



HAL
open science

Sarcomes des tissus mous et viscères : conformité de la prise en charge au référentiel ESMO

Julien Genet

► **To cite this version:**

Julien Genet. Sarcomes des tissus mous et viscères : conformité de la prise en charge au référentiel ESMO. Sciences du Vivant [q-bio]. 2017. hal-01932032

HAL Id: hal-01932032

<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01932032>

Submitted on 23 Nov 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.



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-thesesexercice-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>

THESE

Pour obtenir le grade de
DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement
Dans le cadre du troisième cycle de Médecine Spécialisée

Par

Julien Genet

Le 24 mai 2017

**« Sarcomes des tissus mous et viscères,
conformité de la prise en charge au référentiel
ESMO, Etude Nancéenne »**

Membres du jury :

Président : Monsieur le Professeur Etienne SIMON

Juges:

Madame le Professeur Muriel BRIX
Monsieur le Professeur Alain BLUM
Monsieur Le Docteur Jean-Luc VERHAEGHE

16 février 2017



UNIVERSITÉ
DE LORRAINE



FACULTÉ de MÉDECINE
NANCY

Président de l'Université de Lorraine :
Professeur Pierre MUTZENHARDT

Doyen de la Faculté de Médecine :
Professeur Marc BRAUN

Vice-doyens

Pr Karine ANGIOI-DUPREZ, Vice-Doyen

Pr Marc DEBOUVERIE, Vice-Doyen

Asseseurs :

Premier cycle : *Dr Guillaume GAUCHOTTE*

Deuxième cycle : *Pr Marie-Reine LOSSER*

Troisième cycle : *Pr Marc DEBOUVERIE*

Innovations pédagogiques : Pr Bruno CHENUJEL

Formation à la recherche : Dr Nelly AGRINIER

Animation de la recherche clinique : Pr François ALLA

Affaires juridiques et Relations extérieures : Dr Frédérique CLAUDOT

Vie Facultaire et SIDES : Pr Laure JOLY

Relations Grande Région : Pr Thomas FUCHS-BUDER

Etudiant : M. Lucas SALVATI

Chargés de mission

Bureau de docimologie : Dr Guillaume VOGIN

Commission de prospective facultaire : Pr Pierre-Edouard BOLLAERT

Orthophonie : Pr Cécile PARIETTI-WINKLER

PACES : Dr Chantal KOHLER

Plan Campus : Pr Bruno LEHEUP

International : Pr Jacques HUBERT

DOYENS HONORAIRES

Professeur Jean-Bernard DUREUX - Professeur Jacques ROLAND - Professeur Patrick NETTER Professeur Henry COUDANE

PROFESSEURS HONORAIRES

Etienne ALIOT - Jean-Marie ANDRE - Alain AUBREGE - Jean AUQUE - Gérard BARROCHE Alain BERTRAND - Pierre BEY - Marc-André BIGARD - Patrick BOISSEL - Pierre BORDIGONI - Jacques BORRELLY - Michel BOULANGE - Jean-Louis BOUTROY - Serge BRIANÇON - Jean-Claude BURDIN - Claude BURLET - Daniel BURNEL - Claude CHARDOT - Jean-François CHASSAGNE - François CHERRIER Jean-Pierre CRANCE Gérard DEBRY - Emile de LAVERGNE - Jean-Pierre DESCHAMPS - Jean DUHEILLE - Jean-Bernard DUREUX - Gilbert FAURE - Gérard FIEVE - Jean FLOQUET - Robert FRISCH - Alain GAUCHER - Pierre GAUCHER - Alain GERARD - Hubert GERARD - Jean-Marie GILGENKRANTZ - Simone GILGENKRANTZ - Gilles GROSDIDIER - Oliéro GUERCI - Philippe HARTEMANN - Gérard HUBERT - Claude HURIET Christian JANOT - Michèle KESSLER - François KOHLER - Jacques LACOSTE - Henri LAMBERT - Pierre LANDES - Marie-Claire LAXENAIRE - Michel LAXENAIRE - Alain LE FAOU - Jacques LECLERE - Pierre LEDERLIN - Bernard LEGRAS - Jean-Pierre MALLIÉ - Philippe MANGIN - Jean-Claude MARCHAL - Pierre MATHIEU - Michel MERLE - Pierre MONIN Pierre NABET - Jean-Pierre NICOLAS - Pierre PAYSANT - Francis PENIN - Gilbert PERCEBOIS - Claude PERRIN - Luc PICARD - François PLENAT - Jean-Marie POLU - Jacques POURÉL - Jean PREVOT - Francis RAPHAEL - Antoine RASPILLER - Denis REGENT - Michel RENARD - Jacques ROLAND - Daniel SCHMITT - Michel SCHMITT - Michel SCHWEITZER - Daniel SIBERTIN-BLANC - Claude SIMON - Danièle SOMMELET - Jean-François STOLTZ - Michel STRICKER - Gilbert THIBAUT - Gérard VAILLANT - Paul VERT - Hervé VESPIGNANI - Colette VIDAILHET - Michel VIDAILHET - Jean-Pierre VILLEMOT - Michel WEBER

PROFESSEURS ÉMÉRITES

Professeur Etienne ALIOT - Professeur Gérard BARROCHE - Professeur Pierre BEY - Professeur Serge BRIANÇ
Professeur Jean-Pierre CRANCE - Professeur Alain GERARD - Professeure Michèle KESSLER –
Professeur François KOHLER - Professeur Jacques LECLÈRE - Professeur Alain LE FAOU –
Professeur Jean-Marie GILGENKRANTZ - Professeure Simone GILGENKRANTZ – Professeur Gilles
GROSDIDIER – Professeur Philippe HARTEMANN - Professeur Alain LE FAOU - Professeur Pierre MONIN -
Professeur Jean-Pierre NICOLAS - Professeur François PLENAT Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC -
Professeur Jean-François STOLTZ - Professeur Paul VERT - Professeur Michel VIDAILHET

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

(Disciplines du Conseil National des Universités)

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (Anatomie)

Professeur Marc BRAUN – Professeure Manuela PEREZ

2^{ème} sous-section : (Histologie, embryologie et cytogénétique)

Professeur Christo CHRISTOV– Professeur Bernard FOLIGUET

3^{ème} sous-section : (Anatomie et cytologie pathologiques)

Professeur Jean-Michel VIGNAUD – Professeur Guillaume GAUCHOTTE

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1^{ère} sous-section : (Biophysique et médecine nucléaire)

Professeur Gilles KARCHER – Professeur Pierre-Yves MARIE – Professeur Pierre OLIVIER

2^{ème} sous-section : (Radiologie et imagerie médicale)

Professeur René ANXIONNAT - Professeur Alain BLUM - Professeur Serge BRACARD - Professeur Michel
CLAUDON

Professeure Valérie CROISÉ-LAURENT - Professeur Jacques FELBLINGER

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

1^{ère} sous-section : (Biochimie et biologie moléculaire)

Professeur Jean-Louis GUEANT - Professeur Bernard NAMOUR - Professeur Jean-Luc OLIVIER 2^{ème} sous-
section : (Physiologie)

Professeur Christian BEYAERT - Professeur Bruno CHENUÉL - Professeur François MARCHAL 4^{ème} sous-
section : (Nutrition)

Professeur Didier QUILLIOT - Professeure Rosa-Maria RODRIGUEZ-GUEANT - Professeur Olivier ZIEGLER

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{ère} sous-section : (Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière)

Professeur Alain LOZNIEWSKI – Professeure Evelyne SCHVOERER

2^{ème} sous-section : (Parasitologie et Mycologie)

Professeure Marie MACHOUART

3^{ème} sous-section : (Maladies infectieuses ; maladies tropicales)

Professeur Thierry MAY - Professeure Céline PULCINI - Professeur Christian RABAUD

46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

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

Professeur François ALLA - Professeur Francis GUILLEMIN - Professeur Denis ZMIROU-NAVIER 3^{ème} sous-
section : (Médecine légale et droit de la santé)

Professeur Henry COUDANE

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

Professeure Eliane ALBUSSON - Professeur Nicolas JAY

47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{ère} sous-section : (Hématologie ; transfusion)

Professeur Pierre FEUGIER

2^{ème} sous-section : (Cancérologie ; radiothérapie)

Professeur Thierry CONROY - Professeur François GUILLEMIN - Professeur Didier PEIFFERT - Professeur
Frédéric MARCHAL 3^{ème} sous-section : (Immunologie)

Professeur Marcelo DE CARVALHO-BITTENCOURT – Professeure Marie-Thérèse RUBIO 4^{ème} sous-section :
(Génétique)

Professeur Philippe JONVEAUX - Professeur Bruno LEHEUP

**48^{ème} Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET
THÉRAPEUTIQUE**

1^{ère} sous-section : (Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence)

Professeur Gérard AUDIBERT - Professeur Hervé BOUAZIZ - Professeur Thomas FUCHS-BUDER
Professeure Marie-Reine LOSSER - Professeur Claude MEISTELMAN

2^{ème} sous-section : (Réanimation ; médecine d'urgence)

Professeur Pierre-Édouard BOLLAERT - Professeur Sébastien GIBOT - Professeur Bruno LÉVY

3^{ème} sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie)

Professeur Pierre GILLET - Professeur Jean-Yves JOUZEAU - Professeur Patrick NETTER

4^{ème} sous-section : (Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie)

Professeur François PAILLE - Professeur Patrick ROSSIGNOL - Professeur Faiez ZANNAD

**49^{ème} Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP ET
RÉÉDUCATION**

1^{ère} sous-section : (Neurologie)

Professeur Marc DEBOUVERIE - Professeur Louis MAILLARD - Professeur Luc TAILLANDIER - Professeure
Louise TYVAERT

2^{ème} sous-section : (Neurochirurgie)

Professeur Jean AUQUE - Professeur Thierry CIVIT - Professeure Sophie COLNAT-COULBOIS - Professeur
Olivier KLEIN

3^{ème} sous-section : (Psychiatrie d'adultes ; addictologie)

Professeur Jean-Pierre KAHN - Professeur Raymund SCHWAN

4^{ème} sous-section : (Pédopsychiatrie ; addictologie)

Professeur Bernard KABUTH

5^{ème} sous-section : (Médecine physique et de réadaptation)

Professeur Jean PAYSANT

50^{ème} Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE

1^{ère} sous-section : (Rhumatologie)

Professeure Isabelle CHARY-VALCKENAERE - Professeur Damien LOEUILLE

2^{ème} sous-section : (Chirurgie orthopédique et traumatologique)

Professeur Laurent GALOIS - Professeur Didier MAINARD - Professeur Daniel MOLE - Professeur François
SIRVEAUX

3^{ème} sous-section : (Dermato-vénéréologie)

Professeur Jean-Luc SCHMUTZ

4^{ème} sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)

Professeur François DAP - Professeur Gilles DAUTEL - Professeur Etienne SIMON

51^{ème} Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

1^{ère} sous-section : (Pneumologie ; addictologie)

Professeur Jean-François CHABOT - Professeur Ari CHAOUAT - Professeur Yves MARTINET

2^{ème} sous-section : (Cardiologie)

Professeur Edoardo CAMENZIND - Professeur Christian de CHILLOU DE CHURET - Professeur Yves
JUILLIERE - Professeur Nicolas SADOUL

3^{ème} sous-section : (Chirurgie thoracique et cardiovasculaire)

Professeur Thierry FOLLIGUET - Professeur Juan-Pablo MAUREIRA

4^{ème} sous-section : (Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)

Professeur Sergueï MALIKOV - Professeur Denis WAHL - Professeur Stéphane ZUILY

52^{ème} Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE

1^{ère} sous-section : (Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)

Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI - Professeur Laurent PEYRIN-BIROULET

3^{ème} sous-section : (Néphrologie)

Professeur Luc FRIMAT - Professeure Dominique HESTIN

4^{ème} sous-section : (Urologie)

Professeur Pascal ESCHWEGE - Professeur Jacques HUBERT

53^{ème} Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE, CHIRURGIE GÉNÉRALE ET MÉDECINE GÉNÉRALE

1^{ère} sous-section : (Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie)

Professeur Athanase BENETOS - Professeur Jean-Dominique DE KORWIN - Professeure Gisèle KANNY
Professeure Christine PERRET-GUILLAUME - Professeur Roland JAUSSAUD - Professeure Laure JOLY

2^{ème} sous-section : (Chirurgie générale)

Professeur Ahmet AYAV - Professeur Laurent BRESLER - Professeur Laurent BRUNAUD

3^{ème} sous-section : (Médecine générale)

Professeur Jean-Marc BOIVIN - Professeur Paolo DI PATRIZIO

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

1^{ère} sous-section : (Pédiatrie)

Professeur Pascal CHASTAGNER - Professeur François FEILLET - Professeur Jean-Michel HASCOET
Professeur Emmanuel RAFFO - Professeur Cyril SCHWEITZER

2^{ème} sous-section : (Chirurgie infantile)

Professeur Pierre JOURNEAU - Professeur Jean-Louis LEMELLE

3^{ème} sous-section : (Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale)

Professeur Philippe JUDLIN - Professeur Olivier MOREL

4^{ème} sous-section : (Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale) Professeur

Bruno GUERCI - Professeur Marc KLEIN - Professeur Georges WERYHA

55^{ème} Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

1^{ère} sous-section : (Oto-rhino-laryngologie)

Professeur Roger JANKOWSKI - Professeure Cécile PARIETTI-WINKLER

2^{ème} sous-section : (Ophtalmologie)

Professeure Karine ANGIOI - Professeur Jean-Paul BERROD - Professeur Jean-Luc GEORGE **3^{ème} sous-**

section : (Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie)

Professeure Muriel BRIX

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

61^{ème} Section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL

Professeur Walter BLONDEL

64^{ème} Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Professeure Sandrine BOSCHI-MULLER

PROFESSEUR ASSOCIÉ DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Professeur associé Sophie SIEGRIST

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (Anatomie)

Docteur Bruno GRIGNON

2^{ème} sous-section : (Histologie, embryologie et cytogénétique)

Docteure Chantal KOHLER

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1^{ère} sous-section : (Biophysique et médecine nucléaire)

Docteur Jean-Marie ESCANYE

2^{ème} sous-section : (Radiologie et imagerie médicale)

Docteur Damien MANDRY - Docteur Pedro TEIXEIRA

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

1^{ère} sous-section : (Biochimie et biologie moléculaire)

Docteure Shyue-Fang BATTAGLIA - Docteure Sophie FREMONT - Docteure Isabelle GASTIN

Docteure Catherine MALAPLATE-ARMAND - Docteur Marc MERTEN - Docteur Abderrahim OUSSALAH

2^{ème} sous-section : (Physiologie)

Docteure Silvia DEMOULIN-ALEXIKOVA - Docteur Mathias POUSSEL

3^{ème} sous-section : (Biologie Cellulaire) Docteure Véronique - DECOT-MAILLERET

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{ère} sous-section : (Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière)

Docteure Corentine ALAUZET - Docteure Hélène JEULIN - Docteure Véronique VENARD

2^{ème} sous-section : (Parasitologie et mycologie)

Docteure Anne DEBOURGOGNE

46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{ère} sous-section : (Epidémiologie, économie de la santé et prévention)

Docteure Nelly AGRINIER - Docteur Cédric BAUMANN - Docteure Frédérique CLAUDOT - Docteur Alexis HAUTEMANIÈRE

2^{ème} sous-section (Médecine et Santé au Travail)

Docteure Isabelle THAON

3^{ème} sous-section (Médecine légale et droit de la santé)

Docteur Laurent MARTRILLE

47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{ère} sous-section : (Hématologie ; transfusion)

Docteure Aurore PERROT – Docteur Julien BROSEUS (stagiaire)

2^{ème} sous-section : (Cancérologie ; radiothérapie)

Docteure Lina BOLOTINE – Docteur Guillaume VOGIN (stagiaire)

4^{ème} sous-section : (Génétique)

Docteure Céline BONNET - Docteur Christophe PHILIPPE

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

2^{ème} sous-section : (Réanimation ; Médecine d'urgence)

Docteur Antoine KIMMOUN

3^{ème} sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie)

Docteur Nicolas GAMBIER - Docteure Françoise LAPICQUE - Docteur Julien SCALA-BERTOLA

4^{ème} sous-section : (Thérapeutique ; Médecine d'urgence ; addictologie)

Docteur Nicolas GIRERD

50^{ème} Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE

1^{ère} sous-section : (Rhumatologie)

Docteure Anne-Christine RAT

3^{ème} sous-section : (Dermato-vénéréologie)

Docteure Anne-Claire BURSZTEJN

4^{ème} sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)

Docteure Laetitia GOFFINET-PLEUTRET

51^{ème} Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

3^{ème} sous-section : (Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire)

Docteur Fabrice VANHUYSE

52^{ème} Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE

1^{ère} sous-section : (Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)

Docteur Jean-Baptiste CHEVAUX

53^{ème} Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE, CHIRURGIE GÉNÉRALE ET MÉDECINE GÉNÉRALE

3^{ème} sous-section : (Médecine générale)

Docteure Elisabeth STEYER

54^{ème} Section : DEVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

5^{ème} sous-section : (Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale)

Docteure Isabelle KOSCINSKI

55^{ème} Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

1^{ère} sous-section : (Oto-Rhino-Laryngologie)

Docteur Patrice GALLET

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

5^{ème} Section : SCIENCES ÉCONOMIQUES

Monsieur Vincent LHUILLIER

7^{ème} Section : SCIENCES DU LANGAGE : LINGUISTIQUE ET PHONETIQUE GENERALES Madame Christine DA SILVA-GENEST

19^{ème} Section : SOCIOLOGIE, DÉMOGRAPHIE

Madame Joëlle KIVITS

60^{ème} Section : MÉCANIQUE, GÉNIE MÉCANIQUE, GÉNIE CIVIL

Monsieur Alain DURAND

64^{ème} Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Madame Marie-Claire LANHERS - Monsieur Nick RAMALANJAONA - Monsieur Pascal REBOUL

65^{ème} Section : BIOLOGIE CELLULAIRE

Madame Nathalie AUCHET - Madame Natalia DE ISLA-MARTINEZ - Monsieur Jean-Louis GELLY
Madame Céline HUSELSTEIN - Madame Ketsia HESS – Monsieur Hervé MEMBRE - Monsieur Christophe NEMOS

66^{ème} Section : PHYSIOLOGIE

Monsieur Nguyen TRAN

MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Docteur Pascal BOUCHE – Docteur Olivier BOUCHY - Docteur Arnaud MASSON – Docteur Cédric BERBE
Docteur Jean-Michel MARTY

DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Charles A. BERRY (1982)
Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)
Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)
Brown University, Providence (U.S.A)
Professeure Mildred T. STAHLMAN (1982)
Vanderbilt University, Nashville (U.S.A)
Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)
Institut d'Anatomie de Würzburg (R.F.A)
Université de Pennsylvanie (U.S.A)
Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)
Research Institute for Mathematical Sciences de
Kyoto (JAPON)

Professeure Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS
(1996)
Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)
Université d'Helsinki (FINLANDE)
Professeur Duong Quang TRUNG (1997)
Université d'Hô Chi Minh-Ville (VIÊTNAM)
Professeur Daniel G. BICHET (2001)
Université de Montréal (Canada)
Professeur Marc LEVENSTON (2005)
Institute of Technology, Atlanta (USA)

Professeur Brian BURCHELL (2007)
Université de Dundee (Royaume-Uni)
Professeur Yunfeng ZHOU (2009)
Université de Wuhan (CHINE)
Professeur David ALPERS (2011)
Université de Washington (U.S.A)
Professeur Martin EXNER (2012)
Université de Bonn (ALLEMAGNE)

A NOTRE MAÎTRE ET PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur Etienne SIMON,

Professeur de Chirurgie Plastique, Reconstructrice et Esthétique,

Vous nous faites l'honneur de présider cette thèse.

Nous sommes fiers d'apprendre notre métier à vos côtés, éclairés par votre grande expérience de la chirurgie plastique et maxillo-faciale.

Votre aisance au bloc opératoire, votre dextérité, votre disponibilité à toutes heures ainsi que votre sang-froid en toutes circonstances forcent l'admiration.

Veillez trouver dans ce travail notre plus sincère reconnaissance

A NOTRE MAÎTRE ET JUGE

Madame la Professeure Muriel BRIX

Professeure de Chirurgie Maxillo-faciale

Vous nous faites l'honneur d'accepter de juger ce travail.

Nous profitons chaque jour de vos connaissances, à la fois théoriques et pratiques, qui sont pour nous une source d'inspiration.

La précision dans votre travail, votre expérience en chirurgie maxillo-faciale et votre culture chirurgicale nous seront toujours d'une aide précieuse.

Veillez trouver dans ce travail notre plus grand respect.

A NOTRE MAÎTRE ET JUGE

Monsieur le Professeur Alain BLUM

Professeur de Radiodiagnostic et Imagerie Médicale

Vous nous faites l'honneur d'accepter de juger ce travail.

Votre passion pour votre discipline force le respect

Nous espérons que ce travail sera à la hauteur de vos attentes

A NOTRE MAÎTRE ET JUGE

Monsieur le docteur Jean-Luc VERHAEGHE

Docteur en chirurgie Vasculaire

Vous m'avez fait l'honneur de me confier ce sujet de thèse.

Votre rigueur, ainsi que votre précision chirurgicale forcent l'admiration et resteront un exemple pour nous.

Ce fut un réel plaisir d'opérer à vos cotés.

Veillez trouver par ce travail, l'expression de notre sincère gratitude et notre plus profond respect.

A mes Maîtres d'internat

Monsieur le Docteur Marouane Talbi

Monsieur le Professeur Sergei Malikov

Monsieur le Docteur Damien Pillot

Madame le Docteur Joëlle Girot

Monsieur le Docteur Grégoire Khairallah

Monsieur le Docteur Gilles Dolivet

Monsieur le Professeur Etienne Simon

Madame le Professeur Muriel Brix

Monsieur le Docteur Jean-Luc Verhaeghe

Monsieur le Professeur Dominique Casanova : Merci de m'avoir accueilli durant mon inter CHU. Merci pour ce semestre riche d'enseignements.

A mes chefs de clinique et assistants

A Alice Martellotto, Pour m'avoir fait découvrir la chirurgie de la main

A Mokhtar Younes, tu m'as connu à la sortie de l'œuf, aujourd'hui je suis heureux de te compter parmi mes amis.

A Hicham Mezzine, pour ta bonne humeur et pour avoir dirigé mes premiers pas en chirurgie plastique.

A Virginie Pineau alias Docteur P, Pour me soutenir et surtout me comprendre dans mes moments autistes.

A Antoine De Runz et Helene Legall merci pour tout ce que vous m'avez appris.

A tous mes co-internes rencontrés durant ces 5 années d'internat

A valentin Calafoutriste, Nous avons fait nos premiers pas en chirurgie plastique. Bien que tu aies choisi de devenir manucure, tu peux être fier de toi et de ce que tu as accompli tant sur le plan professionnel que familial.

A Choupette, Nous avons commencé ensemble et nous terminons ensemble... La boucle est bouclée.

A Mikael Nicolai, pour ton amour des gros seins.

A Quentin Kopp, qui n'a peur de rien.

A Kunga pour tous les surnoms mignons que je te donne et que tu détestes... Crois moi que je vais continuer.

A Hugo Maschino, la force tranquille.

A Fred, qui au départ préférait la chirurgie du zizi... Allez savoir...

A louis, pour nos parties acharnées de piano tiles... Dépêche-toi de venir sur central !!

A Anne-Laure, pour avoir supporté 4 co-internes garçons... Merci pour ces moments passés...

A thomas Braguette, Que je vois moins depuis qu'il est à Metz... Passe à la maison vilain !!

A Jordan, et ça cervicotomie digitale salvatrice... Chapeau l'artiste.

A Chekroun et lise C'est un plaisir de vous retrouver

A Guillaume, nous nous sommes rencontré en P2, j'ai l'impression que c'était hier. Maintenant nous sommes docteur... le temps passe vite

A Manu, c'est vrai qu'on ne se voit pas assez.

A toute l'équipe de Marseille : Julia, Doris, Princesse Bettex, Maxime et florence alias mèche folle. Seb, Thomas, Baptiste, Cécile. A toute l'équipe paramédicale : Leslie, Aurélie, Julie, Mariama, Karine et toutes les autres

Aux autres internes marseillais venus à Nancy : Marion, Hugo, Aurélie, Perrine, Clément...

Et à tout les autres : David, Roman, Michael C, John Granola, Helene A, Mehmet, Biket, Cédric, Greg, Laurent, Davide, Duy-Luc, Damien, Fred W, Virginie, Anne Sophie, Cécilia, Théo

A tous ceux que j'aurai pu oublier

A mes parents à qui je dois tout

Maman merci pour ton soutien et ta patience... Je sais que je ne suis pas toujours facile. Merci de l'amour indéfectible que tu me portes.

Papa merci pour les conseils toujours avisés que tu me donnes tu es un modèle pour moi.

A mon Beau-père Alain sur qui j'ai toujours pu compter

A ma sœur Alexia que je regrette de ne pas voir assez souvent... Ne lâche rien.

A ma compagne Roxana

Pour l'amour qu'elle me porte.

Merci pour tous les moments passés ensemble, les simples comme les exceptionnels.

Merci pour ta patience et ta tolérance chaque fois que les choses ne vont pas. De par ton calme tu arrives à me raisonner

Tu essayes chaque jour de me rendre meilleur.

Je t'aime.

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 ».

Liste des abréviations

OMS = Organisation Mondiale de la Santé

FNCLCC = Fédération Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer

AJCC = American Joint Cancer Committee

UICC = Union internationale contre le cancer

ICL = Institut de Cancérologie de Lorraine

IRM = Imagerie par Résonance Magnétique

RCP = Réunion de Concertation Pluridisciplinaire

TNF = Tumor Necrosis Factor

ESMO = European Society for Medical Oncology

Table des matières

Introduction	19
Première partie : Etat des lieux des sarcomes en France	20
Epidémiologie	20
Classification des sarcomes	20
Les Réseaux sarcomes	24
Réunion de Concertation Pluridisciplinaire	27
Prise en charge diagnostique et thérapeutique.....	28
Surveillance	37
Conclusion	38
Deuxième partie : Etude de la conformité des dossiers	39
Introduction.....	39
Matériel et méthode	40
Résultats.....	43
Discussion	50
Bibliographie	55

Introduction

Les sarcomes sont des tumeurs malignes rares dont le pronostic est sombre. Ils touchent l'ensemble du corps humain et il existe une multitude de formes histologiques.

Au-delà de ces considérations nosologiques, les sarcomes posent des problèmes à tous les stades de leur prise en charge. 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 dont toutes les étapes comportent encore des incertitudes et pour laquelle la concertation multidisciplinaire est une nécessité absolue.

Les objectifs de cette thèse sont les suivants

- Dans une première partie un rappel de nos connaissances actuelles sur les sarcomes à chaque étape de leurs prises en charge
- Dans une deuxième partie nous présenterons les résultats de notre étude sur la conformité des dossiers

Première partie : Etat des lieux des sarcomes en France

Epidémiologie

L'incidence estimée des sarcomes est de 6 à 8 nouveaux cas par an pour 100 000 habitants soit 3000 à 4000 nouveaux cas par an en France (1). Les sarcomes concernent toutes les régions du corps. Les membres représentent 65% des localisations (50% au niveau des membres inférieurs et 15% au niveau des membres supérieurs). Les sarcomes ne représentent qu'une faible partie des tumeurs des parties molles (1/200) mais la proportion malin/bénin est de 1/7 pour les tumeurs profondes ou de 5 cm ou plus (1) . Les étapes précoces de la prise en charge des sarcomes sont essentielles, car elles retentissent directement sur les séquelles fonctionnelles et la survie des patients. Il est donc essentiel de penser très précocement au diagnostic de sarcome.

Classification des sarcomes

Une classification des sarcomes dès le début de la prise en charge est impérative. Elle permet d'établir le bilan diagnostique, topographique et pronostique sur la base duquel le plan thérapeutique peut être défini. Les sarcomes sont de nature très hétérogène et trop complexe pour qu'un système de classement se soit avéré individuellement suffisant. La classification des sarcomes se base donc sur un ensemble composite qui prend en compte 3 facteurs :

- L'analyse descriptive histologique complète rapportée selon les termes de la dernière classification de l'Organisation mondiale de la santé (OMS), avec une analyse moléculaire complémentaire si nécessaire
- L'analyse de l'agressivité tumorale évaluée par le grade histologique de la Fédération Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer (FNCLCC)

- L'évaluation de l'extension tumorale résumée par le stade TNM de l'American Joint Cancer Committee (AJCC) et de l'Union Internationale Contre le Cancer (UICC)

1. Classification histologique selon l'OMS

La classification histologique est celle de l'OMS (2) résumé dans le tableau 1. Cette classification est analogique : elle se base non pas sur une tentative d'identification du tissu d'origine de la tumeur mais bien sur l'identification de la ligne de différenciation (adipeuse, musculaire lisse, musculaire striée, cartilagineuse...) que la tumeur a prise. C'est-à-dire sur l'aspect du tissu normal auquel la tumeur ressemble le plus. L'objectif de cette classification est d'établir un pronostic aussi précis que possible, afin de définir les risques de récurrence locale et de métastase à distance et d'établir la stratégie thérapeutique la plus adaptée.

Tableau 1 - Classes histologiques selon l'OMS.

Tumeurs adipeuses
Tumeurs fibroblastiques/myofibroblastiques
Tumeurs fibrohistiocytaires
Tumeurs musculaires lisses
Tumeurs péricytaires (périvasculaires)
Tumeurs musculaires striées
Tumeurs vasculaires
Tumeurs chondro-osseuses
Gastro-intestinal stromal tumor (GIST)
Tumeur des gaines nerveuses
Tumeurs à différenciation incertaine
Sarcomes inclassés et indifférenciés

2. Grade histologique de la FNCLCC

La classification histologique n'apporte pas suffisamment d'informations pour prédire l'évolution clinique de la maladie. Plusieurs systèmes de gradation de l'agressivité tumorale ont été proposés depuis les travaux de Broders en 1939. Mais le plus précis, le plus reproductible et le plus prédictif est le grade de la FNCLCC décrit par Trojani et al. en 1984

(3–7). Ce grade repose sur une évaluation de la tumeur initiale non traitée. Il tient compte de la différenciation tumorale, de l'index mitotique et de l'étendue de la nécrose tumorale, afin de calculer un score global dont la valeur équivaut à un grade, comme illustré dans les Tableau 2a, Tableau 2b.

Tableau 2a Score de la FNCLCC

Scores	Description
<u>Différenciation tumorale</u>	
	-
Score 1	Sarcome ressemblant à un tissu normal
Score 2	Sarcome à diagnostic histologique certain
Score 3	Sarcomes embryonnaires, synoviosarcomes, sarcomes épithélioïdes, à cellules claires, alvéolaires des parties molles, sarcomes indifférenciés et sarcomes pour lesquels le type histologique est incertain
<u>Index mitotique</u>	
(1 champ=0,1734mm ²)	
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
<u>Nécrose tumorale</u>	
Score 1	Pas de nécroses
Score 2	Moins de 50 % de nécrose tumorale
Score 3	Plus de 50 % de nécrose tumorale

Tableau 2b Grade histologique de la FNCLCC

Grade 1	Grade 2	Grade 3
Somme des scores : 2–3	Somme des scores : 4–5	Somme des scores : 6–8

3. La classification TNM des sarcomes

T X	Tumeur primitive non évaluable
T0	Tumeur primitive non retrouvée
T	T1 Tumeur < 5 cm dans son plus grand diamètre
	T1a Tumeur superficielle
	T1b Tumeur profonde
	T2 Tumeur ≥ 5 cm dans son plus grand diamètre
	T2a Tumeur superficielle, qui respecte le fascia superficiel
	T2b Tumeur profonde, qui atteint le fascia superficiel ou s'étend au-delà
N	N0 Absence de ganglion envahi
	N1 Envahissement ganglionnaire
M	M0 Absence de métastase
	M1 Métastase à distance

Stades pronostiques :

Stade IA	T1a	N0	M0	G1,GX
	T1b	N0	M0	G1,GX
Stade IB	T2a	N0	M0	G1,GX
	T2b	N0	M0	G1,GX
Stade IIA	T1a	N0	M0	G2,G3
	T1b	N0	M0	G2,G3
Stade IIB	T2a	N0	M0	G2
	T2b	N0	M0	G2
Stade III	T2a	N0	M0	G3
	T2b	N0	M0	G3
	Tout T	N1	M0	tout G
Stade IV	tout T	tout N	M1	tout G

Cette classification prend en compte la taille et l'extension de la tumeur (T), L'envahissement ganglionnaire (N) la présence de métastases (M) et également le grade histologique (G).

Les Réseaux sarcomes

La rareté de ces lésions, leur méconnaissance, ainsi que leur pronostic sombre, ont poussé les experts à mettre en place des réseaux de référence afin d'optimiser la prise en charge. Conscients de la difficulté relative au diagnostic anatomopathologique, le réseau RRePS (Réseau de Référence en Pathologie des Sarcomes) a été créé en 2009. Il a pour but

- De réaliser une deuxième analyse histologique pour chaque nouveau cas de sarcome.
- D'améliorer le diagnostic moléculaire de ces tumeurs
- De regrouper les données dans des bases
- De développer l'activité de recherche
- D'organiser l'enseignement et diffuser l'information sur les sarcomes

En effet, le risque d'erreur diagnostique initiale serait compris entre 10 % et 25 % lorsque l'analyse est confiée à un pathologiste qui n'est pas familier avec ces types histologiques, avec des discordances parfois majeures se traduisant dans 10 % des cas par une méprise d'une lésion bénigne pour un sarcome et dans 4 % des cas par un sarcome pris pour une lésion bénigne (8–12).

Parallèlement au développement de l'anatomopathologie. Huit centres experts nationaux de référence ont été labellisés afin que tout patient atteint de cancers rares puisse être pris en charge dans l'établissement de leur choix. Ces centres garantissent un avis d'expert tant pour le diagnostic qu'aux divers temps de la maladie, mais aussi l'inclusion dans des essais cliniques facilitant l'accès à des thérapeutiques innovantes. L'ensemble de ces centres mettent en commun leurs données dans des bases afin d'obtenir un observatoire de ces pathologies rares.

Dans le domaine des sarcomes, cela s'est traduit par la naissance de Réseau de référence clinique des sarcomes-GIST-desmoïdes, NetSarc (figure1), qui poursuit cinq objectifs :

- La définition des recommandations de prise en charge,
- L'organisation d'une activité de recours pour la prise en charge des patients, la coordination des recherches,
- La participation à une veille épidémiologique,
- La structuration d'une filière de soins pour les patients
- La formation/information.



Figure1 Réseau clinique NetSarc

L'European Society for Medical Oncology (ESMO) édite régulièrement des recommandations afin d'améliorer la prise en charge (13–16), qui reste néanmoins diffuse, effectuée trop souvent en dehors de centres spécialisés. Pourtant, les travaux ont montré que le pronostic était en partie lié au mode de prise en charge et à la qualité de cette dernière (17) . Il n'est pas vain de rappeler que l'approche pluridisciplinaire dès la suspicion du diagnostic améliore l'évaluation et la qualité de la prise en charge, permettant une évaluation préthérapeutique optimale tant sur le plan de l'imagerie que du diagnostic histologique

Réunion de Concertation Pluridisciplinaire

Les enjeux de la réflexion médicale en réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) sont de proposer un avis adapté à la situation du patient en réunissant des compétences médicales complémentaires afin d'optimiser les choix thérapeutiques tout en prenant en compte le bénéfice du patient.

Des études ont montré que la présentation des dossiers en RCP améliore la prise en charge et par conséquent le pronostic.⁽¹⁸⁾

La présentation du dossier en RCP peut se faire à chaque étape de la prise en charge (diagnostique, thérapeutique, suivie...). Dans les cas où la démarche diagnostique est évidente (biopsie facilement réalisable..), il n'est pas indispensable de présenter le dossier. La RCP est cependant obligatoire avant toutes décisions thérapeutiques, qu'elle soit chirurgicale ou médicale, afin de définir le plan personnalisé de soin qui sera exposé au patient. Enfin elle est recommandée à visée diagnostique devant toute lésion suspecte.

Prise en charge diagnostique et thérapeutique

1. Présentation clinique

Les sarcomes visibles cliniquement sont les sarcomes des tissus mous. Le patient vient en consultation pour une masse qu'il a récemment palpée, ou encore des douleurs voire une impotence fonctionnelle s'il s'agit d'un sarcome de membre. Ce dernier symptôme ne doit pas être sous-estimé surtout lorsqu'aucune masse n'est palpable. Aucun signe ne permet de dire qu'il s'agit d'un sarcome, néanmoins les signes classiques de toute tumeur maligne sont à rechercher.

- Evolutivité, qu'elle soit lente ou rapide. Une croissance constante est néanmoins très évocatrice d'une lésion maligne
- Adhérence / mobilité au plan profond ou à la peau
- Consistance dure, la profondeur
- Contour irrégulier et mal limité
- Antécédent personnel ou familiaux de cancer voire de sarcome.
- Une altération de l'état générale pour les cas plus évolués.

Lorsqu'il s'agit de sarcomes des viscères, des signes fonctionnels en rapport avec l'organe atteint sont à rechercher (signes respiratoires, signes digestifs, signes neurologiques...).

Aucune étiologie formelle n'est reconnue à ce jour, mais plusieurs facteurs favorisants intrinsèques, notamment les mutations des gènes NF1RB1, WRN, p53, APC, respectivement responsables de la neurofibromatose de type I, du rétinoblastome congénital et des syndromes de Li-Fraumeni, de Gardner, de Werner (19,20), ou extrinsèques comme l'exposition à des radiations ionisantes, au chlorure de vinyle à la dioxine, au chlorophénol ou à certains virus, (21) ont été identifiés

2. Examens d'imagerie

Classiquement il est admis que les lésions superficielles de plus de 5cm doivent bénéficier d'une imagerie. Les lésions profonde quant à elles doivent être explorées peu importe leur taille.

Le radiologue joue un rôle important dans la stratégie diagnostique, en apportant sa compétence dans la planification de la biopsie

2.1. IRM

C'est l'examen de référence dans la pathologie des sarcomes des parties molles et des viscères. Elle doit comporter des séquences dans les 3 plans de l'espace. Dans un plan, il faut disposer au minimum de séquences classiques en T1 et en T2, avec et sans saturation des graisses et éventuellement des séquences dites « dynamiques », c'est-à-dire minutées pendant l'injection de produits de contraste, puis tardives.

L'IRM apporte des informations capitales sur la lésion et conduit à suspecter un sarcomes dans les cas suivant (22–24) :

- Lésions de plus de 50 mm de diamètre (sensibilité et spécificité de 81 %)
- Localisation sous aponévrotique (lésion profonde)
- Contours irréguliers ou lobulés. Cependant il peut être un critère faussement rassurant car les sarcomes peuvent présenter des limites nettes (pseudocapsule).
- Hétérogénéité des séquences en pondération T1 et T2
- Une prise de contraste précoce et prolongée avec une sensibilité de 91 % et une spécificité de 72 %
- Présence de zones nécrotiques >50 %. Valeur prédictive positive de malignité proche de 100 %

La localisation par rapport à l'aponévrose superficielle (facteur pronostique de la FNCLCC) est un critère majeur de description, la topographie sous aponévrotique étant suspecte de

malignité. Dans ce cas, il faut définir le caractère compartimental ou non de la lésion (facteur de décision chirurgicale). La taille tumorale (facteur pronostique de la FNCLCC) est un élément d'orientation puisque dans 93 % des cas, la lésion sera bénigne si le diamètre est inférieur à 3 cm et maligne dans 66 % s'il dépasse 6 cm (25).

Si on élimine les lésions typiques (kyste, lipome, etc.), la sensibilité de l'IRM passe de 89 à 76 % et la valeur prédictive positive de 94 à 85 %. Il y a alors 22 % de risque pour qu'une lésion indéterminée soit maligne et Moulton et al. ont préconisé dans ces cas le recours à la biopsie (26).

2.2. Scanner.

L'exploration tomodensitométrique d'une masse tumorale est indiquée dans le bilan d'extension (scanner thoracique) et dans de rares cas (étude des axes vasculaires au contact d'une masse, actes interventionnels du type biopsie). Les limites de cette technique sont liées à la mauvaise délimitation tumorale par rapport aux structures musculaires et fascias, la faible capacité à différencier les différentes composantes intratumorales et les artefacts de densité aux interfaces os-tissus mous.

L'atteinte ganglionnaire n'est retrouvée que dans 5 % des cas (sarcome épithélioïde, à cellules claires) et doit faire rechercher d'autres étiologies (mélanome, atteinte infectieuse).

2.3. Echographie et écho doppler

C'est l'examen de première intention dans le bilan d'une masse des tissus mous, lorsque celle-ci est superficielle et/ou de petite taille (<50mm). Son apport est déterminant pour la suite prise en charge en imagerie.

L'échographie permet :

- La différenciation entre nature solide ou liquide.

- De préciser la localisation superficielle ou profonde de la lésion par rapport à l'aponévrose superficielle
- De préciser les rapports avec les structures de voisinage (articulations, vaisseaux).

Dans certains cas, l'aspect est typique des diagnostics suivants :

- kystes synoviaux, kyste poplité, kyste sébacé
- lésion vasculaire : anévrisme, varices, angiome
- lipome superficiel, ganglion

Certaines collections présentent un aspect moins typique (abcès, hématome) et apparaissent souvent hétérogènes : il importe de se méfier d'une masse tumorale hétérogène parfois très hypoéchogène qui ne doit être étiquetée « hématome » sans un contexte adapté et une étude en Doppler à la recherche d'une vascularisation intralésionnelle (27)

L'échographie est un examen très sensible mais peu spécifique (28). Les masses tissulaires des parties molles présentent dans la grande majorité des cas un aspect hypoéchogène, qu'elles soient bénignes ou malignes. Les critères de bénignité décrits (limites régulières, aspect homogène de la lésion, déplacement des structures normales sans infiltration) ne sont pas spécifiques et certains sarcomes de moins de 5 cm présentent des caractéristiques identiques.

3. Examen anatomopathologique

C'est une étape indispensable. Seule la biopsie peut confirmer le diagnostic. Elle apporte également des informations supplémentaires notamment sur le grade, ce qui conditionnera la stratégie thérapeutique.

Il existe deux possibilités de biopsie

- La biopsie chirurgicale : Il peut s'agir d'une excision large pour les lésions inférieure à 3 cm, soit d'une biopsie incisionnelle (intra capsulaire)

- La biopsie percutanée : Elle peut être écho ou scanno guidée. Elle est faite par le radiologue en présence du chirurgien qui guidera le geste en fonction du type d'incision chirurgicale prévue. Les prélèvements doivent être multiple (au moins 3). L'orifice de biopsie doit être tatoué car il sera emporté lors du geste chirurgical.

La rapidité, la disponibilité, la diminution du coût, une exérèse du trajet très inférieure à celle d'une biopsie chirurgicale et la diminution du nombre de complications (hématome notamment), sont les principaux avantages de la biopsie percutanée. En revanche, la sous-estimation histologique de malignité (5 % de faux négatifs) et du grade doivent être connue (29).

4. La phase de traitement

4.1. Chirurgie

La chirurgie reste la base du traitement curatif des sarcomes et la plaque tournante de l'arsenal diagnostique et thérapeutique.

Elle intervient dans 3 situations:

- établir le diagnostic par une biopsie adéquate
- traiter la tumeur primitive en étant carcinologique et le plus fonctionnel possible
- réaliser une reprise d'exérèse élargie après une chirurgie initiale inadéquate.

La compréhension du mode d'extension local des sarcomes est indispensable pour en comprendre les principes de l'exérèse. Les sarcomes croissent de manière centrifuge et repoussent les tissus adjacents. Il y a rarement une infiltration à l'inverse des carcinomes. En imagerie cela se traduit par une lésion bien limitée ce qui est faussement rassurant, on parle de « pseudocapsule ». Elle est d'épaisseur variable et correspond au front d'invasion de la tumeur. Ce n'est pas une limite fiable car l'examen retrouve systématiquement des résidus tumoraux.

Un autre mode de propagation locorégionale, indépendant du grade de malignité, est la migration des cellules tumorales le long des plans anatomiques de résistance, tel que les

fascias et aponévroses musculaires, les cloisons intermusculaires, les gaines vasculaires et nerveuses, le périoste. L'existence de ces barrières rend difficile l'appréciation de la qualité de l'exérèse uniquement sur des marges centimétriques. Le type de tissu constituant la barrière conditionne la fiabilité de l'exérèse et pourrait être directement lié au risque de récurrence.

Le gold standard en matière d'exérèse est l'exérèse large. La tumeur doit être enlevée en mono bloc en emportant la première barrière anatomique jugée saine. Elle ne doit jamais être vue durant le geste. Le caractère « large » de la chirurgie ne dépend pas de ce qu'on enlève, mais de la qualité des marges chirurgicales définies par l'anatomopathologiste sur l'ensemble de la périphérie de la tumeur. L'exérèse large a donc une définition clinique et anatomopathologique. Elle consiste à emporter 1 à 2 cm de tissu sain dans tous les plans et/ou une barrière anatomique. L'exérèse large ne peut se concevoir sans un examen d'imagerie préopératoire qui permettra d'anticiper le trajet de la résection.

Lors de l'intervention, des clips de repérage sont placés au niveau des sites où les marges sont minimales mais également pour identifier le lit tumoral en cas de radiothérapie. On effectue le moins de décollements cutanés possibles afin de limiter la dissémination

Les marges chirurgicales sont appréciées de façon circonférentielle. Un schéma est idéal afin d'orienter l'anatomopathologiste. Suivant la même idée, les surfaces considérées comme les plus à risque peuvent être passées à l'encre de Chine. C'est la marge minimale qui compte. La confrontation anatomochirurgicale (réalisée dans l'idéal en concertation pluridisciplinaire) définit la qualité de l'exérèse selon les critères de l'UICC (classification R de l'UICC dans la quatrième édition TNM) :

- R0 : marge microscopique saine, la marge minimum est définie en millimètres en précisant la qualité du tissu la constituant et le chirurgien a précisé dans le compte rendu opératoire le facteur limitant à ce niveau l'exérèse (structure vasculaire, nerveuse...).
- R1 : existence d'un résidu microscopique, il existe une marge envahie sur le plan microscopique, c'est classiquement ce que l'on obtient après une énucléation
- R2 : existence d'un résidu macroscopique, c'est le chirurgien qui doit l'indiquer dans son compte rendu opératoire.

Une exérèse R1 ou R2 implique systématiquement une reprise chirurgicale quand celle-ci est réalisable. Elle sera discutée en RCP

La chirurgie des sarcomes des tissus mous de la paroi et des membres est une chirurgie conservatrice de la fonction. Aujourd'hui, le taux d'amputation au niveau des membres est réduit à environ 2 %. Il s'agit d'une exérèse en bloc retirant la tumeur sans la voir ni l'ouvrir (pas d'examen extemporané) avec son tissu voisin macroscopiquement sain. L'abord est direct, évitant la loge adjacente et l'incision est étendue longitudinalement, dans l'axe du membre ou selon les trajets musculaires au niveau du tronc. L'envahissement osseux ou vasculaire étant rare, ces structures sont préservées en les pelant du périoste ou de leur fascia, transformant une chirurgie sans marge en une exérèse à marge étroite. L'os ou les vaisseaux ne sont réséqués que dans des cas exceptionnels d'envahissement directes, en cas de contact ou d'engainement du pédicule vasculaire par la tumeur il n'y a pas avantage à sacrifier ce pédicule au lieu de le disséquer (30).

4.2. Radiothérapie

L'irradiation est discutée après une chirurgie conservatrice. D'après les recommandations, elle est indiquée dans les sarcomes des tissus mous profonds de plus de 5 cm, de grades 2 et 3, ou après exérèse marginale ou incomplète (R1 ou R2). Cependant, une reprise chirurgicale doit systématiquement être discutée après chirurgie R1 et a fortiori R2 (15). La radiothérapie améliore le taux de contrôle local sans toutefois influencer la survie globale. Il est recommandé de réaliser cette irradiation dans un délai de 3 à 8 semaines après la chirurgie.

Le volume d'irradiation postopératoire doit systématiquement inclure le lit tumoral, la cicatrice et les orifices de drain. Il sera donc plus important qu'en cas de radiothérapie préopératoire. Un complément d'irradiation (boost) postopératoire de 10 à 16 Gy par fractions de 1,8 à 2 Gy peut être délivré dans le lit tumoral initial, lorsque la chirurgie n'a pas respecté les critères de qualité d'exérèse (marges chirurgicales insuffisantes [R1], tumeur fragmentée ne permettant pas l'analyse des marges). La radiothérapie postopératoire reste possible lorsqu'une exérèse élargie a nécessité la mise en place d'un lambeau musculaire,

musculocutané, ou en cas de greffe cutanée sans contrainte supplémentaire. Il faut cependant toujours discuter avec le plasticien.

L'irradiation préopératoire a fait la preuve de son efficacité (31). Elle peut être proposée :

- Dans les sarcomes des tissus mous localement évolués, non ou difficilement résécables d'emblée du fait de la taille ou de la localisation, par exemple dans les sarcomes des racines de membres
- En cas de chirurgie avec risque prévisible de marges étroites (rapports étroits avec les axes vasculonerveux par exemple)
- En cas de croissance tumorale rapide malgré une chimiothérapie première

L'abstention de radiothérapie postopératoire ne peut se concevoir que si la chirurgie a été planifiée et réalisée de façon optimale sur le plan carcinologique. Une telle décision peut être prise en cas de sarcome superficiel ayant bénéficié d'une chirurgie optimale planifiée et élargie emportant l'aponévrose sous-jacente, ou bien, plus rarement, en cas de sarcomes profonds, intracompartimentaux, de moins de 5 cm, après chirurgie élargie emportant le fascia profond avec des marges chirurgicales saines R0 « larges » (15).

Certains types de sarcomes présentent des particularités vis-à-vis de la radiothérapie :

- Les sarcomes utérins : il n'existe pas de réel consensus (15). Cependant, une étude randomisée a montré une diminution du risque de récurrence locale sans bénéfice sur la survie (32).
- Sarcomes rétropérinéaux : Souvent très volumineux, la radiothérapie présente un intérêt en pré opératoire pour réduire la taille de la tumeur. En post opératoire elle aurait un bénéfice en terme de survie (33). Le problème majeur reste la toxicité digestive.

4.3. Chimiothérapie

A l'heure actuelle il n'existe pas de recommandation concernant la chimiothérapie. Dans les sarcomes des tissus mous opérables d'emblée, la chimiothérapie néoadjuvante associée à la chirurgie n'a pas montré de différence par rapport à la chirurgie seule. Elle peut cependant être proposée dans le cadre d'essai thérapeutique après discussion en RCP.

Une chimiothérapie préopératoire peut être proposée afin de diminuer la taille de la tumeur.

Dans le cas de sarcomes de membre inopérable, la chimiothérapie par perfusion isolée de membre est en cours d'étude. Cette technique consiste, grâce à la circulation extracorporelle et à un garrot mis à la racine du membre concerné, à réaliser des cycles de perfusion de chimiothérapie. L'intérêt, est la possibilité d'augmenter les doses de manière importante, du fait d'un très faible passage systémique (jusqu'à 10 fois la dose normale). Le but est de faire « fondre la tumeur ». Depuis 1995, l'équipe d'Eggermont et al. a rapporté plusieurs publications évaluant l'effet d'une chimiothérapie néoadjuvante locorégionale par Melphalan associée au TNF (34,35). La publication la plus récente a rapporté une expérience sur 55 patients évalués inopérables d'emblée dont 15 porteurs de métastases à distance. Le taux de réponse a été établi à 18 % de réponses complètes et 64 % de réponses partielles. Une chirurgie conservatrice a pu être effectuée dans 87 % des cas. D'autres études, réalisées par d'autres équipes, confirment le taux élevé de réponses complètes histologiques et de chirurgie conservatrice. Sur la base de ces études, une AMM pour le TNF a été obtenue en Europe dans l'indication : « traitement préopératoire d'un sarcome des membres inopérable hors amputation ».

Surveillance

Standards

La base de la surveillance est l'examen clinique. Pour la dissémination essentiellement pulmonaire, seule la radiographie pulmonaire se justifie.

Une surveillance scanographique systématique est recommandée pour les sarcomes profonds, rétropéritonéaux, de même qu'une surveillance IRM pour les localisations tête et cou. Pour les sarcomes des membres et de la paroi du tronc, la réalisation systématique et régulière d'examens scanographiques ou IRM pour détecter une éventuelle récurrence locale n'est pas recommandée. La réalisation de ces examens doit être modulée en fonction de la difficulté de la surveillance clinique.

Options

Le scanner thoracique n'est indiqué qu'en cas d'image suspecte sur le cliché simple ou dans le bilan d'une éventuelle récurrence locale. Le rythme de surveillance peut être modulé selon la localisation tumorale et les facteurs de risque :

- Pour les sarcomes des membres, de la paroi du tronc et de la région tête et cou, une évaluation peut être proposée tous les 3-4 mois pendant les 3 premières années, tous les 6 mois les troisième et quatrième années, tous les ans ensuite.
- Pour les sarcomes rétropéritonéaux, un examen clinique et un scanner doivent être effectués tous les 3 à 6 mois les 3 premières années, tous les 6 mois les quatrième et cinquième années puis tous les ans.

Conclusion

Environ 4000 nouveaux cas de sarcomes sont diagnostiqués chaque année en France. Leur grande variabilité rend leur approche complexe et peu connue, source de prise en charge inadaptées pouvant être lourde de conséquence. Il est donc indispensable d'adresser ces patients à des centres spécialisés. La mise en place de réseaux labellisés RRePS et NetSarc offre aujourd'hui les moyens structurés de faire un diagnostic quasi formel de sarcome, de faciliter l'accès à des outils de caractérisation permettant d'évaluer son étendue, de planifier un traitement médicochirurgical adapté dans un centre spécialisé, de diffuser la culture de pluridisciplinarité dans la prise en charge et d'informer la communauté médicale des dangers des décisions hâtives et inadaptées, sources d'échec thérapeutique.

Deuxième partie : Etude de la conformité des dossiers

Introduction

Les sarcomes sont des tumeurs malignes qui prennent naissance dans les tissus conjonctifs ou les tissus de soutien du corps. Leur localisation est multiple (graisse, os, vaisseaux, nerfs, muscles, organes). Ce sont des tumeurs rares, représentant moins de 1% des tumeurs malignes de l'adulte. 3500 nouveaux cas sont diagnostiqués chaque année (7). Leur diagnostic est un premier problème : un rapport malin-bénin voisin de 1/300 est tel que l'on ne pense pas assez souvent qu'une masse puisse être un sarcome. La chirurgie reste la base du traitement curatif des sarcomes des tissus mous et la plaque tournante de l'arsenal thérapeutique. Le but du traitement est d'obtenir une exérèse monobloc complète de la tumeur, tout en conservant le plus possible la fonction. La connaissance du mode d'extension locale de ces tumeurs est indispensable pour comprendre les principes qui régissent l'exérèse chirurgicale. La prise en charge des sarcomes ne peut se concevoir en dehors d'une structure de concertation pluridisciplinaire constituée de spécialistes de cette pathologie rare: radiologues, chirurgiens, radiothérapeutes, anatomopathologistes, oncologues médicaux et psychologues.

Malgré les recommandations régulièrement éditées par l'ESMO, nous assistons encore trop souvent à des prises en charge inadaptées (27). Or il a été démontré que la prise en charge initiale influence directement le pronostic (17).

Nous avons ainsi décidé de conduire une analyse à posteriori des pratiques de prises en charge des sarcomes dans notre région, en nous basant sur le référentiel de l'ESMO

Matériel et méthode

Il s'agit d'une étude rétrospective comparative menée à l'Institut de Cancérologie de Lorraine (I.C.L) qui est le centre de référence de la région. Nous avons utilisé la base données NetSarc afin d'obtenir une liste de patients enregistrés depuis le 01/01/2010 jusqu'au 01/09/2016.

: Les critères d'inclusion étaient

- Patients d'au moins 18 ans
- Enregistrement dans la base de données NetSarc entre le 01/01/2010 et le 01/09/2016 au décours d'une RCP (réunion de concertation pluridisciplinaire)

: Les critères d'exclusions étaient

- Les lésions osseuses
- Dossiers non discutés à cette RCP : La RCP- SARCOME de l'I.C.L est la structure régionale du réseau de référence sarcome labellisé par l'INCa

Notre étude s'est déroulée en deux étapes.

La première concerne la prise en charge diagnostique. L'ensemble des dossiers sélectionnés a été étudié, toutes lésions confondues. Des critères de conformités ont été établis à partir des dernières données du référentiel de 2014 de l'ESMO et du référentiel interrégional qui en découle (15,36)

Ces critères de conformité sont les suivants:

- Critère IMAGERIE
 - En cas de masse profonde (ou sous fasciale, sous aponévrotique) sans critère de taille, réalisation d'une IRM ou d'un scanner
 - En cas de masse superficielle et > 5cm, réalisation d'une IRM ou d'un scanner

- Critère ANATOMOPATHOLOGIE ou BIOPATHOLOGIE (= examen morphologique et immunohistochimie)
 - En cas de tumeur profonde sans critère de taille : réalisation d'une analyse bio pathologique avant traitement
 - En cas de tumeur > 5cm : réalisation d'une analyse bio pathologique avant traitement

- Critère RCP
 - En cas de tumeur profonde ou de tumeur > 5cm, discussion du dossier en RCP avant le traitement

Un dossier est jugé conforme s'il respecte chacun des trois critères. Pour les tumeurs superficielles et ≤ 5 cm, aucun critère de conformité n'est posé dans le référentiel. Les dossiers ont donc été considérés comme conformes. Les dossiers présentés en RCP à visée diagnostique, c'est-à-dire avant tout traitement ou examen anatomopathologique, sont également jugés conformes au référentiel.

Cela nous a permis de distinguer deux groupes : un groupe « conforme » et un groupe « non conforme » au référentiel. Une analyse comparative de ces groupes a ensuite été faite.

Les données recueillies étaient les suivantes : caractéristiques cliniques des patients (âge, sexe, antécédents), caractéristiques de la lésion (taille, profondeur, type histologique, localisation), la structure réalisant la prise en charge (centre de référence, CHU, hôpitaux périphériques) et enfin l'appartenance du chirurgien au réseau de référence sarcome. Enfin nous avons étudié la survenue d'événements indésirables dans chaque groupe « conforme »

et « non conforme ». Les événements indésirables étaient la récurrence de la maladie ou le décès.

La deuxième partie de notre étude porte uniquement sur les sarcomes des tissus mous et des viscères. La conformité de la prise en charge a été analysée au regard de la qualité de l'exérèse chirurgicale, de l'appartenance du chirurgien à un réseau de référence, et du type d'établissement.

1) Analyse statistique

Les paramètres qualitatifs sont décrits par la fréquence et le pourcentage ; les paramètres numériques par la moyenne et l'écart-type. Les intervalles de confiance à 95% du pourcentage de chaque critère de conformité et de la conformité globale ont été calculés. La comparaison de la distribution des paramètres qualitatifs selon certains critères (structure de prise en charge, appartenance du chirurgien au réseau de référence ...) a été réalisée à l'aide d'un test du Chi-deux.

La survie sans événement a été décrite par la méthode de Kaplan Meier. Les événements considérés étaient la survenue du premier événement parmi : la progression loco-régionale, la progression métastatique et le décès toute cause confondue. La date d'origine de l'étude était la date de diagnostic. Les données ont été censurées à 36 mois. La comparaison de la survie sans événement selon la conformité de la prise en charge a été réalisée par un test du log-rank.

Les analyses statistiques ont été réalisées à l'aide du logiciel SAS, version 9.3 (SAS Institute Inc., Cary, NC, USA.). Le niveau de significativité était fixé à 5%.

Résultats

Du 1^{er} janvier 2010 au 01/09/2016, 552 patients présentant une lésion des tissus mous et des viscères ont été pris en charge dans notre région. Le diagramme de flux ci-dessous résume la manière dont nous avons obtenu cette population, en fonction de nos critères d'inclusions et d'exclusions

**1684 dossiers patients intégrés
dans la base de donnée NetSarc et
pris en charge du 01/01/2010 au
01/09/2016**

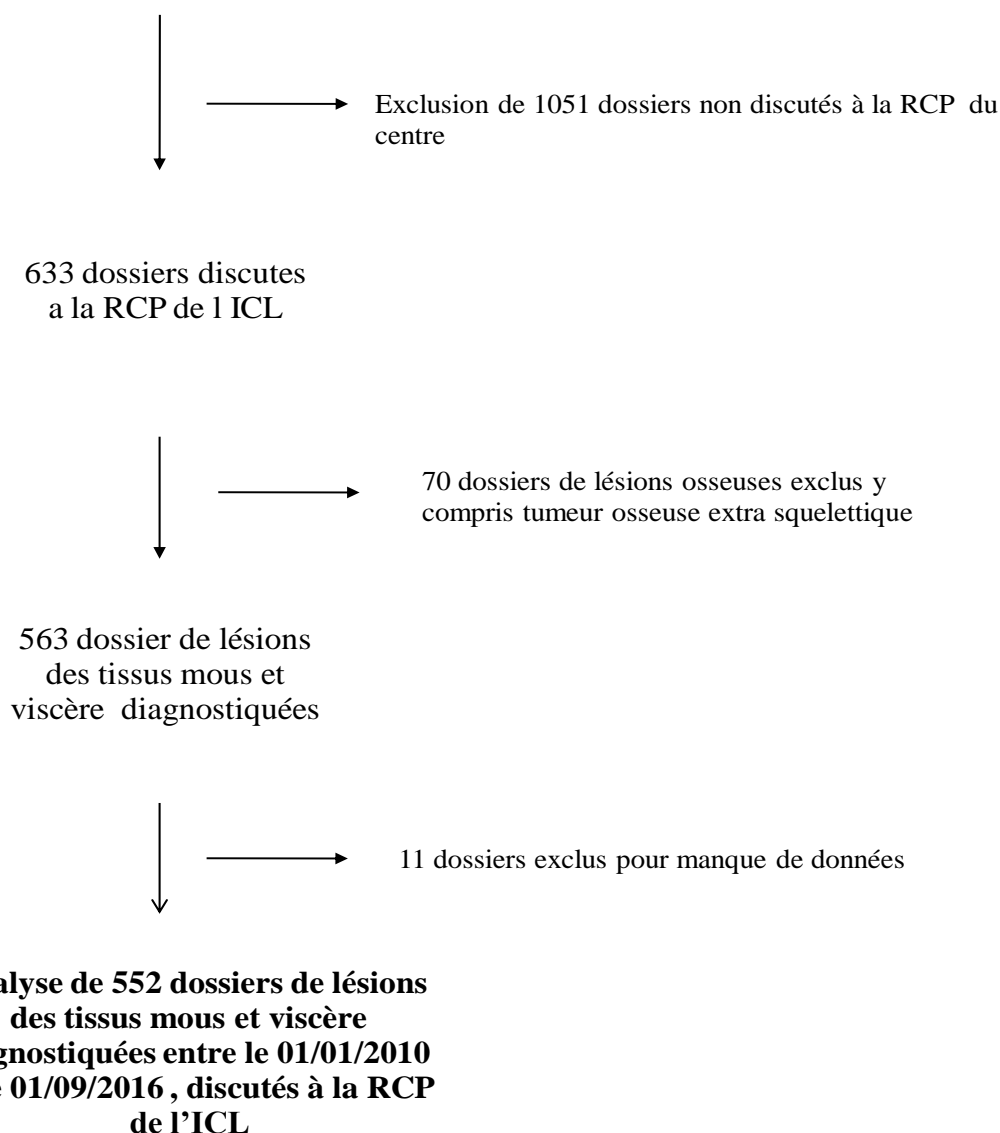


Figure 1 Diagramme de flux

1. Description de la population

Cette étape s'intéresse à la prise en charge diagnostique. 552 patients ont été analysés. Les caractéristiques de la population sont résumées dans le tableau1.

Tableau 1 Caractéristiques patients (n=552)

Age moyen (année) +/- écart-type	59.3+/-17.4
Sexe %(n)	
Homme	51.3% (283)
Femme	48.7% (269)
Antécédents	
Aucun	77% (425)
Cancer	21.4% (118)
Autre (immunodépression, NF1, rétinoblastome)	1.6% (9)
Lésions %(n)	
Profondes	71.7% (396)
Superficielles	28.2% (156)
Taille lésions* %(n)	
< 50mm	36.7% (200)
≥ 50mm	63.3% (345)
Examen anatomopathologique avant traitement %(n)	
Oui	64.5% (356)
Non	35.5% (196)
Type de tissu %(n)	
Tissu mou	80.6% (445)
Viscères	19.4% (107)
Type histologique %(n)	
Sarcomes	54.2% (299)
Lésions bénignes	16.3% (90)
Autres tumeurs	29.5% (163)
Localisation %(n)	
Membre supérieur	13.2% (73)
Membre inférieur	28.1% (155)
Tronc	24.5% (135)
Cavité péritonéale	11.6% (64)
Rétropéritoine	6.9% (38)
Tête et cou	6.1 (34)
Intra thoracique	2.5% (14)
Pelvis	7.1% (39)
Structure %(n)	
Centre de référence (ICL)	58.5% (323)
C.H.U	10.5 % (57)
Hôpitaux périphériques	31% (172)
Chirurgien réseau** %(n)	55.8% (208)
Chirurgien hors réseau**	44.2% (165)

* 7 dossiers avec données manquantes ** Ne concerne que les lésions opérées tout type histologique confondu

Résultats présentés sous forme de pourcentage et de fréquence -(n) – ou de moyenne +/- déviation

La variable « autres tumeurs » de la ligne « types histologiques » du Tableau 1 regroupe 23 types histologiques à partir de la classification OMS 2013. Parmi les plus fréquents : 32 Tumeurs Stromales Gastro-intestinales GIST (20%) et 16 carcinomes (10%). L'âge moyen était de 59.3 ans +/-17.4 avec des extrêmes allant de 18 à 98 ans. 60 patients (11%) présentaient une maladie métastatique au diagnostic.

Parmi les patients ayant eu un examen anatomopathologique (= bio pathologie) avant traitement (n=356), 86% (306) ont bénéficié de micro biopsie et 14%(49) ont bénéficié d'une biopsie chirurgicale.

Parmi les hôpitaux dits périphériques (n=172), 93% (160) étaient des hôpitaux publics et 7%(12) de cliniques privées.

2. Conformité de la prise en charge

Selon le référentiel ESMO, la prise en charge était conforme dans 80% des cas (441 patients; IC95% [76% ; 83%]). Le détail des critères de conformité est résumé dans le tableau 2.

Chaque critère de conformité ainsi que la conformité globale étaient significativement différents en fonction de la structure de pris en charge (tableau 2) et de l'appartenance du chirurgien à un réseau de référence (tableau 2).

La conformité aux référentiels était statistiquement meilleure pour le centre de référence par rapport au CHU et aux hôpitaux périphériques ($p < 0.001$) toutes lésions confondues. Les taux de conformité étaient respectivement de 98%, 80% et 45% pour l'ICL, le CHU et les hôpitaux périphériques.

Les prises en charge faisant intervenir des chirurgiens appartenant au réseau de référence étaient significativement plus conformes au référentiel que les prises en charge faisant intervenir des chirurgiens n'appartenant pas à ce réseau ($p < 0.001$).

Parmi les chirurgiens appartenant au réseau de référence sarcome(208), 77% (160) travaillaient dans le centre de référence, 12% (25) travaillaient en CHU et 11% (23) travaillaient en hôpital périphérique.

Tableau 2 Comparaison des critères établis entre les structures et l'appartenance du chirurgien au réseau

		Critère d'imagerie	Critère anatomopathologique	Critère RCP	Conformité globale
Tous les patients		93% [91% ; 95%] 514	77% [73% ; 80%] 425	76% [72% ; 79%] 421	80% [76% ; 83%] 441
	Centre de référence	99% [98%; 100%] 320	93% [89%; 95%] 299	93% [90%; 96%] 302	98% [96%; 99%] 318
Structure	CHU	93% [86%; 99%] 53	79% [66%; 89%] 45	75% [62%; 86%] 43	80% [70%; 91%] 46
	Hôpitaux périphériques	82% [75%; 87%] 141	47% [45%; 60%] 81	44% [37%; 52%] 76	45% [37%; 53%] 77
Surgeon	Réseau	97% [94%; 99%] 201	86% [82%; 91%] 180	80% [74%; 85%] 166	88% [83%; 92%] 184
	Hors réseau	81% [74%; 89%] 134	50% [42%; 58%] 82	46% [38%; 54%] 76	48% [41%; 56%] 80

sarcome

3. Analyse des sarcomes

Sur les 552 patients inclus, 299 patients ont eu un diagnostic de sarcome (54%). Les caractéristiques des patients et du sarcome sont résumés dans le tableau 3. 54% (161) des sarcomes étaient pris en charge en centre de référence, 37% (112) en hôpitaux périphérique et 9% (26) en CHU.

77% (230) des sarcomes ont été opérés. En ce qui concerne les opérateurs, 54% (125) des chirurgiens faisaient partis du réseau sarcome et 46% (105) n'en faisaient pas partie.

Parmi les sarcomes non opérés (69), 42% (29) n'ont pas été opérés en raison d'une maladie métastatique d'emblée. 23%(16) relevaient d'une indication d'un traitement médical premier, celui-ci n'a pas permis un contrôle de la maladie, contre indiquant de ce fait la chirurgie

Tableau 3 Caractéristiques des patients atteints de sarcomes (n=299)

Age moyen (année) +/- écart-type	62.2 +/- 16.8
Sexe %(n)	
Homme	49.5% (148)
Femme	50.5% (151)
Antécédents %(n)	
Aucun	77.6% (232)
Cancer	20.4% (61)
Autre (immunodépression, NF1, rétinoblastome)	2% (6)
Lésions %(n)	
Profondes	75.2% (225)
Superficielles	24.8% (74)
Taille lésions* %(n)	
< 50mm	31.6% (93)
≥ 50mm	68.4% (201)
Grade FNCLCC %(n)	
1	13.7% (41)
2	33.1% (99)
3	31.8% (95)
Non gradé	21.4% (64)
Type de tissu %(n)	
Tissu mou	82.6% (247)
Viscères	17.4% (52)
Type histologique%(n)	
Tumeurs adipocytaires	19.1% (57)
Tumeurs fibroblastiques	7.7% (23)
Tumeurs musculaires	18.7% (56)
Tumeurs vasculaires	7% (21)
Tumeurs nerveuses	2.3% (7)
Tumeurs de différenciation incertaine	9.7% (29)
Tumeurs indifférenciées	35.5% (106)
Localisation %(n)	
Membre supérieur	12.7% (38)
Membre inférieur	29.4% (88)
Tronc	23.4% (70)
Cavité péritonéale	5.4% (16)
Rétropéritoine	9.7% (29)
Tête et cou	6.7% (20)
Intra thoracique	3.7% (11)
Pelvis	9% (27)

5 données manquantes

L'âge moyen était de 62.2 ans +/- 16.8 avec des extrêmes allant de 20 à 97 ans

225 patients (75% IC95% [70% ; 80%]) avaient une prise en charge conforme selon le référentiel ESMO. L'analyse comparative des deux groupes a montré des différences significatives, concernant la qualité de l'exérèse, le type d'établissement ainsi que l'appartenance du chirurgien à un réseau (Tableau 4).

Tableau 4 Comparaison du taux de conformité de la prise en charge en fonction de la qualité de la chirurgie, de l'appartenance du chirurgien au réseau et de la structure chez les patients avec diagnostic de sarcome (n=299)

Qualité de la première chirurgie*[◊]			
R0	R1	R2	p
82% (85)	61% (51)	48% (16)	< 0.001
Chirurgien*			
Dans le réseau		Hors réseau	
90% (112)		43% (45)	
			p
			< 0.001
Structure			
Centre de référence	C.H.U	Hôpitaux périphériques	p
98% (158)	73% (19)	43% (48)	< 0.001

*69 sarcomes non opérés

[◊]10 marges de résection non renseignées

La prise en charge des patients présentant un sarcome était plus conforme au référentiel lorsqu'elle était faite en centre de référence (p<0.001) ou lorsque le chirurgien fait parti du réseau (p<0.001).

Les taux de R0 de la série étaient respectivement de 56%, 63% et 30% pour le centre de référence, le CHU et les hôpitaux périphériques. Toutefois elle n'atteint pas une significativité statistique entre le centre de référence et le CHU (p=0.752)

4. Impact de la conformité de la prise en charge sur la survie sans évènement (Disease Free Survival in English=DFS)

Les données de la DFS étaient disponibles chez 544 patients.

La DFS était de 67.8%, 95% IC [61.9% ; 73.0%] à 12 mois et de 48.8% [41.9% ; 55.2%] à 24 mois pour les 552 patients. Elle était significativement meilleure chez les patients ayant eu une prise en charge conforme au référentiel avec une DFS à 24 mois de 52.4% [44.5% ; 59.7%] vs 37% [24.3% ; 49.7%] (p=0.005) (Figure 2).

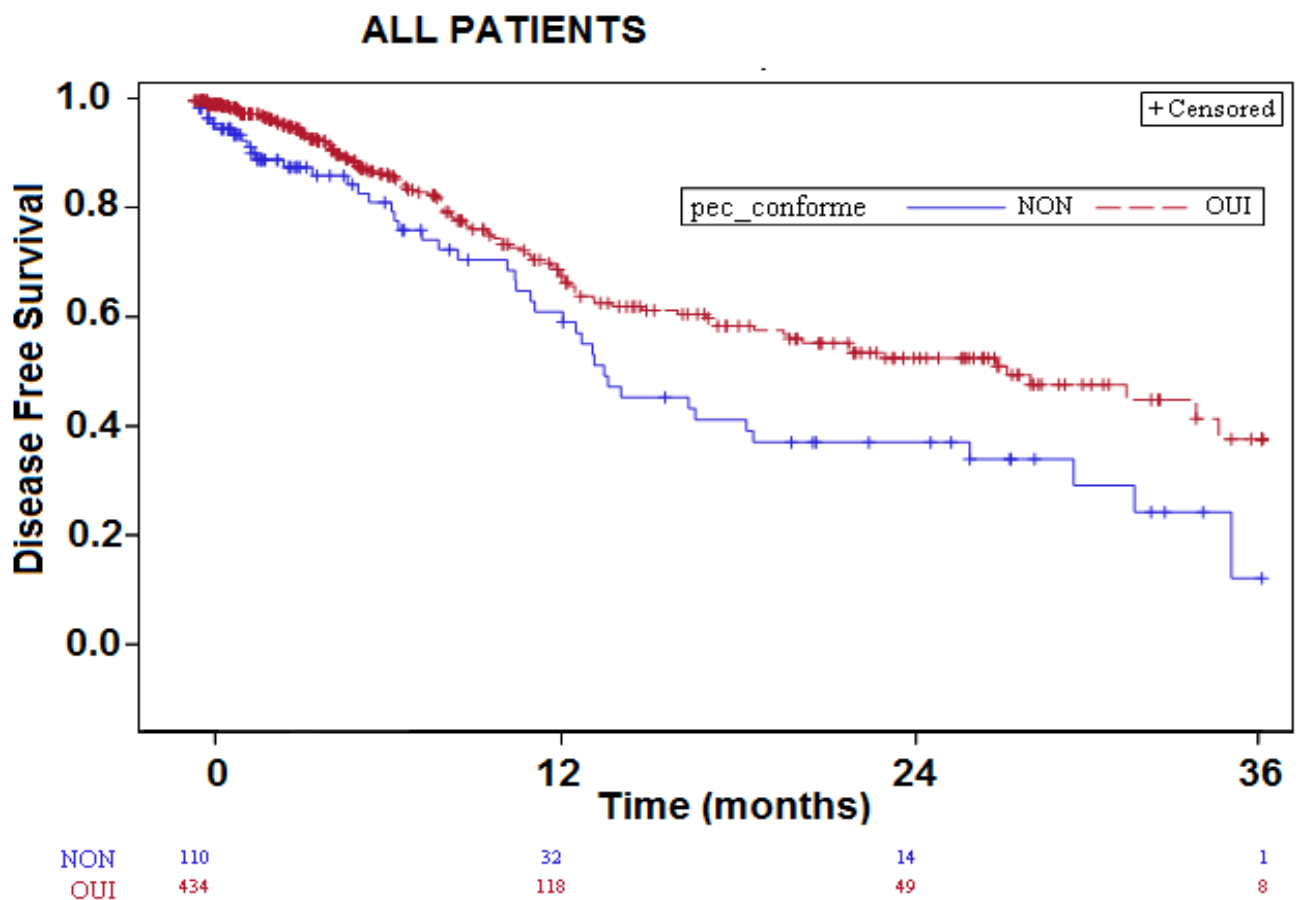


Figure 2 : Survie sans évènement chez tous les patients

En ne considérant que les lésions profondes et /ou de plus de 50mm, les résultats sont comparables. A 24 mois, la DFS était de 47.9% [39.1% ; 56.3%] chez les patients ayant eu une prise en charge conforme au référentiel contre 37.0% [24.3% ; 49.7%] chez les patients autres (p=0.034)

Discussion

Du fait de la rareté des sarcomes (37), beaucoup de praticiens ne sont pas familiarisés avec ces tumeurs auxquelles ils ne pensent pas, ceci conduisant à des résultats imprévus. Ces patients sont souvent adressés par le médecin traitant à un chirurgien pour l'exérèse d'une masse récemment découverte. Un diagnostic puis un traitement inapproprié, en particulier une incision cutanée inadéquate, une effraction ou une fragmentation tumorale, entraveront sérieusement la chirurgie définitive et auront des conséquences désastreuses sur le contrôle de la maladie (27).

Il y a peu d'études sur l'adhésion aux recommandations (38–42). Les progrès dans le traitement efficient du cancer passent par l'élaboration puis la mise en œuvre des recommandations de bonnes pratiques. Ils ne peuvent être mesurés que si celles-ci sont suivies. Cela explique pourquoi les patients cancéreux, qui sont traités dans des protocoles de recherche clinique, ont un meilleur pronostic (43,44). Les études observationnelles ont démontré que la survie était influencée non seulement par des facteurs biologiques et démographiques, mais aussi, indépendamment, par l'adéquation des soins aux recommandations de bonnes pratiques (45,46). Cette constatation est particulièrement importante car, contrairement aux facteurs biologiques et démographiques, les organisations et les stratégies de traitement peuvent être modifiés.

Dans notre région nancéenne, le centre de référence est l'Institut de Cancérologie de Lorraine (ICL). C'est pour le réseau NETSARC, le centre expert missionné pour l'est de la France. L'institut a mis en place, de longue date, une organisation structurée pour la prise en charge des sarcomes et elle a joué un rôle moteur dans la production de référentiels interrégionaux consensuels accessibles sur Internet (www.oncologik.fr).

Nous avons mis en évidence un taux de conformité nettement meilleur pour le centre de référence par rapport aux hôpitaux périphériques. Grace à des experts dans le domaine du sarcome (chirurgiens, radiologues), et à la collaboration avec le centre de cancérologie, le CHU montre également un taux de conformité élevé.

Nous présentons un pourcentage de survie sans évènement (récidive, décès), significativement inférieur lorsque la prise en charge n'est pas conforme au référentiel de l'ESMO. Cela témoigne que le non respect du référentiel est associé à un risque de moins bon contrôle tumoral de la maladie. Dans une situation où un sarcome serait pris pour une lésion bénigne et traité comme telle, nous pouvons imaginer qu'une prise en charge chirurgicale inadaptée augmentera les risques de dissémination ou de résection incomplète, deux événements qui sont directement liés au risque de récurrence. En ce qui concerne l'analyse anatomopathologique, de telles discordances majeures de diagnostic initial sont rapportées dans près de 10% des cas au sein des réseaux spécialisés engageant des relectures anatomopathologiques systématiques (8–12).

La prise en charge des sarcomes est spécifique et elle ne doit se concevoir qu'au sein de structures spécialisées référentes et organisées. Il a en effet été démontré qu'au sein de ces structures, les taux de survie et les taux de résection R0 étaient statistiquement supérieurs, avec des taux de ré interventions moindres (17,18,47).

Nous présentons toutefois, un résultat de taux plus élevé de R0 pour les CHU par rapport au centre de référence. Bien que n'atteignant pas de significativité statistique, ce résultat s'explique par le biais du faible nombre de sarcomes opérés, 19 au CHU contre 110 pour le centre de référence.

Nous retrouvons néanmoins des taux de R0 bien supérieurs pour le centre de référence par rapport aux hôpitaux périphériques. Cette constatation est retrouvée dans plusieurs autres études (17,18,47).

Il est impossible de décrire une prise en charge standardisée pour les sarcomes du fait de leur hétérogénéité et de leur rareté. Au delà des critères de bonne pratique, le référentiel de l'ESMO met en avant le rôle indispensable d'une organisation structurée dans la prise en charge des sarcomes. Elle trouve sa formalisation régionale dans la RCP du centre référent et peut être consultée pour tout avis, qu'il soit thérapeutique ou diagnostique.

Pour certains dossiers, nous avons jugé la prise en charge conforme, en dépit des critères de conformité établis, dès lors qu'un dossier était présenté à la RCP du centre de référence, pour prise en charge diagnostique, c'est-à-dire avant tout traitement ou examen

anatomopathologique. Les dossiers présentés aux RCP extérieures au centre devaient, quant à eux, devaient remplir les critères de conformité établis.

En effet, les décisions de RCP du centre de référence sont prises de manière collégiale, en satisfaisant à la présence du quorum d'un ensemble « d'experts en sarcome », travaillant au centre de référence (chirurgiens, oncologues, radiologues, anatomopathologistes...). Ces experts analysent les dossiers au cas par cas, prennent en compte une multitude de paramètres à la fois intrinsèques (aspect à l'imagerie, localisation, évolution, taille, consistance...), et extrinsèques (données épidémiologiques, antécédents du patients, rapport bénéfique / risque...). Ces paramètres sont bien plus précis que les critères de taille et de profondeur établis par le référentiel de l'ESMO. Cela explique les taux de conformité supérieurs par rapport à la littérature.

Dans notre étude, les facteurs liés à une meilleure conformité de prise en charge au référentiel sont : la prise en charge initiale en centre de référence et l'appartenance du chirurgien à un réseau de référence. Ces facteurs sont directement liés à un meilleur résultat concernant la qualité de l'exérèse et par conséquent à un meilleur contrôle de la maladie.

L'objection du caractère rétrospectif de notre étude pourrait nous être faite, nous l'avons conduit de la sorte pour qu'il serve nos pratiques futures et en particulier celle de notre réseau.

La population de la Lorraine s'élève à 2,346 millions d'habitant, en se basant sur une incidence de 6 cas par an pour 100000 habitants, notre étude rétrospective de 6 ans aurait du inclure environ 840 cas de sarcomes. Initialement nous avons recueillis 1684 dossiers et parmi eux 740 dossiers de sarcomes ce qui est cohérent avec les chiffres d'incidence retrouvés dans la littérature (37) . Malheureusement notre travail n'a pu se concentrer que sur les patients passés en RCP à l'ICL. Nous avons ainsi du exclure 1051 dossiers discutés aux autres RCP de la région car nous ne disposions pas des informations nécessaires pour retrouver ces dossiers et recueillir nos données. Cela peut avoir comme effet de sélectionner la population. Sur les 552 dossiers, 229 ont été traité en dehors du centre de référence. Cela se traduit par un taux plus important de prise en charge en centre de référence, que dans les autres études publiées. Ainsi, Blay et al., dans leur étude portant sur l'intégralité du réseau NetSarc (13454 patients), retrouve un taux de prise en charge en centre de référence

allant de 41% en 2010 à 48% en 2015, contre 58% dans notre étude (18). Nous n'avons pas associé d'étude d'efficacité médico économique des prises en charge, la littérature ayant rapporté un bénéfice aux pratiques conformes aux recommandations (48).

Conclusions et perspectives

Le respect du référentiel de l'ESMO, grâce à une prise en charge adaptée, améliore la qualité de l'exérèse chirurgicale pour les sarcomes et évite des gestes chirurgicaux inappropriés. La qualité de l'exérèse initiale détermine le contrôle tumoral et reste l'élément clef du pronostic de ces tumeurs. Les recommandations du référentiel servent « d'alarme » permettant aux praticiens peu familiarisés avec les sarcomes de « se méfier ». Leur mise en œuvre permet l'entrée du patient dans une filière de soins adaptée, qui conforte le diagnostic de tumeur rare et réduit le nombre de gestes chirurgicaux initiaux inappropriés. La structure initiale de prise en charge joue un rôle majeur dans le respect des recommandations et elle conditionne le devenir du patient.

Nous avons démontré que les prises en charge faites au centre de référence étaient les plus conformes.

Néanmoins, imaginer un transfert de tous les patients vers des centres de référence n'est pas possible. Cela surchargerait ces structures et engendrerait des délais de prise en charge trop long. La perspective serait alors d'agir sur les hôpitaux périphériques. Afin d'améliorer les prises en charge, nous pouvons imaginer une diffusion des référentiels aux médecins traitant et aux hôpitaux périphériques. Celui-ci serait simplifié au maximum et n'exposerait que les informations les plus importantes.

Bibliographie

1. Bui B-N, Blay J-Y, Bonichon F, Bonvalot S, Chevalier-Place A, Coindre J-M, et al. Standards, Options et Recommandations 2006. Prise en charge des patients adultes atteints de sarcome des tissus mous, de sarcome utérin ou de tumeur stromale gastro-intestinale. *Oncologie*. 1 févr 2007;9(2):173-7.
2. WHO Classification of Tumours of Soft Tissue and Bone. Fourth Edition - WHO - OMS - [Internet]. [cité 30 nov 2016]. Disponible sur: <http://apps.who.int/bookorders/anglais/detart1.jsp?codlan=1&codcol=70&codcch=4005>
3. Costa J, Wesley RA, Glatstein E, Rosenberg SA. The grading of soft tissue sarcomas. Results of a clinicohistopathologic correlation in a series of 163 cases. *Cancer*. 1 févr 1984;53(3):530-41.
4. van Unnik JAM, Coindre JM, Contesso C, Albus-Lutter CE, Schiodt T, Sylvester R, et al. Grading of soft tissue sarcomas: Experience of the EORTC soft tissue and bone sarcoma group. *Eur J Cancer*. 1 janv 1993;29(15):2089-93.
5. Myhre-Jensen O, Kaae S, Madsen EH, Sneppen O. Histopathological grading in soft-tissue tumours. Relation to survival in 261 surgically treated patients. *Acta Pathol Microbiol Immunol Scand [A]*. mars 1983;91(2):145-50.
6. Trojani M, Contesso G, Coindre JM, Rouesse J, Bui NB, De Mascarel A, et al. Soft-tissue sarcomas of adults; study of pathological prognostic variables and definition of a histopathological grading system. *Int J Cancer*. 15 janv 1984;33(1):37-42.
7. La situation du cancer en France en 2010 collection rapports et synthèses; 2010. p. 193—5 [Ouvrage collectif édité par l'INCa, Boulogne-Billancourt, accès en ligne à www.e-cancer.fr le 24/07/2014].
8. Meis-Kindblom JM, Bjerkehage B, Böhling T, Domanski H, Halvorsen TB, Larsson O, et al. Morphologic review of 1000 soft tissue sarcomas from the Scandinavian Sarcoma Group (SSG) Register. The peer-review committee experience. *Acta Orthop Scand Suppl*. juin 1999;285:18-26.
9. Arbiser ZK, Folpe AL, Weiss SW. Consultative (Expert) Second Opinions in Soft Tissue Pathology. *Am J Clin Pathol*. 1 oct 2001;116(4):473-6.
10. Thway K, Fisher C. Histopathological diagnostic discrepancies in soft tissue tumours referred to a specialist centre. *Sarcoma*. 2009;2009:741975.
11. Lurkin A, Ducimetière F, Vince DR, Decouvelaere A-V, Cellier D, Gilly FN, et al. Epidemiological evaluation of concordance between initial diagnosis and central pathology review in a comprehensive and prospective series of sarcoma patients in the Rhone-Alpes region. *BMC Cancer*. 2010;10:150.
12. Ray-Coquard I, Montesco MC, Coindre JM, Tos APD, Lurkin A, Ranchère-Vince D, et al. Sarcoma: concordance between initial diagnosis and centralized expert review in a population-based study within three European regions. *Ann Oncol*. 9 janv 2012;23(9):2442-9.

13. Leyvraz S, Jelic S, ESMO Guidelines Task Force. ESMO Minimum Clinical Recommendations for diagnosis, treatment and follow-up of soft tissue sarcomas. *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol.* 2005;16 Suppl 1:i69-70.
14. Casali PG, Jost L, Sleijfer S, Verweij J, Blay J-Y, ESMO Guidelines Working Group. Soft tissue sarcomas: ESMO clinical recommendations for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol.* mai 2009;20 Suppl 4:132 -6.
15. ESMO/European Sarcoma Network Working Group. Soft tissue and visceral sarcomas: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol.* sept 2014;25 Suppl 3:iii102-112.
16. The ESMO/European Sarcoma Network Working Group. Bone sarcomas: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 9 janv 2014;25(suppl 3):iii113-iii123.
17. Ray-Coquard I, Thiesse P, Ranchère-Vince D, Chauvin F, Bobin J-Y, Sunyach M-P, et al. Conformity to clinical practice guidelines, multidisciplinary management and outcome of treatment for soft tissue sarcomas. *Ann Oncol.* 2 janv 2004;15(2):307 -15.
18. Blay J-Y, Cesne AL, Penel N, Bompas E, Duffaud F, Chevreau C, et al. Improved sarcoma management in a national network of reference centers: Analysis of the NetSarc network on 13,454 patients treated between 2010 and 2014. *J Clin Oncol [Internet].* 2016 [cité 15 déc 2016];34(suppl; abstr 11013). Disponible sur: <http://meetinglibrary.asco.org/content/165767-176>
19. Baker MS, McConnell LK, Kleinberg TT, Shriver EM, Bilyk JR, Allen RC. Orbital sarcomas in retinoblastoma patients: recommendations for screening and treatment guidelines. *Curr Opin Ophthalmol.* sept 2016;27(5):443 -8.
20. Mai PL, Best AF, Peters JA, DeCastro RM, Khincha PP, Loud JT, et al. Risks of first and subsequent cancers among TP53 mutation carriers in the National Cancer Institute Li-Fraumeni syndrome cohort. *Cancer.* 1 déc 2016;122(23):3673 -81.
21. Touloumi G, Hatzakis A, Potouridou I, Milona I, Strarigos J, Katsambas A, et al. The role of immunosuppression and immune-activation in classic Kaposi's sarcoma. *Int J Cancer.* 9 sept 1999;82(6):817 -21.
22. Kransdorf MJ, Murphey MD. Radiologic Evaluation of Soft-Tissue Masses. *Am J Roentgenol.* 1 sept 2000;175(3):575 -87.
23. De Schepper AM, De Beuckeleer L, Vandevenne J, Somville J. Magnetic resonance imaging of soft tissue tumors. *Eur Radiol.* 2000;10(2):213 -23.
24. Varma DG. Optimal radiologic imaging of soft tissue sarcomas. *Semin Surg Oncol.* août 1999;17(1):2 -10.
25. Crim JR, Seeger LL, Yao L, Chandnani V, Eckardt JJ. Diagnosis of soft-tissue masses with MR imaging: can benign masses be differentiated from malignant ones? *Radiology.* nov 1992;185(2):581 -6.
26. Moulton JS, Blebea JS, Dunco DM, Braley SE, Bisset GS, Emery KH. MR imaging of soft-tissue masses: diagnostic efficacy and value of distinguishing between benign and malignant lesions. *AJR Am J Roentgenol.* mai 1995;164(5):1191 -9.

27. Valverde J, Vinagreiro M, Gouveia P, Koch P, Soares V, Gomes T. Sarcoma the great « masquerader » hematoma/deep vein thrombosis manifestation. *Int J Surg Case Rep.* 2016;28:348-51.
28. Van der Woude H-J, Vanderschueren G. ULTRASOUND IN MUSCULOSKELETAL TUMORS WITH EMPHASIS ON ITS ROLE IN TUMOR FOLLOW-UP. *Radiol Clin North Am.* 1 juill 1999;37(4):753-66.
29. Heslin MJ, Lewis JJ, Woodruff JM, Brennan MF. Core needle biopsy for diagnosis of extremity soft tissue sarcoma. *Ann Surg Oncol.* 1 juill 1997;4(5):425-31.
30. Poultsides GA, Tran TB, Zambrano E, Janson L, Mohler DG, Mell MW, et al. Sarcoma Resection With and Without Vascular Reconstruction: A Matched Case-control Study. *Ann Surg.* oct 2015;262(4):632-40.
31. O'Sullivan B, Davis AM, Turcotte R, Bell R, Catton C, Chabot P, et al. Preoperative versus postoperative radiotherapy in soft-tissue sarcoma of the limbs: a randomised trial. *The Lancet.* 29 juin 2002;359(9325):2235-41.
32. Reed NS, Mangioni C, Malmström H, Scarfone G, Poveda A, Pecorelli S, et al. Phase III randomised study to evaluate the role of adjuvant pelvic radiotherapy in the treatment of uterine sarcomas stages I and II: An European Organisation for Research and Treatment of Cancer Gynaecological Cancer Group Study (protocol 55874). *Eur J Cancer.* avr 2008;44(6):808-18.
33. Paumier A, Le Péchoux C, Beaudré A, Negretti L, Ferreira I, Roberti E, et al. IMRT or conformal radiotherapy for adjuvant treatment of retroperitoneal sarcoma? *Radiother Oncol.* avr 2011;99(1):73-8.
34. Eggermont AM, Schraffordt Koops H, Klausner JM, Kroon BB, Schlag PM, Liénard D, et al. Isolated limb perfusion with tumor necrosis factor and melphalan for limb salvage in 186 patients with locally advanced soft tissue extremity sarcomas. The cumulative multicenter European experience. *Ann Surg.* déc 1996;224(6):756-764; discussion 764-765.
35. Eggermont AM, Schraffordt Koops H, Klausner JM, Schlag PM, Kroon BB, Ben-Ari G, et al. Isolated limb perfusion with high-dose tumor necrosis factor-alpha for locally advanced extremity soft tissue sarcomas. *Cancer Treat Res.* 1997;91:189-203.
36. *Sarcome_des_tissus_mous_GE.pdf* [Internet]. [cité 30 nov 2016]. Disponible sur: http://www.oncologik.fr/images/9/9d/Sarcome_des_tissus_mous_GE.pdf
37. Honoré C, Mééus P, Stoeckle E, Bonvalot S. Le sarcome des tissus mous en France en 2015 : épidémiologie, classification et structuration de la prise en charge. [Httpwwwem-Premiumcomdatarevues1878786Xv152i4S1878786X15000972](http://www.em-premium.com/data/revues/1878786Xv152i4S1878786X15000972) [Internet]. 31 août 2015 [cité 30 nov 2016]; Disponible sur: <http://www.em-premium.com/bases-doc.univ-lorraine.fr/article/997410/resultatrecherche/2>
38. Haddad J, Kalbacher E, Piccard M, Aubry S, Chaigneau L, Pauchot J. Évaluation de la prise en charge des sarcomes des tissus mous en Franche-Comté depuis l'instauration d'une réunion de concertation pluridisciplinaire au CHRU. À propos de 47 cas. *Ann Chir Plast Esthét* [Internet]. [cité 27 nov 2016]; Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0294126016301613>

39. Nijhuis PHA, Schaapveld M, Otter R, Hoekstra HJ. Soft tissue sarcoma—Compliance with guidelines. *Cancer*. 1 juin 2001;91(11):2186-95.
40. Adherence to clinical practices guidelines (CPGs) and role on survival for soft tissue sarcoma patients. Analysis of a population based cohort from R... | *OncologyPRO* [Internet]. [cité 13 mars 2017]. Disponible sur: <http://oncologypro.esmo.org/Meeting-Resources/ESMO-2012/Adherence-to-clinical-practices-guidelines-CPGs-and-role-on-survival-for-soft-tissue-sarcoma-patients.-Analysis-of-a-population-based-cohort-from-Rhone-Alpes-region>
41. Mathoulin-Pélissier S, Chevreau C, Bellera C, Bauvin E, Savès M, Grosclaude P, et al. Adherence to consensus-based diagnosis and treatment guidelines in adult soft-tissue sarcoma patients: a French prospective population-based study. *Ann Oncol*. janv 2014;25(1):225-31.
42. Rossi CR, Vecchiato A, Mastrangelo G, Montesco MC, Russano F, Mocellin S, et al. Adherence to treatment guidelines for primary sarcomas affects patient survival: a side study of the European CONnective TIssue Cancer NETwork (CONTICANET). *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol*. juin 2013;24(6):1685-91.
43. Stiller CA. Centralised treatment, entry to trials and survival. *Br J Cancer*. août 1994;70(2):352-62.
44. Stiller CA, Draper GJ. Treatment centre size, entry to trials, and survival in acute lymphoblastic leukaemia. *Arch Dis Child*. mai 1989;64(5):657-61.
45. Tilling K, Wolfe CD, Raju KS. Variations in the management and survival of women with endometrial cancer in south east England. *Eur J Gynaecol Oncol*. 1998;19(1):64-8.
46. Wolfe CD, Tilling K, Bourne HM, Raju KS. Variations in the screening history and appropriateness of management of cervical cancer in South East England. *Eur J Cancer Oxf Engl* 1990. juin 1996;32A(7):1198-204.
47. Gustafson P, Dreinhöfer KE, Rydholm A. Soft tissue sarcoma should be treated at a tumor center. A comparison of quality of surgery in 375 patients. *Acta Orthop Scand*. févr 1994;65(1):47-50.
48. Perrier L, Buja A, Mastrangelo G, Vecchiato A, Sandonà P, Ducimetière F, et al. Clinicians' adherence versus non adherence to practice guidelines in the management of patients with sarcoma: a cost-effectiveness assessment in two European regions. *BMC Health Serv Res*. 28 mars 2012;12:82.

ABSTRACT

Background: Despite regular recommendations issued by the ESMO Clinical Practice Guidelines, patients still all too often are faced with inadequate care with a direct influence on prognosis.

Methods: A retrospective study was carried out at the Institut de Cancerologie de Lorraine, the reference center of the region of Lorraine in north-east France. Patients registered in the NetSarc database (the French clinical reference network for soft tissue and visceral sarcoma) between 01 January 2010 and 01 September 2016 were included. Compliance criteria were established using the latest ESMO 2014 benchmark data.

Results: 552 patients were eligible Overall, 441 cases were treated according to the ESMO guidelines, giving an 80% conformity rate (95% CI 76%, 83%). Compliance was better for the reference center than for the university and district hospitals ($p < 0.001$), with compliance rates of 98%, 80% and 45% respectively.

Among the 299 sarcomas, the compliance with guidelines was of 82% (85) for R0 resection, 61% (51) for R1 and 48% (16) for R2 ($p < 0.001$). Disease Free Survival was better in patients treated according to the reference guidance, with a 24-months DFS of 52.4% [44.5%; 59.7%] vs. 37.0% [24.3%; 49.7%] ($p = 0.005$).

Conclusion: Compliance with the ESMO standards through appropriate management improves the quality of surgical excision for sarcomas and failure to comply with the standards is associated with a risk of poorer tumor control.

TITLE : Conformity of soft tissue and viscera sarcoma management to the ESMO guidelines: a Study in the Lorraine region

KEY WORDS : Sarcoma, ESMO, guidelines, Conformity

RESUME

Introduction : En dépit des recommandations régulièrement éditées par European Society for Medical Oncology (ESMO), nous assistons encore trop souvent à des prises en charge diagnostiques et thérapeutiques inadaptées. Nous avons mené une analyse des pratiques dans notre région.

Matériel et méthode : Il s'agit d'une étude rétrospective menée à l'Institut de cancérologie de Lorraine qui est le centre de référence de la région. Tous les patients enregistrés dans la base de données NetSarc entre le 1er janvier 2010 et le 1er septembre 2016 ont été sélectionnés. Les critères de conformité ont été établis en utilisant les dernières données du référentiel ESMO 2014.

Résultats : 552 patients étaient éligibles. 441 cas ont été traités conformément aux recommandations de l'ESMO, donnant un taux de conformité de 80% (95% IC 76%, 83%). La conformité était meilleure pour le centre de référence par rapport aux hôpitaux universitaires et aux hôpitaux périphériques ($p < 0,001$). Elle était respectivement de 98%, 80% et 45%. Parmi les 299 sarcomes, la conformité était de 82% (85) pour la résection R0, 61% (51) pour R1 et 48% (16) pour R2 ($p < 0,001$). La survie sans événement était meilleure chez les patients traités selon les recommandations, avec une survie sans événement à 24 mois de 52,4% [44,5%; 59,7%] contre 37,0% [24,3%; 49,7%] ($p = 0,005$).

Conclusion : Le respect du référentiel de l'ESMO, améliore la prise en charge diagnostique. Celle-ci influence directement le traitement, améliore la qualité de l'exérèse chirurgicale et donc le pronostic du patient.

TITRE EN ANGLAIS : Conformity of soft tissue and viscera sarcoma management to the ESMO guidelines: a Study in the Lorraine region

THÈSE : MÉDECINE SPÉCIALISÉE – ANNÉE 2017

MOTS CLE : Sarcomes des tissus mous, ESMO, Référentiel, Conformité

INTITULÉ ET ADRESSE :

UNIVERSITÉ DE LORRAINE
Faculté de Médecine de Nancy
9, avenue de la Forêt de Haye
54505 VANDOEUVRE LES NANCY Cedex
