

# Tumeurs d'Ewing et PNET

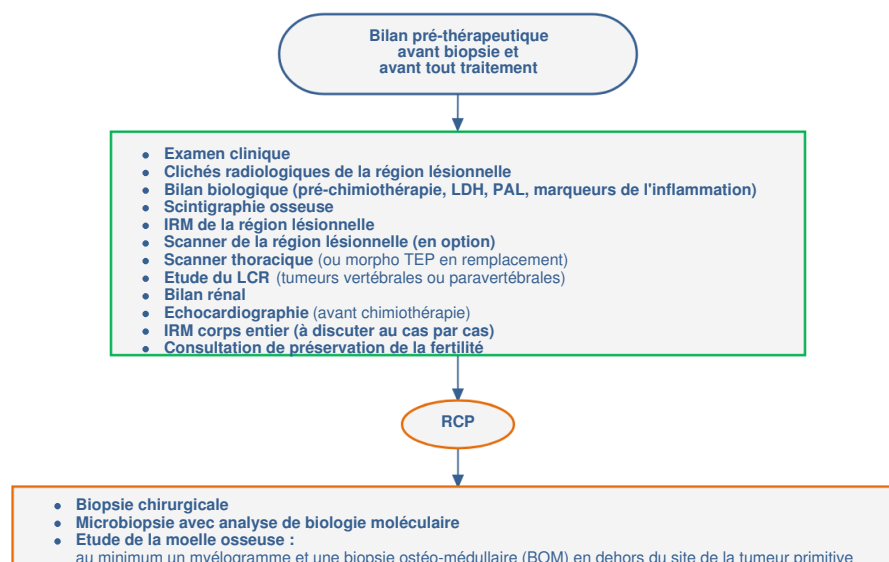
Ce référentiel, dont l'utilisation s'effectue sur le fondement des principes déontologiques d'exercice personnel de la médecine, a été élaboré par un groupe de travail pluridisciplinaire de professionnels du réseau ONCOLOR, en tenant compte des recommandations nationales, et conformément aux données acquises de la science au **25 mars 2019**.

## 1. Généralités

- Tumeurs **très rares** comprenant les tumeurs d'Ewing, les tumeurs neuroectodermiques primitives ou PNET (os, tissus mous), à l'exclusion des PNET cérébrales.
- Stratégies diagnostique et thérapeutique **complexes**.
- Risque **toxique** lié aux traitements.
- Les **bonnes pratiques** nécessitent :
  - une prise en charge en centre expert dès la **suspicion diagnostique** (avant diagnostic)
  - des médecins et des équipes soignantes très **expérimentés**
  - le recours à une **Réunion de Concertation Pluridisciplinaire** systématique (**RCP**) à chaque étape y compris avant la biopsie
  - une inclusion recommandée dans des **protocoles contrôlés**.
- La qualité de la prise en charge initiale conditionne le pronostic.

## 2. Bilan d'extension pré-thérapeutique

- L'avis d'une RCP est requis dès la suspicion diagnostique et avant la biopsie.



### 2.1. Critères diagnostiques anatomo-pathologiques et biologiques

- Sous le terme de PNET (tumeurs neuroectodermiques périphériques primitives) sont regroupées un ensemble de lésions tumorales avec différenciation neuroectodermique variable ayant des caractéristiques communes :
  - **morphologique** : il s'agit de tumeurs à petites cellules rondes (avec ou sans rosettes)
  - **immunohistochimique** : le CD99 (3 anticorps actuellement : HBA71, O13, 12E7) dirigé contre le produit du gène MIC2 ; marquage diffus et membranaire dans plus de 90 % des PNET
  - **génotypique** : translocation t(11;22)(q24;q12) présente dans 88 % des cas constituant un véritable marqueur cytogénétique (variante plus rare t(21;22)(q22;q12)). Cette translocation peut se détecter soit en cytogénétique classique, soit en biologie moléculaire par RT PCR (détection du transcrite de fusion EWS-FLI1 dans 95 % des cas ou EWS-ERG, plus rarement EWS-ETV1)
  - **phénotypique** : de type neuroectodermique exprimé de façon variable et mis en évidence par immunohistochimie avec les anticorps suivants : synaptophysine, chromogranine, protéine S100, NSE, LEU7, GFA.
- Le versant le plus indifférencié des PNET correspond au sarcome d'Ewing (osseux ou des tissus mous) exprimant pas ou peu l'immunophénotype neuroectodermique. Le versant le plus différencié correspond au neuroépithéliome périphérique exprimant fortement cet immunophénotype ; la tumeur d'Askin n'étant qu'une variante topographique (paroi thoracique) de PNET
- L'existence de marqueur génétique spécifique, mis en évidence préférentiellement sur tissus frais ou congelés et signant

la nature de la maladie, justifie la conservation de tissu tumoral congelé.

- Une relecture dans le cadre d'un **réseau expert anatomo-pathologique** est indispensable (RESOS pour les tumeurs osseuses et RRePS pour les tumeurs des tissus mous).

### 3. Traitement

- Il relève d'un traitement spécialisé dans le cadre de protocoles contrôlés.
- Principes thérapeutiques chronologiques :
  - Patient à adresser rapidement à un Centre Référent Sarcomes
  - Inclusion dans un essai thérapeutique recommandée
  - Polychimiothérapie d'induction (à base de doxorubicine, cyclophosphamide, ifosfamide, vincristine, dactinomycine, étoposide...)
  - Exérèse chirurgicale de la tumeur primitive si elle est possible et si elle ne retarde pas le déroulement de la chimiothérapie (chirurgie planifiée par anticipation). La qualification de la chirurgie peut nécessiter le recours à la RCP de recours spécialisée (CIRTAL).
  - Chimiothérapie de consolidation conventionnelle ou intensifiée avec autogreffe selon la taille tumorale, le stade et la réponse au traitement.
  - Radiothérapie (à discuter en fonction des marges de résection, de la réponse à la chimiothérapie ainsi que de la situation anatomique).

### 4. Surveillance

#### 4.1. Surveillance tumorale

Examens	Examen clinique	Radiographie pulmonaire	TDM/IRM (lésion primitive ± métastase)	Scintigraphie osseuse
1 <sup>ère</sup> , 2 <sup>ème</sup> année et 3 <sup>ème</sup> année	tous les 3 mois	tous les 3 mois	tous les 3 mois	tous les ans
4 <sup>ème</sup> et 5 <sup>ème</sup> année	tous les 6 mois	tous les 6 mois	tous les 6 mois	tous les ans
> 6 ans	tous les ans	tous les ans	tous les ans	tous les 2 ans

- **Objectif** : détection de rechute locale ou métastatique à un moment où un traitement est possible et efficace
- Le TEP scanner et l'IRM corps entier sont en évaluation
- Une surveillance à vie est préconisée dès lors qu'une prothèse a été mise en place
- Intérêt du scanner avec MAR (algorithme de réduction des artéfacts métalliques).

#### 4.2. Surveillance de la toxicité

- En particulier chez l'enfant et l'adolescent : coeur, rein, ± poumon, ± gonades.

#### 4.3. Evaluation fonctionnelle

- Membres.

#### 4.4. Morpho TEP

- Protocoles en cours d'évaluation.

### 5. Essais cliniques

- **EURO EWING 2012** : Etude internationale de phase III randomisée comparant 2 stratégies thérapeutiques de chimiothérapie dans le traitement des tumeurs de la famille des sarcomes d'Ewing nouvellement diagnostiqués.
  - Status : Ouvert (16-09-2013 - 31-01-2025)
  - Promoteur : University of Birmingham, Institut des études sur le cancer
- **REGOBONE** : Essai de phase II randomisé, en double-aveugle, évaluant l'efficacité du régorafénib, chez des patients ayant un ostéosarcome, un sarcome d'Ewing ou un chondrosarcome localement avancé ou métastatique.
  - Status : Ouvert (01-09-2014 - 01-03-2023)
  - Promoteur : UNICANCER