

# Ostéosarcomes conventionnels

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**.

- Ce référentiel ne traite pas des ostéosarcomes de bas grade, périostéal ou juxta-cortical.

## 1. Généralités

- Ce sont des tumeurs **très rares**.
- La **qualité** de la prise en charge initiale est un facteur déterminant du **pronostic**.
- Les stratégies diagnostique et thérapeutique sont **complexes**.
- Il existe un risque **toxique** lié aux traitements.
- Les bonnes pratiques nécessitent :
  - une prise en charge **spécifique** en centre référent sarcomes dès la **suspicion diagnostique** et avant la biopsie
  - des médecins et des équipes soignantes très **expérimentés**
  - le recours à des Réunions de Concertation Pluridisciplinaire (**RCP**) à chaque étape y compris avant la biopsie
  - une inclusion dans des **protocoles contrôlés** est recommandée.

## 2. Bilans

### 2.1. Examens indispensables avant la biopsie

- **Examen clinique**
- **Bilan local** :
  - clichés radiologiques de la région lésionnelle
  - scanner local
  - IRM du segment osseux entier.
- **Bilan biologique** :
  - type pré-chimiothérapie
  - + lactate déshydrogénase (LDH)
  - + phosphatases alcalines (PAL).

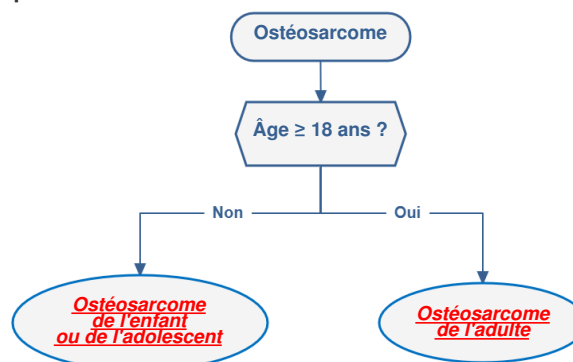
### 2.2. Bilan d'extension : qui ne doit pas retarder la biopsie

- Scintigraphie osseuse
- PET-Scan
- Scanner thoracique
- Bilan pré-thérapeutique : coeur, rein, état dentaire...
- Bilan morphologique : par système EOS (système d'imagerie médicale permettant l'acquisition simultanée de 2 images radiographiques de face et de profil) et/ou télésquelette si nécessaire
- Consultation de préservation de la fertilité.

## 3. Modalités de la biopsie

- Cf. Référentiel "[Tumeurs de l'os : procédures diagnostiques, chirurgicales et anatomo-pathologiques](#)"

## 4. Stratégie thérapeutique

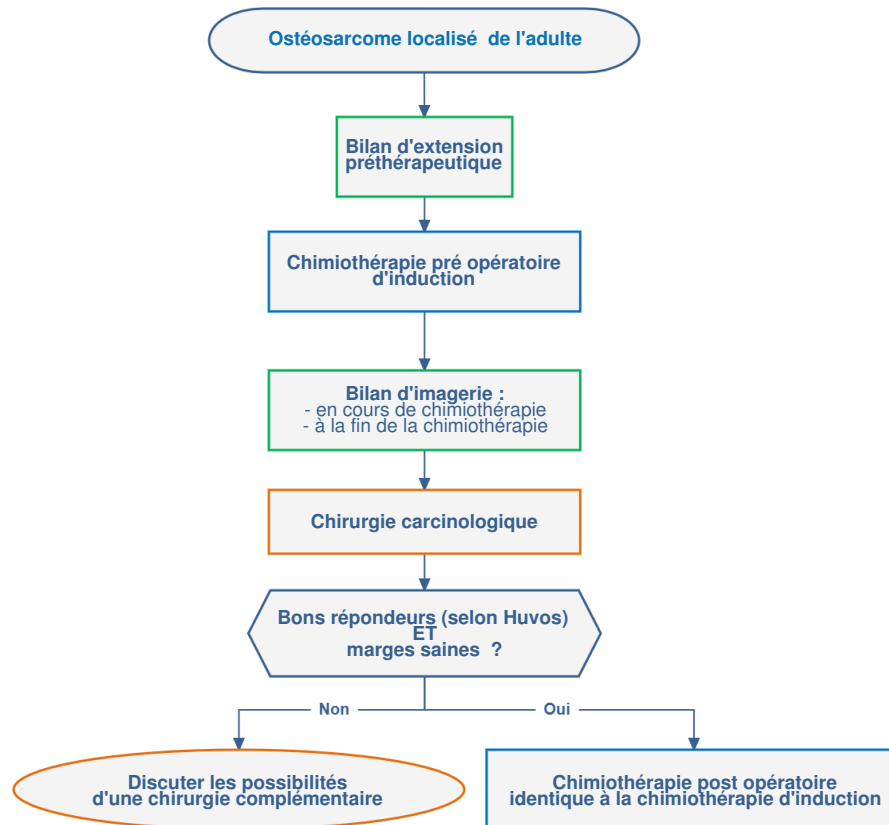


### 4.1. Ostéosarcome localisé de l'adulte

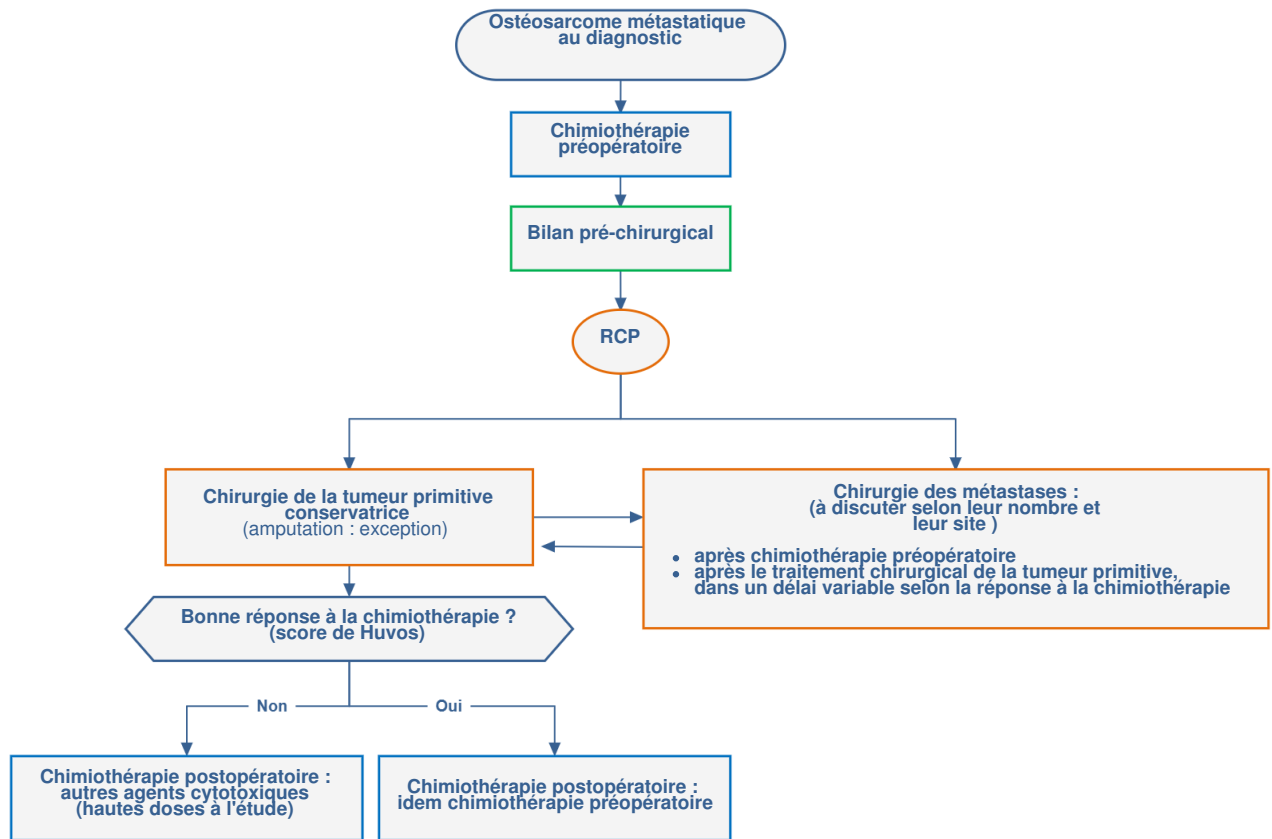
#### 4.1.1. Ostéosarcome localisé de l'adulte

- Privilégier l'inclusion dans un essai thérapeutique

- **Chimiothérapie préopératoire d'induction :**
  - selon les protocoles en vigueur (adriamycine, holoxan, cisplatine, VP 16 ...)
  - en moyenne 5 cures sur 4 à 6 mois.
- **Bilan d'imagerie :** radiologie et IRM
  - réévaluation en cours de chimiothérapie
  - à la fin de la chimiothérapie préopératoire.
- **Chirurgie carcinologique :**
  - la date de la chirurgie doit être planifiée dès le début du traitement
  - le type de chirurgie est discuté en RCP chirurgicale spécifique.
- **Chimiothérapie postopératoire :** adaptée à la réponse histologique (**grading de Huvos**) et selon l'évaluation des marges de résection (R0, R1, R2) :
  - Si bon répondeur (grade III et IV de Huvos) : poursuite de la chimiothérapie avec les mêmes agents cytotoxiques
  - Si mauvais répondeur (grade I et II de Huvos) : chimiothérapie de rattrapage.

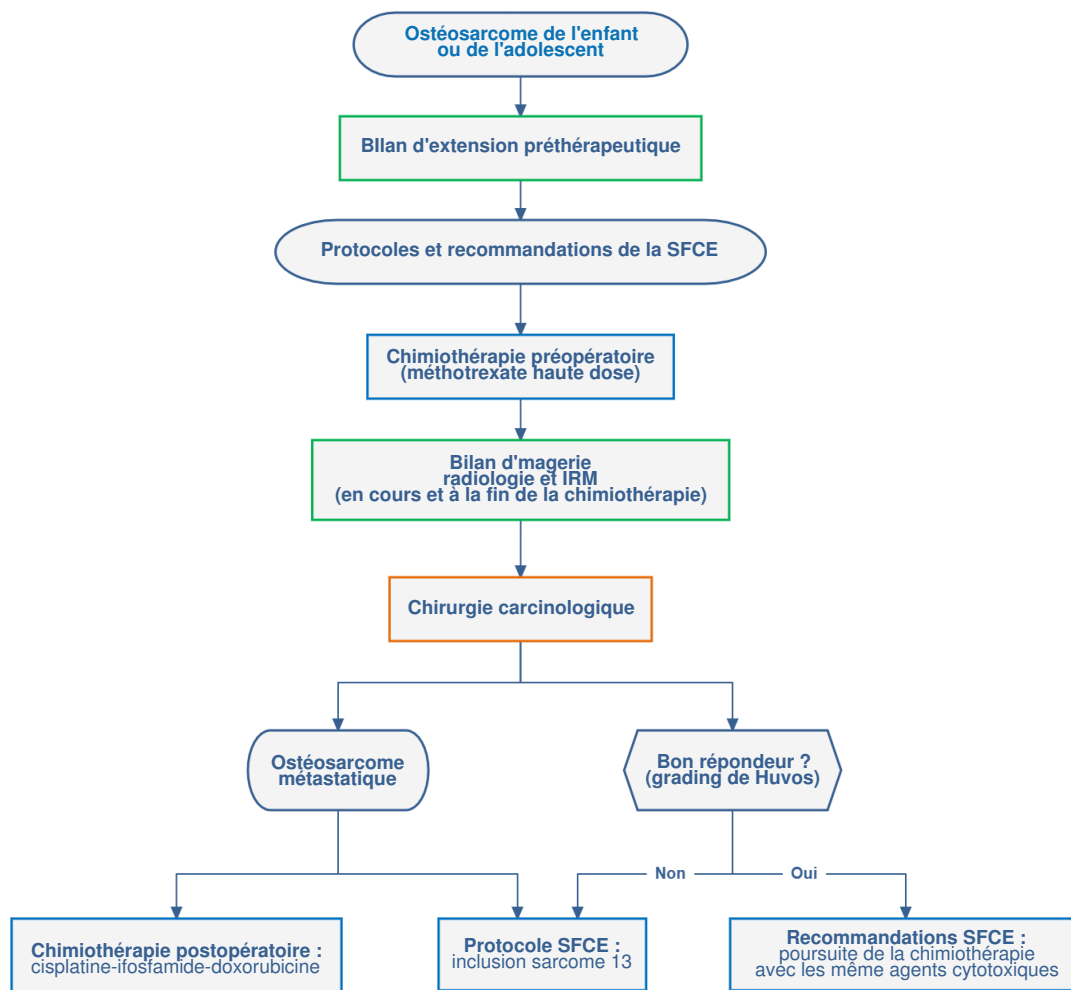


#### 4.1.2. Ostéosarcome métastatique



#### 4.2. Ostéosarcome du sujet de moins de 18 ans

- La prise en charge thérapeutique relève d'un traitement spécialisé en site de référence onco-pédiatrique spécialisé en pathologie tumorale osseuse.
- **Chimiothérapie préopératoire d'induction** : méthotrexate à haute dose.
- **Bilan d'imagerie** : radiologie et IRM
  - réévaluation en cours de chimiothérapie
  - à la fin de la chimiothérapie préopératoire.
- **Chirurgie carcinologique** :
  - la date de la chirurgie doit être planifiée dès le début du traitement
  - le type de chirurgie est discutée en RCP chirurgicale spécifique.
- **Chimiothérapie postopératoire** : adaptée à la réponse histologique ([grading de Huvos](#)) et selon l'évaluation des marges de résection (R0, R1, R2) :
  - Si bon répondeur : recommandations SFCE : poursuite de la chimiothérapie avec les mêmes agents cytotoxiques.
  - Si mauvais répondeur ou forme métastatique (haut risque) : protocole DFCE : sarcome 13.
  - Si forme métastatique : chimiothérapie de rattrapage associant cisplatine, ifosfamide et doxorubicine.



## 5. Classifications

### 5.1. Grading de Huvos

- **Grade I** : >50 % de cellules tumorales identifiables
  - **Grade II** : 5 % < cellules tumorales identifiables ≤ 50 %
  - **Grade III** : ≤ 5 % de cellules viables ou quelques cellules tumorales résiduelles disséminées sur toute la tranche de section
  - **Grade IV** : aucune cellule viable (absence de cellule tumorale identifiable).
- Il permet de définir des patients bons ou mauvais répondeurs et d'adapter le traitement en phase post chirurgicale :
    - **Chez l'adulte** :
      - patient **bon répondeur** : grade III et IV
      - patient **mauvais répondeur** : grade I et II.
    - **En pédiatrie**, le score de Huvos permet d'adapter le traitement en phase post-chirurgicale :
      - patient **bon répondeur** : <10 % de cellules tumorales viables (grade III, IV et grade II <10 %)
      - patient **mauvais répondeur** : ≥ 10 % de cellules tumorales viables (grade I et grade II ≥ 10%).

### 5.2. Marges de résection

- La classification est décidée en RCP :
  - **R2** : la résection macroscopique est incomplète
  - **R1** : la section chirurgicale passe au ras de la tumeur. Il n'y a pas de marge de tissu sain entre l'extension microscopique du cancer (radiaire ou distal) et la section chirurgicale
  - **R0** : la section chirurgicale passe à distance de la tumeur en laissant une marge plus ou moins épaisse de tissu sain.

## 6. Surveillance

### 6.1. Surveillance d'un ostéosarcome après rémission complète chez l'adulte

Examens	Examen clinique	Radiographie thoracique	Scanner thoracique
---------	-----------------	-------------------------	--------------------

1 <sup>ère</sup> et 2 <sup>ème</sup> année	tous les 2 à 3 mois
3 <sup>ème</sup> et 4 <sup>ème</sup> année	tous les 2 à 4 mois
5 <sup>ème</sup> à 10 <sup>ème</sup> année	tous les 6 mois
Après 10 ans	tous les 6 à 12 mois

- La surveillance sera à adapter en fonction des toxicités des protocoles utilisés et de l'âge du patient.

## 6.2. Surveillance d'un ostéosarcome après rémission complète chez le sujet de moins de 18 ans

Examens	Radiographie pulmonaire	Scanner thoracique		Scintigraphie osseuse	IRM locale
		os localisé	os métastatique		
1 <sup>ère</sup> année	tous les 2 mois	en cas de radiographie pulmonaire anormale	tous les 6 mois	sur point d'appel	en cas de symptômes ou de scintigraphie pathologique
2 <sup>ème</sup> et 3 <sup>ème</sup> année	tous les 3 mois		tous les ans		
4 <sup>ème</sup> et 5 <sup>ème</sup> année	tous les 4 mois		tous les ans		
6 <sup>ème</sup> à 10 <sup>ème</sup> année	tous les ans		tous les ans		

- La surveillance sera à adapter en fonction des toxicités des protocoles utilisés et de l'âge du patient.

## 7. Essais cliniques

- **AcSé pembrolizumab** : [Accès sécurisé au pembrolizumab pour des patients adultes porteurs de certains types de cancers rares.](#)
  - Status : Ouvert (05-07-2017 - 31-12-2023)
  - Promoteur : UNICANCER
- **AcSé vémurafénib** : [Essai de phase II évaluant l'efficacité et la toxicité du vémurafénib en monothérapie, chez des patients ayant une tumeur porteuse d'une altération du gène BRAF](#)
  - Status : Clos aux inclusions (15-10-2014 - 01-02-2022)
  - Promoteur : UNICANCER
- **AMGEN 20150360** : [Etude observationnelle non interventionnelle, prospective décrivant les caractéristiques et la prise en charge de patients atteints d'une tumeur osseuse à cellules géantes traités par XGEVA et son utilisation en pratique clinique courante en France](#)
  - Status : Ouvert (03-12-2018 - 23-04-2021)
  - Promoteur : AMGEN
- **ETOILE** : [Etude randomisée comparant l'hadronthérapie par ions carbone à la radiothérapie conventionnelle - y compris protonthérapie - pour le traitement de tumeurs radiorésistantes.](#)
  - Status : Ouvert (23-12-2017 - 24-11-2023)
  - Promoteur : Hospices Civils de Lyon
- **MICCHADO** : [étude cognitive visant à étudier la caractérisation moléculaire et immunologique des cancers pédiatriques à haut risque \(comme le neuroblastome, le rhabdomyosarcome, l'ostéosarcome entre autres\) au moment du diagnostic, pendant le traitement et le suivi chez des enfants, adolescents et jeunes adultes.](#)
  - Status : Ouvert (20-04-2018 - 01-04-2025)
  - Promoteur : Institut Curie
- **PRIORITY** : [Attentes et priorités des patients âgés atteints de cancer pour un premier traitement médical](#)
  - Status : Ouvert (01-01-2016 - 31-07-2020)
  - Promoteur : Institut Bergonié
- **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
- **REGOSTA** : [Etude randomisée comparant l'efficacité et la tolérance du régorafénib à un placebo en traitement de maintenance après une première ligne de traitement, chez des patients ayant un sarcome osseux](#)
  - Status : Ouvert (03-03-2020 - 01-10-2024)

- Promoteur : Centre Léon Bérard
- **SARCOME 13** : Etude de phase II randomisée évaluant l'efficacité du mifamurtide en association avec une chimiothérapie postopératoire chez des patients ayant un ostéosarcome de haut grade à haut risque de rechute (mauvaise réponse histologique à la chimiothérapie ou ostéosarcome métastatique).
  - Status : Ouvert (15-10-2018 - 15-10-2022)
  - Promoteur : UNICANCER
- **STRONG** : étude de phase 3 randomisée visant à évaluer la sécurité d'emploi, la tolérance et l'efficacité du durvalumab à dose fixe associé au trémélimumab ou au durvalumab en monothérapie chez des patients ayant des tumeurs solides avancées.
  - Status : Clos aux inclusions (17-04-2017 - 26-03-2023)
  - Promoteur : AstraZeneca