

Développement des réseaux dans les sarcomes

Development of Networks in Sarcomas

Jean-Michel Coindre

Anatomo-cyto-pathologie - Institut Bergonié

Mots clés

- ◆ Sarcome
- ◆ Réseau
- ◆ Diagnostic
- ◆ Traitement

Keywords

- ◆ Sarcoma
- ◆ Network
- ◆ Diagnosis
- ◆ Treatment

Résumé

Les sarcomes sont des tumeurs rares, de diagnostic et de prise en charge thérapeutique difficiles. De ce fait, l'Institut National du Cancer (INCa) a soutenu la mise en place de réseaux nationaux pour le diagnostic histologique et moléculaire des sarcomes (Réseau de Référence en Pathologie des Sarcomes - RRePS) et la prise en charge clinique de ces tumeurs (NetSarc). Ces réseaux qui travaillent en collaboration étroite avec une base de données commune ont permis une amélioration du diagnostic et du traitement des sarcomes en France. Le problème principal actuel est celui du traitement chirurgical de ces tumeurs qui reste à améliorer.

Abstract

Sarcomas are rare cancers with difficulties for diagnosis and management of patients. Therefore, National Institute of Cancer (INCa) supported the development of national network for histological and molecular diagnosis (Réseau de Référence en Pathologie des Sarcomes - RRePS) and for clinical management of patients (NetSarc). These networks work in strong collaboration with a common shared database. This allowed an improvement of diagnosis and treatment of sarcomas in France. However, primary surgical treatment is not optimal yet, and needs to be improved.

Les sarcomes correspondent aux tumeurs malignes conjonctives et sont rares par rapport aux carcinomes, aux lymphomes et aux mélanomes. Ils représentent environ 1 % des tumeurs solides de l'adulte avec de 4 à 5 000 nouveaux cas par an en France. Ils ont une localisation ubiquitaire avec 60 % au niveau des tissus mous, 30 % au niveau des viscères, principalement le tube digestif et l'appareil génital féminin et 10 % au niveau des os.

Ces tumeurs sont de diagnostic histologique difficile dû au grand nombre de types et sous-types (plus de 80) avec de très nombreux types moléculaires différents (1).

Plus de la moitié des nouveaux cas est d'ailleurs adressée spontanément pour avis à un expert par les pathologistes généralistes. Parmi les cas adressés pour simple relecture demandée par l'Institut National du Cancer, alors que le diagnostic a été posé formellement par le pathologiste initial, il existe environ 10 % de discordances majeures, en particulier de confusion entre un sarcome et une lésion bénigne.

Ces tumeurs sont susceptibles de récidiver localement dans 10 à 20 % des cas lorsque le traitement chirurgical initial est correctement. Ce taux de récurrence locale dépend principalement de la qualité du traitement chirurgical (2). Les sarcomes métastasent dans 30 à 50 % des cas. Le potentiel métastatique dépend du grade tumoral qu'il s'agisse du grade histologique (3) ou du grade moléculaire (4).

Le traitement initial des tumeurs localisées est difficile et nécessite une imagerie préalable, suivie d'une microbiopsie

qui permet d'affirmer le diagnostic de sarcome et de le classer. A l'issue de ces deux examens, une réunion de concertation pluridisciplinaire de spécialistes a pour objectif de décider du traitement premier qui est le plus souvent une chirurgie d'exérèse d'emblée dont la qualité est déterminante pour le pronostic. Comme il s'agit d'une chirurgie élargie, il est nécessaire de connaître le diagnostic avant d'opérer. Les examens extemporanés sont source d'erreur et sont contre indiqués.

Réseaux cancers rares de l'adulte en France

Les cancers rares représentent environ 20 % des cancers et 30 % de la mortalité par cancer (5). La prise en charge des patients avec un cancer rare est de moins bonne qualité que celle des patients avec une tumeur fréquente. De ce fait, l'Institut National du Cancer (INCa) a soutenu la mise en place en 2010 de réseaux de prise en charge des cancers rares de l'adulte avec trois réseaux pour les sarcomes : Réseau de Référence en Pathologie des Sarcomes (RRePS) pour la relecture histologique des nouveaux cas de sarcomes des tissus mous et des viscères, NetSarc pour la prise en charge clinique des patients et en 2013 mise en place de ResOs pour la relecture des cas de sarcomes osseux.

Correspondance :

Jean-Michel Coindre

Anatomo-cyto-pathologie - Institut Bergonié - 229, cours de l'Argonne - 33076 Bordeaux Cedex.

Tél : 05 56 33 33 29 / E-Mail : j.coindre@bordeaux.unicancer.fr

Disponible en ligne sur www.academie-chirurgie.fr

1634-0647 - © 2016 Académie nationale de chirurgie. Tous droits réservés.

DOI : 10.14607/emem.2016.1.000

| | 2010 | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 | Total |
|------------------------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|--------------|
| Sarcomes | 2311 | 2479 | 2779 | 2790 | 2798 | 2684 | 15841 |
| GIST | 532 | 600 | 602 | 639 | 658 | 729 | 3760 |
| Desmoïdes | 194 | 212 | 245 | 261 | 233 | 275 | 1420 |
| Malignité intermédiaire | 404 | 467 | 552 | 644 | 679 | 567 | 3313 |
| T. malignes non conjonctives | 111 | 109 | 143 | 145 | 133 | 130 | 771 |
| Tumeurs bénignes | 251 | 308 | 340 | 335 | 305 | 238 | 1777 |
| Total | 3803 | 4175 | 4631 | 4814 | 4806 | 4623 | 26852 |

Tableau I. Activité de relecture des nouveaux cas de sarcomes, GIST, tumeurs desmoïdes et autres tumeurs à malignité intermédiaire par le Réseau de Référence en Pathologie des Sarcomes entre 2010 et 2015.

Réseau de référence en pathologie des sarcomes

Les objectifs de ce réseau sont d'assurer une seconde lecture histologique systématique pour tout nouveau cas de sarcome, GIST ou tumeur desmoïde développé au niveau des tissus mous et des viscères et d'améliorer le diagnostic moléculaire de ces tumeurs.

Le réseau est constitué de trois sites coordonnateurs (Institut Bergonié à Bordeaux, Centre Léon Bérard à Lyon et Institut Gustave Roussy à Villejuif) avec 17 centres régionaux experts et 15 centres de compétences. Il comporte une organisation régionale avec double lecture de tout nouveau cas, analyse moléculaire systématique pour toute suspicion d'anomalie moléculaire spécifique et enregistrement en temps réel dans une base partagée via Internet. Le recours national est représenté par les trois sites coordonnateurs et par des réunions mensuelles autour d'un microscope multi têtes localisé à Paris.

Le Tableau I montre l'activité de ce réseau entre 2010 et 2015 avec plus de 15 000 sarcomes relus et près de 4 000 GIST.

Pendant cette période, plus de 1 500 prélèvements ont été adressés avec le diagnostic de sarcome, GIST ou tumeur desmoïde alors qu'il s'agissait d'une tumeur ou lésion bénigne et plus de 700 cas ont été adressés avec le diagnostic de sarcome, GIST ou desmoïde alors qu'il s'agissait d'un carcinome, d'un mélanome ou d'un lymphome.

Plus de la moitié des cas adressés par les pathologistes généralistes sont des cas adressés spontanément pour second avis parce qu'il s'agit de cas de diagnostic difficile. Dans cette catégorie, il y a environ 35 % de cas de discordance entre le diagnostic initial proposé et le diagnostic final, tandis que pour les cas adressés en simple relecture, lorsque le diagnostic est formellement établi par le pathologiste initial, il y a environ 10 % de discordance majeure.

Le délai moyen de relecture dépend principalement du délai d'envoi avec un délai global de relecture d'environ 15 jours pour les prélèvements effectués dans les centres du réseau, 35 jours pour les cas adressés pour avis de l'extérieur et plus de 2 mois pour les cas adressés en simple relecture de l'extérieur.

Le prélèvement standard de ces tumeurs est actuellement représenté par la microbiopsie éventuellement guidée par l'imagerie, selon les recommandations de l'ESMO (European Society of Medical Oncology) (6). Globalement, ce taux de micro biopsie est un indicateur de qualité de prise en charge.

En effet la microbiopsie permet d'opérer ensuite le patient selon les techniques « sarcome », donc de manière adaptée et élargie. En effet, les micro biopsies exposent à moins de complications que les biopsies chirurgicales qui étaient recommandés dans le passé. Dans les trois sites coordonnateurs environ 90 % des cas prélevés le sont par microbiopsie, tandis que dans les centres régionaux experts, le taux de microbiopsies est passé de 35 % en 2010 à 65 % en 2014. Il est par contre plus bas de manière régulière lorsque les patients sont pris en charge en dehors du réseau (15 % de microbiopsies en 2010 et 25 % en 2014).

NetSarc

Les objectifs du réseau clinique NetSarc sont de prendre en charge sur le plan thérapeutique les patients porteurs d'un sarcome, d'une GIST ou d'une tumeur desmoïde avec, en particulier structuration d'une filière de soins et passage systématique des patients en réunion de concertation pluridisciplinaire pour décision thérapeutique.

Le Tableau II rapporte l'activité de ce réseau entre 2011 et 2014 avec un nombre important de dossiers discutés en réunion de concertation pluridisciplinaire et la prise en charge actuellement de plus de 80 % des nouveaux patients avec un sarcome, GIST ou tumeur desmoïde contre seulement 60 % en 2011.

Un travail récent effectué par le Professeur Jean-Yves BLAY du Centre Léon Bérard à Lyon a montré qu'entre 2010 et 2014, 13 454 nouveaux patients ont été pris en charge par ce réseau, dont 41 % référés avant la chirurgie en 2010, contre 48 % en 2014. 4 304 patients ont été opérés par des chirurgiens du réseau NetSarc et 4 639 ont été opérés en dehors du réseau NetSarc. Les critères de qualité de ces interventions sont significativement meilleurs lorsque le patient est pris en charge dans le réseau : imagerie avant la chirurgie 86 % versus 59 % ($p < 0,0001$), biopsie avant la chirurgie 80 % versus 36 % ($p < 0,0001$), Exérèse macroscopiquement complète, (R1 n'est pas vraiment satisfaisant...), 76 % dans le réseau versus 55 % hors réseau. Seulement 5 % des patients ont dus avoir une reprise chirurgicale dans le réseau alors qu'ils ont été 17 % lorsque le patient a été opéré hors réseau ($p < 0,0001$). Le bénéfice d'une prise en charge dans le réseau Netsarc a été montré également chez les patients porteurs d'une tumeur desmoïde (7).

Ces résultats montrent bien que le problème majeur de la prise en charge thérapeutique des sarcomes de l'adulte est celui de la qualité de la chirurgie. Elle nécessite une imagerie

| | RCP 2011 | RCP 2012 | RCP 2013 | RCP 2014 | Incidents 2011 | Incidents 2012 | Incidents 2013 | Incidents 2014 |
|--|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|
| Sarcomes | 3452 | 3873 | 4187 | 4322 | 1955 | 2192 | 2395 | 2530 |
| GIST | 361 | 387 | 441 | 454 | 191 | 201 | 234 | 259 |
| Desmoïdes | 206 | 301 | 308 | 325 | 108 | 166 | 152 | 169 |
| Malignité intermédiaire | 199 | 312 | 327 | 397 | 132 | 213 | 225 | 289 |
| Nombre total | 4218 | 4873 | 5263 | 5498 | 2386 | 2772 | 3006 | 3247 |
| % par rapport aux 4 000 patients attendus | | | | | 60 % | 69 % | 75 % | 81 % |

Tableau II. Activité de Réunion de Concertation Pluridisciplinaire (RCP) et nombre de patients incidents de 2011 à 2014 dans le cadre du réseau NetSarc.

adaptée et une microbiopsie avant tout geste de façon à discuter de la stratégie thérapeutique en réunion de concertation pluridisciplinaire et de l'extension de la chirurgie par un chirurgien expérimenté dans le domaine.

Afin d'améliorer cette prise en charge chirurgicale, il a été décidé en 2013 d'ajouter une recommandation à la fin du compte rendu anatomo-pathologique : « Selon les recommandations OMS 2013, il est préconisé que les modalités de la prise en charge de ces lésions soit discutée dans des Centres Spécialisés. En France vous trouverez la liste des réunions de concertation pluridisciplinaire (RCP) à l'adresse suivante : <https://netsarc.sarcomabcb.org> ».

La Société Française de Radiologie est en cours de discussion pour mettre la même recommandation à la fin du compte rendu d'imagerie.

Des formations spécifiques pour les chirurgiens ont été mises en place avec la rédaction de recommandations en particulier par EMSOS (European Musculoskeletal Oncology Society), la mise en place d'une formation européenne (e Surge). La mise en place d'un diplôme inter universitaire est en cours de discussion.

La définition de chirurgien expert pour les sarcomes est également en cours de discussion au sein du réseau NetSarc.

Conclusion

Ce double réseau, pathologique et moléculaire d'une part et clinique et thérapeutique d'autre part, sur le plan national avec un réseau structuré a permis une amélioration importante de la prise en charge des patients.

La collecte des données en temps réel permet une évaluation constante des pratiques et la mise en place de mécanismes correcteurs. Le problème principal qui persiste est celui de la qualité de la prise chirurgicale initiale.

Références

1. Fletcher CDM, Bridge JA, Hogendoorn PCW, Mertens F. WHO classification of tumours of soft tissue and bone. World Health Organization. IARC Press: Lyon 2013.
2. Stoeckle E, Gardet H, Coindre JM et al. Prospective evaluation of quality of surgery in soft tissue sarcoma. *Eur J Surg Oncol* 2006;32:1242-8.
3. Coindre JM, Terrier P, Bui NB et al. Prognostic factors in adult patients with locally controlled soft tissue sarcoma. A study on 546 patients from the French Federation of Cancer Centers Sarcoma group. *J Clin Oncol* 1996;14:869-77.
4. Chibon F, Lagarde P, Salas S et al. Validated prediction of clinical outcome in sarcomas and multiple types of cancer on the basis of a gene expression signature related to genome complexity. *Nat Med* 2010;16:781-7.
5. Gatta G, van der Zwan JM, Casali PG et al. Rare cancers are not so rare: the rare cancer burden in Europe. *Eur J Cancer* 2011;47:2493-511.
6. Hoerber I, Spillane AJ, Fisher C, Thomas JM. Accuracy biopsy techniques for limb and limb girdle soft tissue tumors. *Ann Surg Oncol* 2001;8:80-7.
7. Penel N, Coindre JM, Bonvalot S et al. Management of desmoid tumours: a nationwide survey of labelled reference centre networks in France. *Eur J Cancer* 2016;58:90-6.