



Référentiels de prise en charge des cancers en région Centre

Sarcomes et tumeurs de l'appareil locomoteur

Prise en charge jusqu'à la RCP

2010

Groupe de travail

Coordination : M. le Pr Philippe ROSSET et Mme le Dr Elisabeth ANGELLIER

Groupe de travail :

Drs CHRISTOPHE ALRIC, FRANCOISE BAULIEU, GUILLAUME BOCQUET, LOIC BOUILLEAU, DENIS BURGOT, ERIC CABROL, SOPHIE CHAPET, PHILIPPE COTTY, MANUEL COUCHOT, ANNE DANTON, ANNE DE MURET, GONZAGUE DE PINIEUX, ALAIN DREYFUS, COLIN DUJARDIN, GILLES FAIZON, MELANIE FESNEAU, SABINE GAUVAIN, CHARLES-EMMANUEL GEFFROY, JEAN GIRAUD, SEBASTIEN GUILBERT, DJAMEL HAMDI, CLAUDINE HEBERT, PIERRE JACOB, PHILIPPE LAPLAIGE, PHILIPPE LECHE, REMY LELOUP, CLAUDE LINASSIER, ABDALLAH MAAKAROUN, REGINE MAILLARD, SALOUA MAMMOU-MRAGHNI, MOISE MBOG, JEROME MEUNIER, PATRICK MICHENET, JEAN-GABRIEL MOZZICONACCI, DENIS MULLEMAN, BERENGERE NARCISO, FRANCIS PROUST, RODOLPHE ROGER, ANDRE ROUSSEAU, DOMINIQUE SOUTIF, JEAN STECKEN, JEAN-PIERRE VALAT, JEAN-FRANCOIS VIALA, THIERRY WACHTER, FRANCOIS ZIMMANN

Sommaire

Introduction et mise en garde

1 – LES TUMEURS DES PARTIES MOLLES

2 – LA PRISE EN CHARGE D'UNE TUMEUR PRIMITIVE OSSEUSE

3 – LA PRISE EN CHARGE DES METASTASES OSSEUSES AU COURS D'UN CANCER CONNU

4 – LA PRISE EN CHARGE D'UNE METASTASE REVELATRICE

5 – IMAGERIE DANS LA PRISE EN CHARGE DES TUMEURS OSSEUSES ET DES PARTIES MOLLES

ATTENTION

La prise en charge des tumeurs de l'appareil moteur obéit à des règles qui font désormais l'objet d'un consensus et qui devraient éviter certaines erreurs engageant parfois le pronostic vital et souvent le pronostic fonctionnel.

Ces erreurs surviennent surtout lors de la prise en charge des tumeurs primitives, osseuses ou des parties molles. Les métastases osseuses posent rarement un problème diagnostique sauf quand elles sont révélatrices.

Pour les tumeurs primitives, le diagnostic repose sur la biopsie.

La stratégie thérapeutique est décidée à partir du bilan d'imagerie, qui doit impérativement être fait avant toute biopsie pour que celle-ci ne perturbe pas l'interprétation des images.

Tous ces dossiers doivent donc être **discutés au cours de Réunions de Concertation Pluridisciplinaire (RCP) spécialisées. Le recours rapide à un centre spécialisé est requis pour les sarcomes.**

Le but de cette présentation est d'inciter à adresser rapidement les malades vers ces centres de recours, et donc en quelque sorte à mieux « reconnaître » un sarcome avant les gestes chirurgicaux. Nous n'entrons pas ici dans les discussions diagnostiques ou thérapeutiques.

1 - LES TUMEURS DES PARTIES MOLLES

La malignité de ces tumeurs est trop souvent sous-estimée.

Rappel épidémiologique :

L'incidence des tumeurs des parties molles est difficile à préciser.

Rydhholm estime l'incidence annuelle des lipomes à 0,5 / 1000 et l'incidence annuelle des sarcomes des parties molles à 1,8 / 100 000. On peut considérer que le rapport entre les tumeurs malignes et les tumeurs bénignes est de l'ordre de 1 / 100. Ceci explique qu'on peut toujours prendre le pari qu'il s'agit d'une tumeur bénigne avec un risque d'erreur de 1 %... Mais ce risque varie avec le siège et les dimensions de la tumeur.

Les sarcomes des parties molles siègent environ (données A. Babinet, Cochin) pour 63% sur le membre inférieur (avec une majorité au niveau de la cuisse), 24% sur le membre supérieur, 13% au niveau du tronc et du rétro-péritoine.

Ils sont plus souvent profonds (70 % sous aponévrotiques) que superficiels au niveau des membres.

Rydhholm a analysé une série de 428 malades ayant un lipome et une série de 278 sarcomes des parties molles. La comparaison des 2 populations montrait que :

- selon la taille (indépendamment de la localisation et de la profondeur) le ratio lipome/sarcome était 150/1 pour les tumeurs de moins de 5 cm et 20/1 pour les tumeurs de plus de 5 cm. Pour les tumeurs de plus de 10 cm le ratio lipome / sarcome était 6/1.
- au niveau de la cuisse (indépendamment de la taille et de la profondeur) le ratio lipome /sarcome était 6/1
- pour les tumeurs sous aponévrotiques (indépendamment de la taille et de la localisation) le ratio lipome/sarcome était 4/1

Les métastases sont surtout pulmonaires (63%), puis dans les tissus mous (10%) , les os (5%), et dans plusieurs sites dans environ 15% des cas.

Le risque de récurrence locale varie beaucoup selon les séries, de 6 à 30% en fonction de

- La taille de la tumeur
- La qualité de l'exérèse
- L'existence d'une nécrose tumorale
- La réalisation d'une radiothérapie post opératoire
- La distalité (aux membres supérieurs).

Le pronostic général est lié à la taille, le grade et l'existence de nécrose, la présence d'embolies tumorales et la qualité de l'exérèse.

On voit bien que la prise en charge fait entièrement partie du pronostic, local et général des malades.

Le **diagnostic d'hématome** ne doit être retenu que s'il y a une notion de traumatisme, la présence d'autres hématomes ou ecchymoses, ou en cas de traitement anti-coagulant à dose efficace. Dans tous les autres cas, le diagnostic de tumeur doit être évoqué (intérêt de l'échographie ou du Doppler).

On peut conclure qu'une tumeur des parties molles ayant une des caractéristiques suivantes :

- **diamètre > 5 cm (quelles que soient sa profondeur et sa localisation)**
- **localisée à la cuisse (quelles que soient sa profondeur et sa taille)**
- **un siège sous aponévrotique (quelles que soient sa localisation et sa taille)**
- **une augmentation de volume régulière**
- **un aspect d'abcès mais sans signe général infectieux (développement rapide et inflammatoire, sans fièvre)**

doit être considérée comme un sarcome jusqu'à preuve histologique du contraire.

Le bilan initial de cette lésion doit donc se faire **COMME SI** il s'agissait d'un sarcome.

BILAN INITIAL D'UNE TUMEUR DES PARTIES MOLLES

Toute tumeur des parties molles apparaissant chez un malade sans antécédents de traumatisme et évoluant depuis plusieurs semaines doit faire l'objet d'une biopsie, surtout si son diamètre est supérieure à 5 cm , qu'elle siège à la cuisse, qu'elle est sous aponévrotique, d'augmentation de volume régulier ou d'aspect inflammatoire sans signe infectieux général.

La biopsie ne doit être faite qu'après avoir réalisé un bilan local complet et en particulier l'IRM qui sera modifiée si elle est faite après la biopsie. Elle sera réalisée au mieux sous imagerie (pour éviter une zone nécrotique) et l'aide d'une aiguille > ou = 16 Gauges (recommandations de l'ESMO).

1.1 BILAN D'EXTENSION LOCOREGIONALE

Objet : confirmer l'existence d'une tumeur et de préciser son siège (sus ou sous-aponévrotique) et ses rapports anatomiques afin de choisir le site et la voie d'abord de la biopsie et d'apprécier les possibilités d'exérèse.

Cette imagerie ne permet pas le diagnostic de malignité ni de nature sauf dans des cas très particuliers.

1.1.1 Pour les tumeurs de petite taille (inférieure à 5 cm) et sous cutanées

échographie : permet de préciser avec certitude le caractère extra-aponévrotique de la tumeur.

Si la tumeur siège en regard d'un carrefour vasculo-nerveux (triangle de Scarpa, creux poplité, creux axillaire, pli du coude) ou si l'échographie ne permet pas de confirmer avec certitude son caractère extra-aponévrotique, on fait le bilan préconisé pour les tumeurs de taille supérieure à 5 cm.

1.1.2 Pour les tumeurs de taille supérieure à 5 cm ou siégeant en regard d'un carrefour vasculo-nerveux :

- 1. clichés radiographiques systématique de face et de profil** à la recherche de calcifications.
- 2. En présence de calcifications ou d'ossifications, un scanner (sans injection) précisera leur localisation par rapport à l'os et leur forme.** Ceci permet de diagnostiquer et de surveiller une myosite ossifiante ou de confirmer le diagnostic d'hémangiome devant des phlébolites. En cas de doute, une IRM est nécessaire.
- 3. En l'absence de calcifications , une IRM est nécessaire :**
 - > **Si la tumeur est sous cutanée et si elle respecte l'aponévrose musculaire ou le fascia :** ces tumeurs souvent peu volumineuses seront enlevées en un temps sans biopsie préalable. Mais cette exérèse doit impérativement respecter l'aponévrose, pour permettre une reprise carcinologique en cas de tumeur maligne.
 - > **Si la tumeur ne respecte pas l'aponévrose musculaire ou si elle est profonde, sous aponévrotique.** Toutes les études concluent à la supériorité de l'IRM par rapport au scanner dans le bilan d'extension des tumeurs des tissus mous. Le scanner peut être utilisé en complément s'il y a une altération des structures osseuses de voisinage.

Les critères les plus utilisés pour évoquer une tumeur maligne sur l'IRM sont la taille supérieure à 5 cm, la présence de nécrose, l'envahissement des tissus adjacents et la prise de contraste intense et précoce après injection. Mais aucun de ces critères n'est pathognomonique.

Une artériographie ou une phlébographie peuvent être demandées en fonction des conditions locales. Une hyper-vascularisation peut justifier une embolisation avant la biopsie et avant l'exérèse (l'examen anatomopathologique reste possible si les prélèvements sont faits dans les 48h suivant l'embolisation).

1.2 BILAN D'EXTENSION GENERALE : TDM thoracique et écho abdominale

Le scanner pulmonaire doit être fait dès le diagnostic histologique confirmé. Les tomographies sont inutiles. Environ 10% des malades ont des métastases synchrones.

La localisation hépatique des métastases est exceptionnelle à part dans les sarcomes intra-abdominaux ou rétro-péritonéaux. Il est cependant prudent de demander une échographie abdominale dans le bilan.

Les métastases osseuses sont exceptionnelles, la scintigraphie osseuse n'est pas systématique en dehors de points d'appel cliniques ou d'altération de la trame osseuse sur les radiographies standards. De la même façon, la TDM encéphalique n'est demandée que sur point d'appel.

1.3 LA BIOPSIE

Cette biopsie doit ramener un fragment d'environ 2 cm³ pour être sûr d'avoir un fragment représentatif d'une lésion qui peut être hétérogène (tissu tumoral viable à côté de zones de nécrose), et permettre différents examens complémentaires en particulier en immuno-histochimie. L'ensemble du prélèvement doit être adressé à un seul laboratoire.

On peut être amené à se passer de cette biopsie pour les petites tumeurs de moins de 3-4 cm pour lesquelles une biopsie-exérèse large est réalisable d'emblée sans dégât tissulaire ou fonctionnel. Une solution intermédiaire est la biopsie au "true-cut", à condition qu'elle ramène suffisamment de tissu pour permettre un diagnostic et qu'elle soit réalisée selon un trajet pouvant être inclus dans un abord chirurgical ultérieur.

Dans les cas complexes, les modalités de biopsie doivent être discutées en Réunions de Concertation Pluridisciplinaire (RCP).

La biopsie chirurgicale obéit à des règles strictes dont le non-respect peut compromettre le traitement et parfois amener à une amputation : elle est au mieux réalisée par le chirurgien qui assurera l'exérèse. Dès cette étape il est donc souhaitable de diriger le malade vers un centre de recours.

Si la biopsie est réalisée, quelques règles doivent être respectées :

- avec une incision longitudinale au niveau des membres. En évitant dissection ou décollement.
- abord tumoral le plus direct possible facilitant une exérèse du trajet lors du temps d'exérèse.
- abord du seul compartiment atteint en veillant à ne pas contaminer un compartiment adjacent ou un plan de dissection adjacent : ceci revient à faire des biopsies trans-musculaires.
- emplacement de l'incision ne compromettant pas un éventuel lambeau de couverture musculaire.
- hémostase soigneuse, drain sortant dans la cicatrice ou au contact d'une de ses extrémités.

Il est souhaitable de faire une analyse extemporanée du tissu prélevé pour s'assurer que celui-ci contient des fragments tumoraux analysables et non pas une nécrose ou une simple réaction en périphérie de la tumeur.

Idealement le prélèvement doit être envoyé immédiatement à l'état frais au laboratoire d'anatomopathologie, qui pourra en congeler une partie pour l'analyse immunohistochimique.

Ceci suppose que le chirurgien ait prévenu à l'avance l'anatomopathologiste de l'arrivée de ce prélèvement et des conditions dans les quelles il devait être transporté

Une lésion infectieuse peut simuler une tumeur : au moindre doute un prélèvement bactériologique doit être associé à la biopsie.

2 - LA PRISE EN CHARGE D'UNE TUMEUR PRIMITIVE OSSEUSE

Ces tumeurs surviennent chez des personnes plus jeunes et sont localisées le plus souvent autour du genou.

L'aspect sur la radiographie standard permet souvent d'évoquer une pathologie bénigne ou maligne.

Devant toute lésion osseuse il faut évoquer une lésion tumorale, bénigne ou maligne, mais aussi une lésion infectieuse ou parasitaire (échinococcose) ou une lésion métabolique (hyperparathyroïdie). Une biopsie est donc presque toujours nécessaire. Le dossier est discuté le plus tôt possible, dès la suspicion diagnostique et avant tout geste. L'orientation vers un centre spécialisé s'impose.

2.1 Un bilan d'imagerie locorégional peut être demandé s'il ne retarde pas la prise en charge du malade vers une structure de référence.

Il permet d'orienter la biopsie qu'il précède et comporte :

- une scintigraphie
- un scanner : il apprécie les lésions corticales
- une IRM : indispensable, elle précise l'extension intra-médullaire, dans les parties molles et en intra-articulaire
- éventuellement une artériographie

Ce bilan sera associé au bilan général

2.2 La biopsie : Il est maintenant possible dans un centre spécialisé d'obtenir en 48 h le bilan d'imagerie et de faire la biopsie, ce qui permet de débiter la chimiothérapie aussitôt si le malade nécessite un traitement néoadjuvant.

2.3. cas particuliers :

Dans quelques cas la clinique et l'imagerie permettent de faire le diagnostic sans qu'une biopsie soit nécessaire :

- *cortical defect* ou fibrome non ossifiant découvert fortuitement sur une radio faite pour une autre raison.

- survenue brutale d'une douleur après un effort important avec sur l'imagerie un trait de fracture non déplacé et un début de cal apparaissant rapidement qui doit faire évoquer une fracture de fatigue .

- tumeur lytique évocatrice d'hyperparathyroïdie qui doit faire pratiquer un bilan phosphocalcique, qui peut permettre d'éviter une biopsie ou de rendre son interprétation plus facile.

3 - LA PRISE EN CHARGE DES METASTASES OSSEUSES AU COURS D'UN CANCER CONNU

ATTENTION : Une lésion unique avec un antécédent de cancer connu peut être une métastase de ce cancer ou une métastase d'un autre cancer ou une tumeur primitive osseuse.

Pour ne pas compromettre le traitement d'une éventuelle tumeur primitive, il peut être nécessaire de confirmer le diagnostic par une biopsie avant tout traitement.

Ceci est particulièrement important pour les lésions des os longs où l'ostéosynthèse d'une supposée métastase qui se révèle être une tumeur primitive compromet gravement le pronostic fonctionnel du membre et le pronostic vital.

la décision peut s'aider de l'arbre qui suit

Antécédent de cancer connu		
oui	oui	Non
Cancer ostéophile et à haut risque * et délai d'apparition de la localisation compatible avec l'histoire du malade	lésion osseuse non typique de métastase (aspect ou localisation) ou facteur de risque connu pour cancers multiples (prédisposition génétique)	
Discussion pour prise en charge adéquate	Discussion en RCP de recours Abord biopsique	

(*) Ce risque concerne le pronostic vital à court terme (ex : lésion pulmonaire déjà très évoluée et image osseuse sur un site habituel de métastase)

Bilan d'imagerie devant la découverte d'une localisation osseuse :

- **La scintigraphie osseuse** est demandée en cas de douleurs, dans certains bilans d'extension au diagnostique et parfois lors de bilans périodiques.

- **la radiographie standard** des zones douloureuses ou fixant à la scintigraphie reste un examen à réaliser

- **L'IRM** est l'examen le plus utile dans les métastases du rachis car l'ensemble des vertèbres est visible. Elle sera pratiquée régulièrement (tous les 6 mois) dans le suivi des localisations osseuses.

- Le scanner n'est utile que si un geste de vertébroplastie est envisagé, pour apprécier le mur postérieur.

C'est en général le problème diagnostique posé par une lésion osseuse douloureuse du rachis ou du bassin chez une personne âgée de plus de 50 ans.

4.1. la scintigraphie osseuse montre des fixations multiples : le diagnostic de métastases est presque certain

La scintigraphie doit être interprétée en fonction de la clinique et des radiographies standard, en particulier des atteintes arthrosiques.

Après un examen clinique complet, un bilan biologique adapté aux orientations cliniques et un bilan d'imagerie des lésions, l'attitude la plus logique est la réalisation précoce d'une biopsie osseuse percutanée sur la localisation la plus facilement accessible, pour avoir une orientation histologique rapide, qui guidera la suite du bilan. Cela peut éviter des explorations agressives, en particuliers endoscopiques demandées à titre de bilan " systématique ".

Les recherches privilégieront celle d'un cancer primitif pour lequel on pourra proposer un traitement « efficace », malgré la présence de métastases (sein, thyroïde, prostate ...).

4.2. la scintigraphie montre une fixation unique : il faut éliminer une tumeur primitive

L'histoire et l'examen clinique ainsi que la biologie permettent une orientation diagnostique.

En l'absence de signe clinique ou anamnestique pouvant orienter le bilan vers un primitif (sein...), l'équipe qui reçoit le malade demande une IRM et éventuellement une TEP :

- Soit on s'oriente vers une métastase (fixation ailleurs hautement suspecte d'être le primitif correspondant éventuellement à la clinique le cas échéant)
- Soit on confirme une lésion unique et ses caractéristiques vont faire orienter le malade vers un centre de recours sans autre examen

Une biopsie osseuse percutanée est possible, mais son site doit être discuté avec le chirurgien orthopédiste et/ou le neurochirurgien qui prendra en charge le malade s'il s'agit au final d'une tumeur primitive.

Avant cette biopsie il est souhaitable :

- de ne pas utiliser d'antiseptique ou de produit de contraste à base d'iode pour ne pas retarder la réalisation d'une scintigraphie à l'iode en cas de cancer thyroïdien.

- de faire au moins une échographie abdominale avant tout geste osseux pour éliminer une tumeur rénale. En effet, les métastases de cancer du rein sont souvent hypervascularisées et peuvent nécessiter une embolisation préalable pour éviter un saignement difficile à contrôler.

4.3. la métastase est révélée par une fracture pathologique

Là encore, en l'absence d'élément clinique ou biologique évocateur d'un cancer primitif, et en l'absence d'antécédent pertinent personnel de cancer à risque osseux il faut éliminer une tumeur osseuse primitive avant d'envisager le traitement chirurgical de cette fracture.

Le premier examen d'orientation est la scintigraphie osseuse .

En cas de fixations multiples, le diagnostic de métastases est confirmé. Le traitement chirurgical, qui permettra une biopsie (éventuellement extemporanée), n'aura pas à être carcinologique. Le but est de supprimer la douleur et de redonner rapidement une autonomie satisfaisante.

En cas de fixation unique à la scintigraphie, une tumeur primitive doit être suspectée (cf supra).

Attention : le traitement chirurgical d'une fracture pathologique en méconnaissant son caractère primitif entraîne une dissémination tumorale pouvant compromettre gravement le pronostic.

5 - IMAGERIE DANS LA PRISE EN CHARGE DES TUMEURS OSSEUSES ET DES PARTIES MOLLES

- La radiographie standard est indispensable pour les tumeurs osseuses ou des parties molles (sauf pour les tumeurs de moins de 5 cm et sous-cutanées) : elle comportera deux incidences orthogonales : face, profil.
- L'échographie : peut orienter sur la nature liquidienne ou tissulaire d'une masse des tissus mous et préciser le caractère homogène ou hétérogène de la lésion, mais reste un examen insuffisant pour le bilan pré-opératoire d'une masse tumorale.
- Le doppler précisera la présence ou l'absence de structures vasculaires au sein de la masse.
- Le scanner :
 - o Permet l'analyse de la corticale osseuse et la composante calcique d'une tumeur osseuse ou des parties molles.
 - o Comprend une étude tri-dimensionnelle dont des coupes horizontales (plan de référence anatomique pour le chirurgien).
 - o Comporte une injection d'iode après les coupes sans injection dans la plupart des cas pour compléter les coupes effectuées sans injection. (Etude de la composante vasculaire tumorale) ;
- L'IRM :
 - o Doit toujours être effectuée avant la biopsie +++.
 - o Comporte des coupes dans les trois plans avec systématiquement des coupes horizontales : plan anatomique de référence.
 - o Permet la réalisation de coupes après injection de Gadolinium suite aux coupes réalisées sans injection dans une séquence identique.
Exemple : coupes EST1 et EST1 injectées ou EST1 FATSAT et EST1 FATSAT injectées.
Ne jamais réaliser des séquences EST1 FASAT injectées seules pour apprécier la vascularisation d'une masse.
 - o Des séquences en EGT2 sont effectuées pour le bilan de masses articulaires : (synovite villo-nodulaire). En effet l'écho de gradient T2 montre nettement les artéfacts liés aux dépôts d'hémosidérine.
- **REMARQUES** :
 - 1) Pour les tumeurs des os et dans tous les cas possibles pour les tumeurs des parties molles :
 - Préciser la distance du pôle supérieur et inférieur de la lésion par rapport à un plan anatomique précis (interligne articulaire ou saillie anatomique) (tubérosités etc ...) ceci afin de réaliser un repère pour le chirurgien lors de l'intervention.
 - Explorer tout le segment osseux tumoral avec les articulations sus et sous jacentes (tumeur osseuse) ou tout le membre pour les tumeurs des parties molles lorsque celles-ci siègent en distalité.
 - 2) Réaliser une planche de synthèse systématique comportant :
 - La mesure de la tumeur selon les plus grands axes notamment vertical, transversal, antéro-postérieur.
 - La distance des pôles supérieur et inférieur de la tumeur par rapport aux repères anatomiques.
 - 3) Au cours du suivi :
 - Insister pour que le patient rapporte son dossier afin d'effectuer des examens strictement comparables en ce qui concerne le plan anatomique de référence et le type de séquence effectuée.