

Chordomes et Chondrosarcomes

Tronc commun Neuro-Oncologie

- Généralités
- Anatomico-pathologie
- Imagerie - Evaluation réponse
- Techniques chirurgicales
- Techniques de radiothérapie
- Traitements symptomatiques
- Essais cliniques

1. Généralités

- Les **chordomes** représentent moins de 1 % des tumeurs osseuses et/ou de la base du crâne et du rachis. Leur localisation est dans 50 % des cas au niveau du sacrum, 35 % au niveau de la base du crâne et 15 % au niveau du reste du rachis. Ils se développent à partir des reliquats de la notochorde. Leur malignité est principalement locale ; cependant le risque de métastase est de l'ordre de 5 % principalement pulmonaire.
- Les **chondrosarcomes** sont tout aussi rares. Ils naissent des cellules mésenchymateuses.
- La **prise en charge** de ces tumeurs est identique. En termes de chimiothérapie rien n'a été démontré et les patients doivent être inclus dans des essais thérapeutiques.

2. Imagerie

Techniques
Scanner : coupes 3D fenêtre parenchymateuse et osseuse
IRM : T1 + Gadolinium, T2 et flair
Radiographie ou scanographie pulmonaire
TEP: peu d'intérêt dans tumeurs base du crâne. Peut être utilisé dans le cas des chordomes sacrés ou du rachis dorso-lombaire. Il est préférable de le demander dans le cadre d'un protocole.

3. Chirurgie

- La chirurgie doit être la plus complète possible. Une biopsie doit au minimum être faite.
- La chirurgie doit être maximaliste quitte à proposer un acte thérapeutique en plusieurs temps.
- **Une IRM postopératoire doit être systématiquement demandée (dans le mois qui suit la chirurgie).**
- Dans le cadre des tumeurs de la base du crâne et des tumeurs du sacrum, l'exérèse doit être considérée comme subtotale et un traitement complémentaire est nécessaire. Il repose sur la radiothérapie.

4. Anatomopathologie

- L'anatomopathologie doit conclure clairement la présence d'un chordome ou d'un chondrosarcome.
- Le caractère myxoïde ou chondroïde du chordome doit être précisé ([Brooks, 1989](#) ; [Rosenberg 1994](#)).
- L'utilisation de l'immunohistochimie est recommandée : EMA, cytokératine, PS100 et vimentine ([Bouropoulou, 1989](#) ; [Wojno, 1992](#)).

5. Radiothérapie

- La radiothérapie repose sur une irradiation par protons ou par photons ou les deux associés. Les techniques les plus sophistiquées doivent être appliquées (radiothérapie conformationnelle 3D, radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité, protonthérapie...). Le traitement dure 7 à 8 semaines.

5.1. Radiothérapie des chordomes et chondrosarcomes de la base du crâne jusqu'en C2

- La **protonthérapie** se fait à Orsay. Une demande spécifique est faite à ce centre lors d'une réunion de concertation spécifique ([annexe](#)).
- Dose d'irradiation pour les **chordomes** : ([Debus, 2000](#) ; [Noel, 2002](#))

Doses
71 GyECo dont 45 Gy en 25 fr. de 1,8 Gy en photons, 5 séances par semaine et 26 GyECo en 13 fr. de 2 Gy par photons, 5 séances par semaine
Ou 72 Gy en 36 fr. de 2 Gy en photon avec une RCMI ou dans le cadre d'un protocole ouvert avec les centres de tomothérapie

- Dose d'irradiation pour les **chondrosarcomes** : ([Debus, 2000](#) ; [Noel, 2002](#))

Doses
Une dose de 67 GyECo dont 45 Gy en 25 fr. de 1,8 Gy en photons, 5 séances par semaine et 22 GyECo en 13 fr. de 2 Gy par photons, 5 séances par semaine
Ou 68 Gy en 34 fr. de 2 Gy en photon avec une RCMI ou dans le cadre d'un

5.2. Les chordomes et les chondrosarcomes du rachis

- La **protonthérapie** se fait au Centre Paul Scherrer à Villigen en Suisse. La demande doit être faite après avoir obtenu l'accord de la réunion de concertation spécifique du centre de protonthérapie pour permettre une prise en charge des frais par la sécurité sociale.
- Dose d'irradiation pour les **chordomes** :

Doses
Une dose de 68 GyECo en 34 fr. de 2 Gy en protons, 5 séances par semaine
Ou 68 Gy en 34 fr. de 2 Gy en photon avec une RCMI ou dans le cadre d'un protocole ouvert avec les centres de tomothérapie

- Dose d'irradiation pour les **chondrosarcomes** :

Doses
Une dose de 68 GyECo en 34 fr. de 2 Gy en protons, 5 séances par semaine
Ou 66 Gy en 33 fr. de 2 Gy en photon avec une RCMI ou dans le cadre d'un protocole ouvert avec les centres de tomothérapie

- Il est possible de proposer les patients en irradiation ions légers à Heidelberg principalement pour les chordomes et chondrosarcomes du rachis et pelvis :
strahlentherapie@med.uni-heidelberg.de
Anna.Nikoghosyan@med.uni-heidelberg.de
Juergen.Debus@med.uni-heidelberg.de

5.3. Les chordomes du sacrum

- La **protonthérapie** se fait au Centre Paul Scherrer à Villigen en Suisse. La demande doit être faite après avoir obtenu l'accord de la réunion de concertation spécifique du centre de protonthérapie pour permettre une prise en charge des frais par la sécurité sociale.
- Dose d'irradiation pour les **chordomes** : ([York,1999](#) ; [Schoenthaler, 1993](#))

Doses
Une dose de 74 GyECo en 37 fr. de 2 Gy en protons, 5 séances par semaine
Ou 74 Gy en 37 fr. de 1,8 Gy en photon avec une RCMI ou dans le cadre d'un protocole ouvert avec les centres de tomothérapie

5.4. Annexe

Procédure de demande d'avis au centre de protonthérapie d'Orsay (CPO)

Le centre de radiothérapie d'origine doit adresser le dossier au CPO avec :

1. Le compte rendu anatomo-pathologique

2. Le compte rendu opératoire
3. L'IRM et le scanner préopératoire
4. L'IRM postopératoire

La demande est à adresser à Monsieur le directeur médical
Centre de Protonthérapie d'Orsay - Institut Curie
Campus Universitaire
Bâtiment 101
91898 Orsay cedex
+33 (0)1 69 29 87 29

5.4.1. Dans le cas d'une proposition d'un traitement au CPO

Une demande d'entente préalable doit être faite.

Dans le cas d'un traitement par protons, une association d'une irradiation par photons et protons est proposée. Ce traitement se fait dans la région parisienne (pour les photons à l'Institut Gustave Roussy, à l'Institut Curie ou à la Pitié Salpêtrière, pour les protons au centre de Protonthérapie d'Orsay). Le traitement se fait dans cette région pour une raison de compatibilité de fichiers de radiothérapie entre les photons et les protons.

5.4.2. Dans le cas de la proposition d'un traitement en Suisse

Le dossier doit être adressé à :
Madame le Dr Gudrun Goitein
Paul Scherrer Institut
5232 Villigen PSI, Switzerland – Suisse
+41 (0)56 310 29 16

En cas d'accord de la Suisse, le patient doit récupérer un formulaire E112.

5.5. Chordomes récidivants

- Le traitement des chordomes récidivant après chirurgie (éventuellement répétée) et irradiation n'est pas codifié.
- Il peut être proposé :
 - l'imatinib à la dose de 800 mg/jour qui permet un bénéfice clinique dans 64 % des cas sur 50 patients ([Stacchiotti, 2012](#))
 - l'erlotinib en cas de résistance à l'imatinib à la dose de 150 mg/jour ([Launay, 2011](#))
 - la chimiothérapie intratumorale guidée sous scanner avec carboplatine et adrénaline ([Guiu, 2009](#)) qui peut permettre une nécrose tumorale si les conditions techniques d'injection sont favorables.Contacter chauffert.bruno@chu-amiens.fr

6. Bibliographie

- Bouropoulou V, Bosse A, Roessner A, Vollmer E *et al.*
Immunohistochemical investigation of chordomas : histogenetic and differential diagnostic aspects.
Curr.Top.Pathol. 1989;80:183-203.
- Brooks JJ, Trojanowski JQ, Livolsi VA
Chondroid chordoma : a low-grade chondrosarcoma and its differential diagnosis.

Curr.Top.Pathol. 1989;80:165-81.

- Carpentier A, Blanquet A , George B.
Suboccipital and cervical chordomas: radical resection with vertebral artery control.
Neurosurg Focus. 2001;10:E4.
- Carpentier A, Polivka M, Blanquet A, Lot G, George B.
Suboccipital and cervical chordomas: the value of aggressive treatment at first presentation of the disease.
J Neurosurg. 2002;97:1070-7.
- Combs SE, Kalbe A, Nikoghosyan A, Ackermann B *et al.*
Carbon ion radiotherapy performed as re-irradiation using active beam delivery in patients with tumors of the brain, skull base and sacral region.
Radiother Oncol. 2011 Jan;98(1):63-7.
- Debus J, Schulz-Ertner D, Schad L, Essig M *et al.*
Stereotactic fractionated radiotherapy for chordomas and chondrosarcomas of the skull base.
Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2000;47:591-6.
- Guiu S, Guiu B, Feutray S, Chauffert B.
Direct intratumoral chemotherapy with carboplatin and epinephrine in a recurrent cervical chordoma: case report.
Neurosurgery. 2009 Sep;65(3):E629-30.
- Ishida T, Dorfman HD.
Chondroid chordoma versus low-grade chondrosarcoma of the base of the skull: can immunohistochemistry resolve the controversy?
J Neurooncol. 1994;18:199.
- Launay SG, Chetaille B, Medina F, Perrot D *et al.*
Efficacy of epidermal growth factor receptor targeting in advanced chordoma: case report and literature review.
BMC Cancer. 2011 Oct 4;11:423
- Nikoghosyan AV, Karapanagiotou-Schenkel I, Münter MW, Jensen AD *et al.*
Randomised trial of proton vs. carbon ion radiation therapy in patients with chordoma of the skull base, clinical phase III study HIT-1-Study.
BMC Cancer. 2010 Nov 5;10:607.
- Noel G, Habrand JL, Mammar H, Pontvert D *et al.*
Combination of photon and proton radiation therapy for chordomas and chondrosarcomas of the skull base: the Centre de Protontherapie D'Orsay experience.
Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2001;51:392-8.
- Noel G, Jauffret E, Crevoisier RD, Habrand JL *et al.*
Radiation therapy for chordomas and chondrosarcomas of the base of the skull and cervical spine.

Bull Cancer. 2002;89:713-23.

- Noel G, Feuvret L, Ferrand R, Boisserie G *et al.*
Radiotherapeutic factors in the management of cervical-basal chordomas and chondrosarcomas.
Neurosurgery. 2004;55:1252-60; discussion 1260-2.
- Rosenberg AE, Brown GA, Bhan AK, Lee JM.
Chondroid chordoma--a variant of chordoma. A morphologic and immunohistochemical study.
Am.J Clin.Pathol. 1994;101:36.
- Schoenthaler R, Castro JR, Petti PL, Baken-Brown K *et al.*
Charged particle irradiation of sacral chordomas.
Int.J.Radiat.Oncol.Biol.Phys. 1993;26:291.
- Stacchiotti S, Longhi A, Ferraresi V, Grignani G *et al.*
Phase II Study of Imatinib in Advanced Chordoma.
J Clin Oncol. 2012 Feb 13.
- Wojno KJ, Hruban RH, Garin-Chesa P, Huvos AG *et al.*
Chondroid chordomas and low-grade chondrosarcomas of the craniospinal axis. An immunohistochemical analysis of 17 cases.
Am.J Surg.Pathol. 1992;16:1144.
- York JE, Kaczaraj A, Abi-Said D, Fuller GN *et al.*
Sacral chordoma: 40-year experience at a major cancer center.
Neurosurgery. 1999;44:74.