expérience a démontré la nécessité que la prise en charge de tous les cas de suspicion de sarcomes osseux ou des tissus mous doit être réalisée, le plus précocement possible (avant la biopsie), par une équipe expérimentée et multidisciplinaire, dans un centre spécialisé.

Il en découle une meilleure compliance par rapport aux données actuelles de la science (guideline) et donc de meilleurs résultats.

• **Aux Pays-Bas**, Paul H.A. Nijhuis et al (108) de l'hôpital universitaire de Groningen a analysé la prise en charge des sarcomes des tissus mous aux Pays-Bas entre janvier 1989 et janvier 1996. Il a étudié rétrospectivement la compliance aux recommandations de bonne pratique pour le diagnostic et le traitement de ces tumeurs rares (422 nouveaux cas par an aux Pays-Bas pour une population de 2,1 millions d'habitants ; en comparaison aux 8 100 cas par an aux Etas-Unis et 1 000 nouveaux cas en France).

La rareté de la maladie, la variabilité de la présentation anatomoclinique, la complexité du traitement multidisciplinaire impose une standardisation des modalités diagnostiques et thérapeutiques de cette pathologie. Des recommandations nationales ont été ainsi élaborées lors d'une conférence de consensus en 1993 par le Dutch Cooperative Group pour les tumeurs des parties molles. La principale difficulté est de diffuser ces procédures et de veiller à leur application.

Même si actuellement peu de données prouvent l'impact de ces bonnes pratiques sur la survie des patients atteints de tumeurs des parties molles, on peut espérer qu'une meilleure compliance aboutisse à une amélioration des résultats en terme de santé publique.

Les premières recommandations ont été publiées en 1983, puis révisées en 1993, 1996 et 1998. Elles ont été diffusées à tous les médecins (chirurgiens, oncologues et anatomopathologistes) impliqués dans la prise en charge des sarcomes des tissus mous. Elles détaillent les principales modalités nécessaires au diagnostic, examen clinique, bilan biologique (avec dosage de LDH et bilan hépatique), exploration radiologique. Une biopsie incisionnelle directe est recommandée, pour les lésions supérieures ou égales à 3 cm ou bien en situation profonde à réaliser préférentiellement par le chirurgien qui sera amené à pratiquer le traitement définitif.

Au total, l'étude a porté sur 351 patients atteints de sarcome des tissus mous (en excluant les localisations digestives, uro-génitales, et les sarcomes de Kaposi). Nijhuis a analysé la prise en charge selon :

- l'âge : les jeunes patients sont traités préférentiellement dans les centres spécialisés alors que les patients les plus âgés le sont dans des hôpitaux périphériques. Plus l'âge est élevé, moins les malades sont adressés à un centre spécialisé,
- le diagnostic histologique : on observe une plus haute incidence de synovialosarcomes chez les patients confiés à un centre spécialisé,
- la localisation : dans les hôpitaux périphériques, on retrouve plus de tumeurs rétropéritonéales, de l'abdomen, du pelvis, de la tête et du cou. Les localisations aux extrêmités sont quant à elles prises en charge au niveau des sites référents.

Il a montré également que :

- 33 % des patients étaient adressés pour une reprise chirurgicale après une première intervention non planifiée, ni carcinologique
- la description clinique de la tumeur, l'imagerie préopératoire, la réalisation d'un bilan d'extension (scanner thoracique), une biopsie conforme sont des attitudes mieux suivies au sein des centres spécialisés que dans les hôpitaux périphériques. Dans le centre spécialisé, les recommandations de biopsie étaient suivies chez 64 % des patients porteurs d'une tumeur de plus de 3 cm contre 25 % chez les patients traités dans un hôpital périphérique. A l'exception des grosses tumeurs rétro-péritonéales et abdominales pour lesquelles il n'y a pas de différence selon les sites et la prise en charge.

En fait, les centres spécialisés sont plus attentifs et par conséquent plus compliants par rapport aux recommandations dans la prise en charge des tumeurs des tissus mous. Cette attitude est plus difficile dans les hôpitaux périphériques principalement en raison de leur faible recrutement, de leur méconnaissance de cette pathologie conduisant le chirurgien à une découverte fortuite après une exérèse première.

C – En France

Sur le plan national, le groupe sarcome français (appartenant à la Fédération Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer), œuvre pour améliorer la prise en charge diagnostique et thérapeutique des patients atteints de sarcomes ou tumeurs apparentées en France.

Il regroupe une équipe pluridisciplinaire associant chirurgiens, oncologues médicaux et radiothérapeutes, radiologues, anatomopathologistes, biologistes et statisticiens épidémiologistes.

Le groupe sarcome français réfléchit et veille à la mise en place d'une stratégie de regroupement et d'identification des patients très tôt dans la survenue de leur maladie, impérative pour améliorer les résultats de la prise en charge de ces tumeurs rares.

Pour cela, il propose :

• d'établir des recommandations minimum pour la prise en charge de ces patients, sur le schéma de celles mises en place par le groupe sarcome scandinave (106, 107)

• d'identifier des correspondants cliniques régionaux affiliés au groupe sarcome français. Ces praticiens seraient médecins référents.

• de solliciter les anatomopathologistes pour regrouper de manière la plus exhaustive possible tous les patients atteints de sarcomes. Le but de cette stratégie est que le maximum de patients pour qui l'anatomopathologiste a posé un diagnostic de sarcome soit confié à une unité de concertation pluridisciplinaire à la première étape de leur maladie.

• de créer au niveau de chaque région, un comité de concertation pluridisciplinaire dévolu à cette pathologie avec un rythme suffisant (hebdomadaire ou bi-mensuel) pour permettre aux praticiens de soumettre le dossier de manière rapide avant le traitement initial de la maladie.

Le groupe gère également les différents protocoles de recherche clinique et en analyse les résultats.

D'autres projets sont en cours de réalisation :

• la création d'une journée annuelle de formation autour des sarcomes. Ces journées scientifiques pourraient être validées par l'obtention d'un diplôme pour tous les participants et viseraient principalement à optimiser la prise en charge des patients présentant un sarcome des tissus mous ou une tumeur apparentée en France. Ces réunions feraient également l'objet de rapport soumis aux revues scientifiques à large spectre telles que la Presse Médicale ou le Quotidien du Médecin.

• le développement d'un registre autour des sarcomes avec d'abord la création d'un registre départemental (département pilote) avant de le généraliser au niveau national.

• une évaluation du nombre de nouveaux cas de sarcomes vus par an dans tous les centres anticancéreux depuis 10 ans.

• la réactualisation des Standards, Options et Recommandations avec une publication dans un journal à grand tirage.

A noter également l'existence d'un site internet du Groupe Sarcome Français. L'équipe aquitaine, dirigée par Labrèze (105) a mis en place un forum de discussion de cas cliniques sur ce site web. Ce service permet la publication d'un cas iconographique et d'engager une discussion pluridisciplinaire sur la conduite d'une pris en charge. 87 cas ont été publiés en 13 mois entraînant 261 réponses. Les cas sont publiés soit pour la demande d'un avis diagnostique ou de traitement initial, soit pour la préparation de réunion physique, soit pour la formation médicale continue. Il est certain que les avantages sont nombreux par rapport aux autres possibilités de concertation : disponibilité, autonomie de publication, frais réduits, participation d'un grand nombre d'experts.

D - En Lorraine

En Lorraine, le réseau Oncolor a élaboré des référentiels concernant la prise en charge diagnostique et thérapeutique des tumeurs des os et des parties molles. Ils concernent :

• conduite à tenir face à une anomalie clinique ou radiologique de l'os ou des tissus mous (adulte, enfant et adolescent)

• chondrosarcomes

• conditionnement et diagnostic anatomopathologique d'une tumeur osseuse ou des tissus mous

• ostéosarcomes (adulte, enfant et adolescent)

• sarcomes des parties molles (adulte)

• sarcomes des parties molles (enfant et adolescent)

• surveillance post-thérapeutique

• tumeurs d'Ewing et tumeurs neurectodermiques primitives (PNET) des os et des tissus mous (adulte, enfant et adolescent)

• tumeurs du rachis.

Ils ont été écrits, relus et corrigés en concertation pluridisciplinaire par un ensemble de chirurgiens viscéraux et orthopédiques, d'oncologues médicaux et radiothérapeutes, d'anatomopathologistes et de radiologues.

Ces référentiels précisent la complexité de la stratégie diagnostique et thérapeutique, ainsi que le risque toxique lié au traitement. De ce fait, ils recommandent :

➔ une prise en charge spécifique en site hautement spécialisé dès la suspicion diagnostique

➔ auprès de médecins et équipes soignantes très expérimentés

➔ une concertation pluridisciplinaire systématique à chaque étape thérapeutique

➔ une inclusion dans des protocoles contrôlés.

Il existe au sein du réseau Oncolor **2 comités** de concertation pluridisciplinaire des tumeurs des os et parties molles :

- **un comité pédiatrique** organisé à l'hôpital d'enfants du CHU de Nancy, selon un rythme mensuel
- **un comité adulte** organisé au Centre Alexis Vautrin avec le partenariat de la clinique de traumatologie de Nancy selon un rythme hebdomadaire.

Ces mesures doivent permettent ainsi une évolution de la prise en charge des tumeurs des os et parties molles. En effet, comme nous l'avons décrit dans notre expérience au Centre Alexis Vautrin, certaines insuffisances, omissions ou erreurs sont commises. Cependant, il est encore trop tôt pour en évaluer l'impact tant sur la prise en

charge diagnostique et thérapeutique que sur la survie des patients atteints de cette pathologie.

Dans tous les cas, ces recommandations pourraient être argumentées par une étude voisine de celle réalisée par les scandinaves démontrant la nécessité de sites référents. Il serait également intéressant de reproduire ce bilan d'activité du comité de concertation pluridisciplinaire dans quelques années afin d'évaluer l'évolution des comportements dans l'abord diagnostique et thérapeutique de ces tumeurs.

IV - ANALYSE

Comme nous l'avons démontré dans notre expérience au Centre Alexis Vautrin et d'une manière générale en France (confère l'enquête dans les centres anticancéreux), il reste d'importants progrès à réaliser dans la prise en charge initiale des tumeurs des os et parties molles. En effet, l'idéal serait une approche voisine de celle effectuée dans les pays scandinaves à savoir :

- de centraliser autant que faire se peut ces maladies rares sur quelques centres spécialisés entraînés à ces pathologies
- d'établir et de diffuser des recommandations en cas de suspicion des tumeurs des os et tissus mous à tous les médecins pouvant être potentiellement impliqués
- d'élaborer un registre exhaustif de ces pathologies
- de développer les différents essais thérapeutiques dans le cadre de la recherche clinique .

L e groupe Sarcome Français à l'échelon national et le réseau Oncolor à l'échelon régional, œuvrent tous les deux à l'amélioration de la prise en charge de cette pathologie.

Certaines difficultés ne sont actuellement pas résolues et nous devons y réfléchir.

Comment élaborer un enregistrement des sarcomes ou tumeurs apparentées ?

L'idée du groupe sarcome français est de solliciter les anatomopathologistes afin qu'ils enregistrent le diagnostic dès que la certitude histologique est prouvée. Cependant,

faut-il que le médecin qui procède à l'exérèse d'une lésion des parties molles et qui avait acquis la conviction que la tumeur était bénigne, demande une analyse histologique. Par ailleurs pour une étude rigoureuse, le prélèvement doit être conforme afin de réaliser une étude cytogénétique et en biologie moléculaire si besoin.

Pour cela, l'attitude scandinave d'adresser les patients dès la suspicion diagnostique à un centre spécialisé, semble être la meilleure méthode pour un enregistrement exhaustif de tous les cas.

Les difficultés se majorent également par rapport à l'incidence.

Sur le plan régional et plus précisément pour les patients pris en charge au sein du Centre Alexis Vautrin et pour ce qui concerne les tumeurs osseuses et cartilagineuses au sein de la clinique de traumatologie, l'enregistrement des dossiers est exhaustif et est soumis au moins une fois au comité de concertation pluridisciplinaire.

Le projet du réseau Oncolor est qu'à l'échelon régional, tous les patients atteints de tumeurs des os et parties molles soient adressés au site hautement spécialisé référent avec un passage obligatoire en comité de concertation unique pour l'ensemble de la Lorraine.

Il faut informer et diffuser des recommandations de bonne pratique dans la prise en charge initiale de ces maladies. Des référentiels ont été ainsi élaborés.

Mais comment s'assurer de l'implémentation de ces guidelines ?

Grimshaw et al (88) ont conclu que des recommandations claires doivent améliorer la pratique médicale et ainsi le pronostic des patients si leur création, leur diffusion, leur implémentation et leur évaluation sont appropriées.

Les référentiels qui ont la plus grande probabilité d'être suivis sont ceux qui sont développés par ceux qui les utilisent avec également une accessibilité des patients à ces informations (108). C'est l'attitude qui a été adoptée au sein du réseau Oncolor. Les référentiels ont été écrits par les praticiens du réseau eux-mêmes et sont accessibles sur le site public internet.

A l'inverse, les recommandations pour lesquelles la compliance peut être moins satisfaisante sont celles développées à l'échelle nationale sous forme de règles générales, diffusées par publication dans un grand journal (109). Ce qui explique par exemple la faible compliance des recommandations du CCCN néerlandais (106).

Grimshaw et Russel (88) suggèrent que l'élaboration de ces référentiels soit accompagnée d'une composante éducationnelle. Un programme d'enseignement spécifique locorégional des cliniciens semble plus efficace que la publication de bonnes pratiques dans des journaux professionnels.

Les comités de concertation pluridisciplinaire ont, d'une certaine façon, une vocation pédagogique. Le comité sarcome du Centre Alexis Vautrin y est particulièrement attentif. En effet, les dossiers présentés sont variés, reprenant les principaux diagnostics différentiels des sarcomes ou tumeurs apparentées et le lieu de confrontation des connaissances de chacun des acteurs. Cependant, ce programme éducationnel « enthousiaste » doit, dans l'idéal, être diffusé à tous les médecins impliqués dans la prise en charge de ces patients. L'expérience bordelaise de Labrèze (105) semble particulièrement intéressante. En effet, ce forum de discussion est utilisé pour publier sous la conduite d'un enseignant coordonateur, des cas nécessitant une réflexion personnelle. Il est donc un outil de formation continue.

Faut-il proposer voire imposer le lieu de réalisation du traitement ?

Si la nécessité d'un avis spécialisé pluridisciplinaire précoce ne fait plus aucun doute dans nos esprits, nous sommes en droit de nous interroger sur l'intérêt que ces pathologies rares soient regroupées sur un même lieu (centre spécialisé) pour la réalisation du traitement.

En effet, ces traitements, que ce soit la chirurgie, la radiothérapie et la chimiothérapie sont complexes et doivent être effectués selon un timing précis avec une étroite collaboration des différents acteurs. La chirurgie et la radiothérapie requièrent une compétence technique afin d'assurer le pronostic carcinologique et de limiter les séquelles physiques et fonctionnelles. La chimiothérapie peut quant à elle être source de multiples complications (aplasie fébrile, insuffisance rénale, intolérance digestive, cardiotoxicité,...) nécessitant une équipe médicale et paramédicale qualifiée.

D'autre part, comme l'a démontré l'expérience néerlandaise (108), les recommandations sont peu suivies dans les hôpitaux périphériques principalement en raison de leur faible recrutement. Nijhuis et al recommandent, comme l'ont fait les scandinaves (106, 107), la concentration des patients porteurs de sarcomes des tissus mous dans un nombre limité d'hôpitaux.

Le Groupe Sarcome Français et le réseau Oncolor vont dans le même sens en préconisant un avis dans un site hautement spécialisé auprès d'une équipe pluridisciplinaire expérimentée dès la suspicion diagnostique.

Cette réflexion peut en fait être menée pour toutes les tumeurs rares qui sont potentiellement curables par des thérapeutiques très spécifiques à coût élevé justifiant donc une prise en charge pluridisciplinaire hautement spécialisée.

Dans ce cas de figure, comme l'a écrit le Pr Philip (71), la prise en charge de proximité hors structure hautement spécialisée peut se montrer moins performante et il est souhaitable que les équipes regroupent assez de malades pour avoir une expérience suffisante pour que cette curabilité soit effectivement possible pour tous les malades. Le National Cancer Institute a comparé à ce propos 178 cancers du testicule traités par des spécialistes compétents, disséminés dans une région ayant chacun peu d'expérience à 133 malades au Memorial Sloan Kettering Cancer Center (110). La survie reste constamment et significativement supérieure dans l'équipe du Memorial entre 1978 et 1984.

L'organisation de la prise en charge des tumeurs des os et parties molles (1000 nouveaux cas par an en France) devrait être proposée selon un schéma proche des pratiques de la cancérologie pédiatrique dans son ensemble en raison de la rareté des cancers de l'enfant (1800 nouveaux cas par an en France) et de leur nécessaire enregistrement dans des essais thérapeutiques (80 % des patients).

Le diagnostic et le traitement de ces cancers doivent être réalisés dans des centres de référence définis par le Pr SOMMELET (111) :

• une structure de soins capable de prendre en charge une pathologie néoplasique complexe et/ou nécessitant un traitement à risque majeur immédiat, à court et moyen terme. Tous les cancers de l'enfant et certains cancers de l'adulte correspondent à cette définition lors de la décision thérapeutique et pour tout ou partie de leur traitement,

• pratiquant l'association des thérapeutiques classiques et/ou innovantes en concertation pluridisciplinaire,

• dont les praticiens appartiennent aux sociétés et aux groupes spécifiques contribuant à la recherche clinique multicentrique qu'ils activent

• participant à l'enseignement universitaire et à la formation continue du personnel soignant

• acceptant de se prêter à des procédures d'évaluation.

Les critères de qualité concernant le plateau technique, le personnel soignant médical et infirmière et l'environnement pédiatrique ont été également précisés.

Quelle est l'organisation idéale de la pluridisciplinarité dans la prise en charge des tumeurs des os et parties molles ?

A quel moment doit-elle intervenir ? Quels doivent être les dossiers présentés ?

La concertation pluridisciplinaire doit intervenir le plus précocément possible dans l'histoire de la maladie, c'est-à-dire dès la suspicion diagnostique et impérativement avant la réalisation d'une biopsie ou d'une exérèse chirurgicale.

Dans l'idéal, toutes les suspicions de tumeurs des os et parties molles devraient être soumis à un avis spécialisé. Cependant dans la pratique, cela n'est pas réalisable notamment en terme de temps et de moyens humains. De plus, le ratio de lésions bénignes sur malignes est de 1/100 à 1/200.

Afin de limiter le nombre de demandes inutiles, en facilitant le fonctionnement des comités de concertation pluridisciplinaire, les recommandations des scandinaves semblent raisonnables à savoir toute tumeur sous cutanée de diamètre supérieur à 5 cm, toute lésion profonde des tissus mous quelle que soit sa taille ou toute lésion pour

laquelle le diagnostic a été affirmé par cytologie ou biopsie, doivent être confiés à une équipe experte.

Les dossiers prioritaires à une concertation pluridisciplinaire sont ceux concernant une prise en charge initiale, car elle conditionne le pronostic de la maladie. Les évolutions métastatiques ne relèvent pas toujours d'un avis pluridisciplinaire, mais peuvent être présentés à condition de ne pas nuire à l'étude des autres cas et à son exhaustivité. L'idéal est bien évidemment d'éviter cette sélection, mais oblige à augmenter le temps et par conséquent le nombre de médecins nécessaires à ces concertations.

C'est sans doute l'usager, le patient lui-même qui peut accélérer les changements des pratiques médicales. Mieux informé, il va demander cette prise en charge pluridisciplinaire spécialisée.

SCD-UHP - NANCY 1
BIBLIOTHÈQUE
MÉDECINE

CONCLUSION

SCD-UHP - NANCY 1 BIBLIOTHÈQUE MÉDECINE

Les sarcomes sont des tumeurs rares. C'est un des domaines de la cancérologie où la concertation pluridisciplinaire est indispensable et doit intervenir le plus précocement possible dans l'histoire de la maladie.

Cette pluridisciplinarité nécessite bonne volonté, discipline, rigueur et compétence de la part des praticiens qui la mettent en œuvre. Son organisation pratique est parfois difficile, mais ces dernières années ont vu de nombreuses évolutions dans les pratiques de chacun.

La constitution de réseaux de soins en cancérologie tel le réseau Oncolor pour la région Lorraine en est une illustration. Le cancer étant en passe d'être la première cause de mortalité dans notre pays, l'objectif princeps est par conséquent l'amélioration du pronostic de cette maladie.

L'émergence et le développement des recommandations de bonnes pratiques cliniques (Evidence Based medecine, Standards Options Recommandations, référentiels régionaux) s'inscrivent dans cette démarche.

Par ailleurs, le patient, mieux et plus informé, veille à leur application et participe à la discussion.

Ce travail est un audit clinique de dossiers médicaux rétrospectifs et n'est qu'une description à un instant donné. Il s'est intéressé à un exemple de tumeurs – celles des os et parties molles – dans une région - la Lorraine -. Il serait reproductible pour l'ensemble des pathologies tumorales avec chacune de leur spécificité diagnostique et thérapeutique.

Cette étude correspond à la situation antérieure à la mise en place des référentiels. C'est une évaluation de référence à laquelle on devrait comparer une réévaluation des indicateurs quelques années après leur implémentation.

Les objectifs sont :

- l'exhaustivité de passage au comité de concertation pluridisciplinaire
- sa précocité : avant la biopsie et si possible dès la suspicion diagnostique
- une prise en charge initiale conforme aux recommandations avec un bilan radiologique complet, une analyse anatomopathologique précise (relecture systématique), étude cytogénétique et en biologie moléculaire
- la réalisation du traitement dans le cadre d'essai thérapeutique.

Ce travail nécessiterait d'être renouvelé dans quelques mois afin d'évaluer l'impact de la mise en œuvre de la pluridisciplinarité au sein d'un réseau de soins, des référentiels et des comités de concertation et de juger de l'efficacité d'une telle organisation.

SCD-UHP - NANCY 1
BIBLIOTHÈQUE
MEDECINE

BIBLIOGRAPHIE

SCD-UHP - NANCY 1
BIBLIOTHÈQUE
MÉDECINE

1. Enzinger F, Weiss S, editors. Soft tissue tumors. 4th ed. Saint-Louis; 2001.

2. Fizazi k, Cojean I, Le Cesne A, Kayitalire L, Le Chevalier T, Tursz T, et al. Sarcomes des tissus mous : revue générale. Bull Cancer 1994;81:835-52.

3. SOR. Sarcomes des tissus mous et ostéosarcomes. Paris,F: Arnette Blackwell; 1995; pp168.

4. Philip T, Blay JY, Brunat-Mentigny M, Carrie C, Chauvot P, Farsi F, et al. Standards, Options et Recommandations (SOR) pour le diagnostic, traitement et suivi des ostéosarcomes. Groupe de travail SOR. Bull Cancer 1999;86(2):159-76.

5. Delattre O, Zucman J, Melot T, Garau XS, Zucker JM, Lenoir GM, et al. The Ewing family of tumors--a subgroup of small-round-cell tumors defined by specific chimeric transcripts. N Engl J Med 1994;331(5):294-9.

6. Diard F, Chateil J, Moinard M, Meyer P. Les lésions ostéogéniques du squelette. In: Société Française de Radiologie et d'Imagerie Médicale. Journées Francophones de Radiologie. Cours de perfectionnement post-universitaire; 1995 1995; 1995.

7. Diard F, Chateil J, Moinard M, Meyer P, Kind M. Les lésions cartilagineuses du squelette. In: Société Française de Radiologie et d'Imagerie Médicale. Journées Francophones de Radiologie. Cours de perfectionnement post-universitaire; 1994 1994; 1994.

8. Mirra J, Picci P. Ewing's sarcoma. In: Mirra J, Picci P, Gold R, editors. Bone tumors. Clinical, radiologic and pathologic correlations. Philadelphia: Lea, Febiger; 1989. p. 1088-1116.

9. Yeh H, JG R. Ultrasonography of the extremities and pelvic girdle and correlation with computed tomography. Radiology 1982;143:519-25.

10. Berquist TH, Ehman RL, King BF, Hodgman CG, Ilstrup DM. Value of MR imaging in differentiating benign from malignant soft- tissue masses: study of 95 lesions. Am J Roentgenol 1990;155(6):1251-5.

11. Beltran J, Simon D, Katz W, Weis L. Increased MR signal intensity in skeletal muscle adjacent to malignant tumors : pathological correlation and clinical relevance. Radiology 1987;162:251-5.

12. Weiss S. Histological typing of soft tumors. World Health Organization international classification of tumors n° 3. 2nd ed. Berlin, G: Springer -Verlag; 1994; pp142.

13. Busam KJ, Fletcher CD. The clinical role of molecular genetics in soft tissue tumor pathology. Cancer Metastasis Rev 1997;16(1-2):207-27.

14. Fletcher J, Kozakewich H, Hoffer F, Lage J, Weidner N, Tepper R, et al. Diagnostic relevance of clonal cytogenetic aberrations in malignant soft-tissue tumors. N Engl J Med 1991;324(7):436-42.

15. Fletcher CD. Soft tissue tumours: the impact of cytogenetics and molecular genetics. Verh Dtsch Ges Pathol 1997;81:318-26.

16. Fletcher CD. Recent developments in soft tissue tumors. Verh Dtsch Ges Pathol 1998;82:33-46.

17. Fletcher CD, Dal Cin P, de Wever I, Mandahl N, Mertens F, Mitelman F, et al. Correlation between clinicopathological features and karyotype in spindle cell sarcomas. A report of 130 cases from the CHAMP study group. Am J Pathol 1999;154(6):1841-7.

18. Huvos AG. Surgical pathology of bone sarcomas. World J Surg 1988;12(3):284-98.

19. Storm HH. Survival of adult patients with cancer of soft tissues or bone in Europe. EUROCARE Working Group. Eur J Cancer 1998;34(14 Spec No):2212-7.

20. Aurias A, Desmaze C. Cytogénétique du sarcome d'Ewing. Pathol Biol (Paris) 1992;39(9):951.

21. de Alava E, Gerald WL. Molecular biology of the Ewing's sarcoma/primitive neuroectodermal tumor family. J Clin Oncol 2000;18(1):204-13.

22. Pisters PW, Pollock RE. Staging and prognostic factors in soft tissue sarcoma. Semin Radiat Oncol 1999;9(4):307-14.

23. Pollock R. Soft tissue sarcoma: setting the stage. Ann Surg Oncol 2001;8(4):273-4.

24. Trassard M, Le Doussal V, Hacene K, Terrier P, Ranchere D, Guillou L, et al. Prognostic factors in localized primary synovial sarcoma: a multicenter study of 128 adult patients. J Clin Oncol 2001;19(2):525-34.

25. Trojani M, Contesso G, Coindre JM, Rouêsse J, Bui B, de Mascarel A. Soft tissue sarcomas of adults : study of pathological prognostic variables and definition of a histopathological grading system. Int J Cancer 1984;33(37-42).

26. Vraa S, Keller JO, Nielsen OS, Sneppen O, Jurik AG, Jensen OM. [Prognostic factors in soft tissue sarcomas. Experiences from the Sarcoma Center in Aarhus]. Ugeskr Laeger 2000;162(7):931-5.

27. Rudolph P, Bonichon F, Gloeckner K, Collin F, Chassevent A, Schmidt D, et al. Comparative analysis of prognostic indicators for sarcomas of the soft parts and the viscerae. Verh Dtsch Ges Pathol 1998;82:246-52.

28. Bell R, O'Sullivan B, Liu F, Powell J, Langer F, Fornaster V. The surgical margin in soft tissue saacoma. J Bone Joint Surg Am 1989;71(370-5).

29. Gaynor J, Tan C, casper E, Collin C, Friedrich C, Schiu M. Refinement of clinicopathologic staging for localized soft tissue sarcoma of the extremity. A study of 423 adults. J Clin Oncol 1992;10:1317-29.

30. Levine EA. Prognostic factors in soft tissue sarcoma. Semin Surg Oncol 1999;17(1):23-32.

31. Markhede G, Angervall L, Sterner B. A multivariate analysis of the prognosis after surgical treatmentof malignant soft-tissue tumors. Cancer 1982;49:1721-33.

32. Ravaud A, Bui B, Coindre J, Lagarde P, Tramond P, Bonichon F. Prognostic variables for the selection of patients with operable soft tissue sarcomas to be considered in adjuvant chemotherapy trials. Br J Cancer 1992;66:961-9.

33. Rôôser B, Attewell R, Berg N, Rydholm A. Pronostication in soft tissue sarcoma- A model with four risk factors. Cancer 1988;61:817-23.

34. Rydholm A, Berg N, Guilberg B, Persson B, Thorngren K. Prognosis for soft tissue sarcoma in the locomotor system. A retrospective population based follow-up study of 237 patients. Acta Pathol Microbiol Scand (A) 1984;92:375-86.

35. Alvegard TA, Berg N, Baldetorp B, Ferno M, Killander D, Ranstam J. Cellular DNA content and prognosis of high grade soft tissue sarcoma. J Clin Oncol 1990;8(538-47).

36. Heise H, Myers M, Russel W, Suit H, Enzinger F, Edmonson J. Recurrence-free survival time for surgically treated soft tissue sarcoma patients-Multivariate analysis of five prognostic factors. Cancer 1986;57:172-7.

37. Stotter A, A'Hern R, Fisher c, Mott A, Fallowfield M, Westbury G. The influence of local recurrence of extremity soft tissue sarcoma on metastasis and survival. Cancer 1990;65(1119-29).

38. Bentzen SM, Poulsen HS, Kaae S, Jensen OM, Johansen H, Mouridsen HT, et al. Prognostic factors in osteosarcomas. A regression analysis. Cancer 1988;62(1):194-202.

39. Rosen G, Caparros B, Huvos AG, Kosloff C, Nirenberg A, Cacavio A, et al. Preoperative chemotherapy for osteogenic sarcoma: selection of postoperative adjuvant chemotherapy based on the response of the primary tumor to preoperative chemotherapy. Cancer 1982;49(6):1221-30.

40. Rosen G, Loren GJ, Brien EW, Ramana L, Waxman A, Lowenbraun S, et al. Serial thallium-201 scintigraphy in osteosarcoma. Correlation with tumor necrosis after preoperative chemotherapy. Clin Orthop 1993(293):302-6.

41. Glasser DB, Lane JM, Huvos AG, Marcove RC, Rosen G. Survival, prognosis, and therapeutic response in osteogenic sarcoma. The Memorial Hospital experience. Cancer 1992;69(3):698-708.

42. Hudson M, Jaffe MR, Jaffe N, Ayala A, Raymond AK, Carrasco H, et al. Pediatric osteosarcoma: therapeutic strategies, results, and prognostic factors derived from a 10-year experience. J Clin Oncol 1990;8(12):1988-97.

43. Jaffe N, Smith D, Jaffe MR, Hudson M, Carrasco H, Wallace S, et al. Intraarterial cisplatin in the management of stage IIB osteosarcoma in the pediatric and adolescent age group. Clin Orthop 1991(270):15-21.

44. Spanier S, Shuster J, van der Griend R. The effect of local extent of the tumor on prognosis in osteosarcoma. J Bone Joint Surg Am 1990;72:643-53.

45. Meyers PA, Heller G, Healey J, Huvos A, Lane J, Marcove R, et al. Chemotherapy for nonmetastatic osteogenic sarcoma: the Memorial Sloan- Kettering experience. J Clin Oncol 1992;10(1):5-15.

46. Glaubiger D, Makuch R, Schwarz?j, Levine A, Johnson R. Determination of prognostic factors and their influence on therapeutic results in patients with Ewing's sarcoma. Cancer 1980;45:2213-19.

47. Jurgens H, Exner U, Gadner H, Harms D, Michaelis J, Sauer R, et al. Multidisciplinary treatment of primary Ewing's sarcoma of bone. A 6- year experience of a European Cooperative Trial. Cancer 1988;61(1):23-32.

48. Picci P, Rougraff BT, Bacci G, Neff JR, Sangiorgi L, Cazzola A, et al. Prognostic significance of histopathologic response to chemotherapy in nonmetastatic Ewing's sarcoma of the extremities. J Clin Oncol 1993;11(9):1763-9.

49. Picci P, Bohling T, Bacci G, Ferrari S, Sangiorgi L, Mercuri M, et al. Chemotherapy-induced tumor necrosis as a prognostic factor in localized Ewing's sarcoma of the extremities. J Clin Oncol 1997;15(4):1553-9.

50. Barbieri E, Emiliani E, Zini G, Mancini A, Toni A, Frezza G, et al. Combined therapy of localized Ewing's sarcoma of bone: analysis of results in 100 patients. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1990;19(5):1165-70.

51. O'Connor MI, Pritchard DJ. Ewing's sarcoma. Prognostic factors, disease control, and the reemerging role of surgical treatment. Clin Orthop 1991(262):78-87.

52. Cangir A, Vietti TJ, Gehan EA, Burgert EO, Jr., Thomas P, Tefft M, et al. Ewing's sarcoma metastatic at diagnosis. Results and comparisons of two intergroup Ewing's sarcoma studies. Cancer 1990;66(5):887-93.

53. Nesbit ME, Jr., Gehan EA, Burgert EO, Jr., Vietti TJ, Cangir A, Tefft M, et al. Multimodal therapy for the management of primary, nonmetastatic Ewing's sarcoma of bone: a long-term follow-up of the First Intergroup study. J Clin Oncol 1990;8(10):1664-74.

54. Verrill MW, Judson IR, Harmer CL, Fisher C, Thomas JM, Wiltshaw E. Ewing's sarcoma and primitive neuroectodermal tumor in adults: are they different from Ewing's sarcoma and primitive neuroectodermal tumor in children? J Clin Oncol 1997;15(7):2611-21.

55. Evans HL, Ayala AG, Romsdahl MM. Prognostic factors in chondrosarcoma of bone: a clinicopathologic analysis with emphasis on histologic grading. Cancer 1977;40(2):818-31.

56. Bergh P, Gunterberg B, Meis-Kindblom JM, Kindblom LG. Prognostic factors and outcome of pelvic, sacral, and spinal chondrosarcomas: a center-based study of 69 cases. Cancer 2001;91(7):1201-12.

57. Dahlin DC. Osteosarcoma of bone and a consideration of prognostic variables. Cancer Treat Rep 1978;62(2):189-92.

58. Adjuvant chemotherapy for localised resectable soft tissue sarcoma in adults. Cochrane Database Syst Rev 2000;4.

59. Enneking W, Spanier S, Malawer M. The effect of the anatomic setting on the results of surgical procedures for soft parts of sarcoma of the thigh. Cancer 1981;47(5):1005-22.

60. Bowden L, Booher R. The principe and techniques of resection of soft parts of sarcomas. Surgery 1958;44:963-77.

61. Adjuvant chemotherapy for localised resectable soft-tissue sarcoma of adults: meta-analysis of individual data. Sarcoma Meta-analysis Collaboration. Lancet 1997;350(9092):1647-54.

62. Antman KH. Adjuvant therapy of sarcomas of soft tissue. Semin Oncol 1997;24(5):556-60.

63. Bramwell VH. Adjuvant chemotherapy for adult soft tissue sarcoma: Is there a standard of care? J Clin Oncol 2001;19(5):1235-7.

64. Fernberg JO, Wiklund T, Monge O, Hall KS, Saeter G, Alvegard TA, et al. Chemotherapy in soft tissue sarcoma. The Scandinavian Sarcoma Group experience. Acta Orthop Scand Suppl 1999;285:62-8.

65. Lévy E, Thirion P, Piebois P. Chimiothérapie adjuvante des sarcomes des tissus mous. Bull Cancer 1997;1:462-6.

66. Picci P. Adjuvant chemotherapy for extremity soft-tissue sarcomas in adults. Curr Oncol Rep 2000;2(6):502-7.

67. Ray-Coquard I, Biron P, Blay JY. Chimiothérapie à haute dose des sarcomes des tissus mous de l'adulte. Bull Cancer 2001;88(9):858-62.

68. Tierney JF, Mosseri V, Stewart LA, Souhami RL, Parmar MK. Adjuvant chemotherapy for soft-tissue sarcoma: review and meta-analysis of the published results of randomised clinical trials. Br J Cancer 1995;72(2):469-75.

69. Fleming JB, Berman RS, Cheng SC, Chen NP, Hunt KK, Feig BW, et al. Long-term outcome of patients with American Joint Committee on Cancer stage IIB extremity soft tissue sarcomas. J Clin Oncol 1999;17(9):2772-80.

70. Chardot C, Fervers B, Bey P, Abbatucci JS, Philip T. Standards, Options et Recommandations pour l'organisation multidisciplinaire en oncologie. Bull Cancer 1995;82(10):780-94.

71. Philip T. Organisation en cancérologie. Bull cancer 1995;82:101-5.

72. Beckendorf-Gillet V. De l'usage de protocoles thérapeutiques en cancérologie. Expérience du centre Alexis Vautrin [Doctorat en médecine]. Nancy: Université de Nancy 1; 1984; pp184.

73. Bey P. Future trends in oncology. Support Care Cancer 2000;8(2):98-101.

74. Fervers B, Bey P, Maigne D, Philip T. Les Standards, Options et Recommandations (SOR) : une initiative pluridisciplinaire pour une cancérologie conforme aux données actuelles de la science. Bull Cancer 2001;88(6):601-4.

75. Rios M, Bresson B, Sauvagnac C, Lesur A, Lieber J, Napoli A, et al. Facilitation de l'accès à un avis pluridisciplinaire en cancérologie. In: Congrès Mondial de Télémédecine; 2000 00/03/22-24; Toulouse, F: Résumés : Congrès Mondial de Télémédecine; 2000. p. 118.

76. Circulaire DGS/DH n° 98/213 du 24 mars 1998 relative à l'organisation des soins en cancérologie dans les établissements d'hospitalisation publics et privés. In: Bulletin officiel du Ministère de la Santé; 1998.

77. Nemirovsky B. Réseau Oncolor. Optimiser progressivement la prise en charge des patients cancéreux en fédérant les établissements publics et privés de la région lorraine. Réseaux cancers 2001:18-20.

78. Bey P. Oncolor : a regional comprehensive cancer network; a pragmatic model to improve fight against cancer in european countries. In. Paris, F: 4th UICC Cancer Meeting on Global Cancer Management; 2001.

79. Krakowski I. Le réseau ONCOLOR : naissance, fonctionnement, résultats. In. Lesquin F: 1ère Journée Lilloise de Cancérologie Digestive; 2001.

80. Guillemin F, Blanc-Vincent MP, Stoeckele E, Rivoire M, Labreze L, Martel P. Standards, Options et Recommandations en oncologie. Ann Chir 1999;53(4):348-56.

81. Chardot C. Ethique et concertation pluridisciplinaire en cancérologie clinique. Bull Cancer 1991;78:59-66.

82. Reboul F. Notre expérience de la concertation en cancérolgie libérale. Bull Cancer 1991;78:41-8.

83. Bouvenot G. [Factual medicine]. Therapie 1996;51(3):209-11.

84. Sackett DL, Rosenberg WM, Gray JA, Haynes RB, Richardson WS. Evidence based medicine: what it is and what it isn't. Bmj 1996;312(7023):71-2.

85. Evidence based-medicine. A new approach to teaching the pratice of medicine. Evidence based-medicine Working Group. JAMA 1992;268(17):2420-5.

86. Venin P. Evidence-based medicine (EBM)... La médecine de l'évidence...une évidence? Bull Cancer 1998;84(4):358-9.

87. Chauvin F, Farsi F, Ray-Coquard I, Philip T. Actualité et dossier en santé publique : dossier cancer. Réseaux et Filières 1998:40-6.

88. Grimshaw J, Russel I. Effect of clinical guidelines on medical practice : a systematic review of rigorous evaluations. Lancet 1993;342:1317-22.

89. Fervers B, Bonichon F, Demard F, Heron JF, Mathoulin S, Philip T, et al. Méthodologie de développement des Standards, Options et Recommandations diagnostiques et thérapeutiques en cancérologie. Bull Cancer 1995;82(10):761-7.

90. Fervers B, Hardy J, Blanc-Vincent MP, Theobald S, Bataillard A, Farsi F, et al. SOR: project methodology. Br J Cancer 2001;84 Suppl 2:8-16.

91. Fervers B, Esper C, Theobald S, Bataillard A, Philip T. Standards, Options et Recommandations (SOR) : leurs effets juridiques en termes de responsabilité, recommandations et suggestions à l'intention des Centres de lutte contre le cancer. Bull Cancer 2000;87(12):907-15.

92. Davis D, Thomson M, Oxman A, Haynes R. Changing physician performance. A systematic review of the effect of continuing medical education strategies. JAMA 1995;274(9):700-5.

93. Durieux P, Chaix C, Durand-Zaleski I, Guillo S, Falcoff H, Huttin C. Comment améliorer les pratiques médicales? Approche comparée internationale. Paris,F: Flammarion Médecine-Sciences; 1998.

94. Oxman A, Thomson M, Davis D, Haynes R. No magic bullets : a systematic review of 102 trials of interventions to improve professional practice. Can Med Ass J 1995;153(10):1423-31.

95. ANAES. Manuel d'accréditation des établissements de santé. Paris,F: Agence Nationale d'accréditation et d'évaluation en santé; 1999.

96. ANAES. Principes d'évaluation des réseaux de santé. Paris,F: Agence Nationale d'accréditation et d'évaluation en santé; 1999.

97. Farsi F. Le réseau ONCORA, réseau régional en cancérologie en Rhône-Alpes.Ville-Hôpital. Le Bulletin des réseaux (ed. Ministère de la Santé) 1999.

98. Sauvagnac C. La construction de connaissances par l'utilisation et la conception de procédures. contribution au cadre théorique des activités métafonctionnelles [Doctorat]. Paris: Conservatoire national des arts et métiers; 2000; pp 316.

99. Sauvagnac C, Beckendorf V, Lesur A, Luporsi E, Stinès J, Falzon P, et al. Des traitements standard aux cas particuliers : la place des comités de décision thérapeutique en cancérologie. Bull cancer 1999;86(9):767-72.

100. Chabrun-Robert C. Référentiels et responsabilité : un entretien avec le Pr Yves Matillon. Responsabilité 2001;3:21-3.

101. CNOM. Décret n° 95-1000 du 6 septembre 1995 portant code de déontologie médicale. In.: http:///www.conseil-national.medecin.fr; 2001.

102. CNOM. Vers une révision du code de déontologie. Le bulletin de l'ordre des médecins 2001;8.

103. Dusserre L, Ducrot H, Allaert F. L'information médicale, l'ordinateur et la Loi. Paris: Editions médicales internationales; 1996.

SCD-UHP - NANCY 1 MEDECINE

104. Dusserre L. La télé-expertise : un acte médical à reconnaître... et à rémunérer. In.: www.conseil-national.medecin.fr; 1999.

105. Labrèze L, Bui B, Coindre J, Lortholary A, Thyss A, Bertrand G, et al. Forum de discussion de cas clinique : exemple de la concertation pluridisciplinaire web du groupe Sarcomes de la FNCLCC. Bull cancer 2000;87(4):341-7.

106. Bauer HC, Alvegard TA, Berlin O, Erlanson M, Gustafson P, Kivioja A, et al. The Scandinavian Sarcoma Group Register. Acta Orthop Scand Suppl 1999;285:41-4.

107. Rydholm A, Gustafson P, Alvegard TA, Saeter G, Blomqvist C. Prognostic factors in soft tissue sarcoma. A review and the Scandinavian Sarcoma Group experience. Acta Orthop Scand Suppl 1999;285:50-7.

108. Nijhuis PH, Schaapveld M, Otter R, Hoekstra HJ. Soft tissue sarcoma--compliance with guidelines. Cancer 2001;91(11):2186-95.

109. Ray-Coquard I, Philip T, Lehmann M, Fervers B, Farsi F, Chauvin F. Impact of a clinical guidelines program for breast and colon cancer in a French cancer center. Jama 1997;278(19):1591-5.

110. Feuer E, Frey C, Brawley O. After a treatment breakthrough : a comparison of trial and population-based data for advanced testicular cancer. J Clin Oncol 1994;12:368-77.

111. Sommelet D. Oncologie pédiatrique française : analyse de la situation actuelle et perspectives. Arch Pediatr 2001;8(6):617-28.

DOCUMENTS ANNEXES

CCP **SHS public de Nancy**

COMITE DE CONCERTATION PLURIDISCIPLINAIRE

N° dossier : date :

SCD-UHP - NANCY 1
BIBLIOTHÈQUE
MEDECINE

PRATICIEN DEMANDEUR :

Nom :
Adresse :
Tel : Fax : e.mail :

PRATICIENS PRESENTS

Chirurgien :
Oncologue Médical :
Oncologue Radioth. :
Spécialiste :
Radiologue :
Pathologiste :
Autres :

DESCRIPTION DU CAS SOUMIS

Nom : Né(e) le : âge :

Historique de la maladie et ATCD majeurs :

MOTIF DE NON APPLICATION DU REFERENTIEL :

inexistant : Avis CCP prévu par le référentiel :
Autre, préciser : .....

QUESTION(S) POSEE(S) (à libeller le plus précisément possible) :

ELEMENTS MANQUANTS NECESSAIRES A LA DECISION :

PROPOSITION DU COMITE :

COMMENTAIRES :

Réponse transmise le au praticien demandeur.
Le secrétaire du CCP :

Vandœuvre, le 18 juin 2001

Monsieur le Directeur

Monsieur le Directeur,

Interne en oncologie médicale au Centre Alexis Vautrin à Nancy, je réalise mon travail de thèse sur une étude rétrospective de l'activité du comité de concertation pluridisciplinaire des tumeurs des os et parties molles en 2000.

Le bilan doit permettre une réflexion sur l'organisation des comités de concertation pluridisciplinaire en cancérologie et de leur intérêt dans la prise en charge des tumeurs rares.

Dans ce cadre et avec l'accord de Monsieur le Professeur BEY, j'ai l'honneur de solliciter votre collaboration afin de connaître l'organisation de ce comité dans votre établissement. A cet effet, vous trouverez un questionnaire à remplir et à me retourner à l'aide de l'enveloppe ci-jointe.

En vous remerciant de l'attention que vous voudrez bien porter à ma demande, je vous prie de croire, Monsieur le Directeur, à l'expression de mes plus respectueuses salutations.

Lionel UWER
Interne des hôpitaux

Questionnaire sur l'organisation du comité de concertation pluridisciplinaire des tumeurs des os et parties molles dans votre établissement (à remplir avant le 20 juillet 2001)

1 – Votre établissement organise t'il un comité de concertation pluridisciplinaire des tumeurs des os et parties molles ? oui non

Si oui :

2 – Quel est le médecin responsable du comité ? .....

3– Quelle est la fréquence des réunions : .....

4 - Qui présente le dossier ? .....

5 – Quels sont les médecins participants :

- oncologue médical oui non
- oncologue radiothérapeute oui non
- chirurgien oui non
- anatomopathologiste oui non
- radiologue oui non
- autres .....

6 – Le patient peut-il assister au comité ? oui non

7 – A quelle phase de la maladie le dossier est-il soumis au comité ?

- avant la réalisation de la biopsie oui non
- à chaque étape thérapeutique :
  - chirurgie oui non
  - chimiothérapie oui non
  - radiothérapie oui non

8 – Tous les dossiers de tumeurs des os et parties sont-ils présentés au comité ?
oui non

Si non : lesquels ne font pas l'objet d'un avis du comité ? .....
.....

9 – L'élaboration de référentiels dispense t'elle d'un avis du comité ?
oui non

10 – Un compte-rendu est-il rédigé pour chaque dossier présenté ?
oui non

Par qui ? .....

11 – Votre établissement publie t'il un rapport d'activité du comité ?
oui non

12 – Existe t'il un secrétariat dédié à l'activité du comité ?
oui non

Comment est réalisé l'enregistrement des dossiers ? .....

Vandœuvre, le 16 octobre 2001

A l'attention de
messieurs les médecins
Service de chirurgie orthopédique
Centre Hospitalier Universitaire

Monsieur,

Interne en oncologie médicale, je réalise mon travail de thèse sur l'organisation pluridisciplinaire dans la prise en charge des tumeurs des os et parties molles en France.

A Nancy, un comité de concertation pluridisciplinaire est organisé au sein du Centre Alexis Vautrin, en collaboration avec les services de chirurgie orthopédique de la clinique de traumatologie (partenaire conventionnel) et du CHU.

Ce bilan doit permettre une réflexion globale sur l'organisation pluridisciplinaire en cancérologie, notamment en ce qui concerne les tumeurs osseuses.

Dans ce cadre, j'ai l'honneur de solliciter votre collaboration afin de connaître l'organisation de votre service par la prise en charge de cette pathologie. Vous trouverez à cet effet un questionnaire à remplir et à me retourner à l'aide de l'enveloppe ci-jointe.

En vous remerciant de l'attention que vous voudrez bien porter à ma demande, je vous prie de croire, Monsieur, à l'expression de mes plus respectueuses salutations.

Lionel UWER
Interne des hôpitaux

Questionnaire sur la prise en charge des tumeurs osseuses au sein de votre établissement (à remplir avant le 20 novembre 2001)

1 – Avez-vous un recrutement de tumeurs osseuses au sein de l'activité de votre service ?

oui non

Si non: où sont-elles prises en charge dans votre ville ? .....

Si oui :

SCD-UHP - NANCY 1 BIBLIOTHÈQUE MÉDECINE

2 – Votre activité est-elle une activité :

pédiatrique ? oui non

adulte ? oui non

3– Quel est ou quels sont les chirurgiens référents ? :

.....

.....

4 – Quelle part représente la pathologie tumorale dans votre activité (%) ?

bénignes : .....nb de nouveaux cas en 2001 ?.....

malignes : ..... nb de nouveaux cas en 2001 ?.....

5 – Organisez-vous une concertation pluridisciplinaire pour la prise en charge de cette pathologie :

oui non

Sur quel site ? .....

Si oui :

a – cette concertation a t'elle lieu ?

- avant la biopsie
- après la biopsie

b – quels sont les membres participants :

- chirurgien : oui non
- radiologue : oui non
- anatomopathologiste : oui non
- oncologue médical : oui non
- oncologue radiothérapeute : oui non
- autres : .....

c – tous les dossiers sont-ils présentés à ce comité ?

oui non

d – un compte-rendu est-il rédigé pour chaque dossier ?

oui non

6 – Où est réalisé le traitement complémentaire (chimiothérapie, radiothérapie) des tumeurs malignes ?

- au sein du CHU
- dans un centre anticancéreux
- dans une clinique

VU

NANCY, le **18 DÉCEMBRE 2001**
Le Président de Thèse

Professeur **P. BEY**

NANCY, le **16 JANVIER 2002**
Le Doyen de la Faculté de Médecine

Professeur **J. ROLAND**

AUTORISE À SOUTENIR ET À IMPRIMER LA THÈSE

NANCY, le **17 JANVIER 2002**

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ DE NANCY 1

Professeur **C. BURLET**

RESUME :

PLURIDISCIPLINARITE EN CANCEROLOGIE :
Bilan d'activité 2000 du comité de concertation pluridisciplinaire des tumeurs des os et parties molles de l'adulte au Centre Alexis Vautrin

Les tumeurs des os et parties molles de l'adulte représentent une pathologie rare avec un millier de nouveaux cas par an en France.

Ce sont des tumeurs très hétérogènes pour lesquelles le diagnostic est parfois une surprise opératoire. La qualité de la prise en charge initiale conditionne le pronostic de la maladie. Un avis pluridisciplinaire, auprès de praticiens experts, est préconisé avant la réalisation de toute biopsie ou exérèse chirurgicale.

Nous avons réalisé une étude rétrospective, du 1er janvier au 31 décembre 2000, de leur prise en charge en analysant l'activité du comité de concertation pluridisciplinaire des tumeurs des os et parties molles de l'adulte au Centre Alexis Vautrin.

Le comité a analysé 118 dossiers différents associant 77 tumeurs malignes et 21 tumeurs bénignes. Les autres cas étaient des diagnostics différentiels. 34 nouveaux cas de sarcomes des tissus mous, 6 ostéosarcomes, 4 sarcomes d'Ewing et 6 chondrosarcomes ont été l'objet d'un avis pluridisciplinaire dès la prise en charge initiale.

Cependant seuls 16 % des dossiers (tous types histologiques confondus) ont été soumis au comité avant la réalisation de la biopsie.

Ces résultats pointent la nécessité de développer et d'implémenter de façon plus active les données actuelles de la science, mais aussi la prise en charge dans des concertations pluridisciplinaires.

Le réseau Oncolor, réseau de soins en cancérologie, et le Groupe Sarcome Français œuvrent pour la diffusion et l'application de ces recommandations afin d'optimiser le traitement de ces tumeurs.

PLURIDISCIPINARITY IN CANCEROLOGY

Annual report 2000 of sarcoma multidisciplinary group in Alexis Vautrin cancer center.

THÈSE : MÉDECINE SPÉCIALISÉE – ANNÉE 2002

Mots clefs

Pluridisciplinarité – Cancérologie – Réseaux de soins – Bonnes pratiques – Concertatio pluridisciplinaire – Sarcomes osseux – Sarcomes des tissus mous.

INTITULÉ ET ADRESSE DE L'U.F.R.

Faculté de Médecine de Nancy

9, avenue de la Forêt de Haye

54505 VANDŒUVRE LES NANCY Cedex