

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

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).

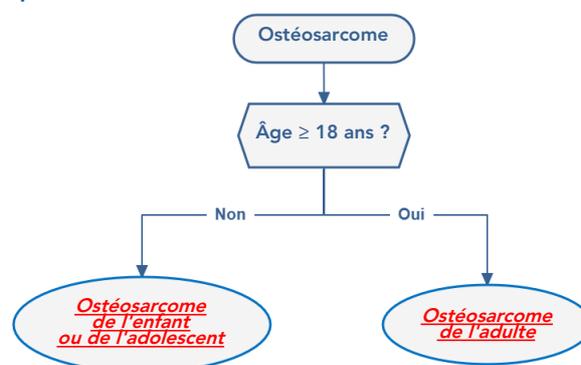
Bilan d'extension : qui ne doit pas retarder la biopsie

- 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"

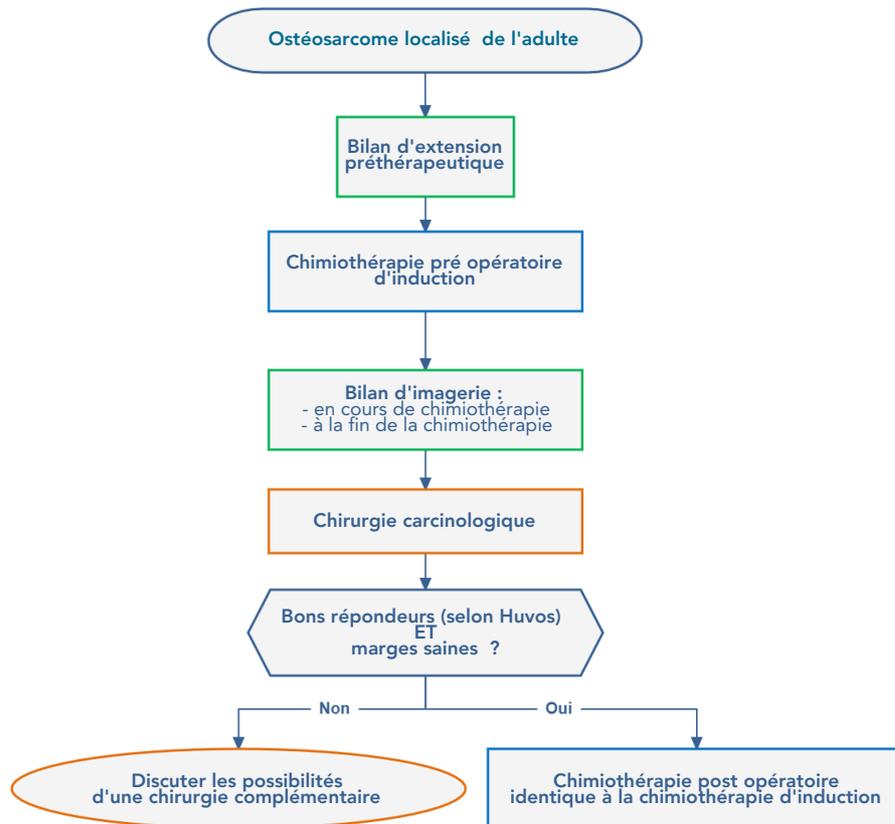
4. Stratégie thérapeutique



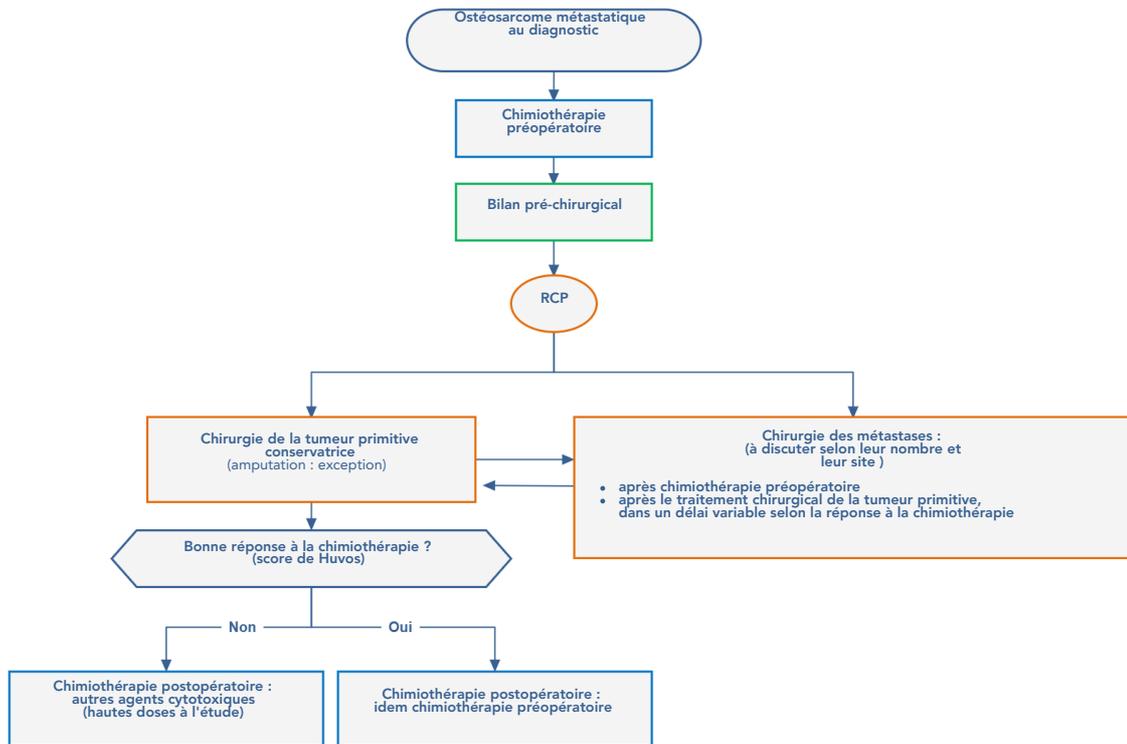
Ostéosarcome localisé de l'adulte

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.

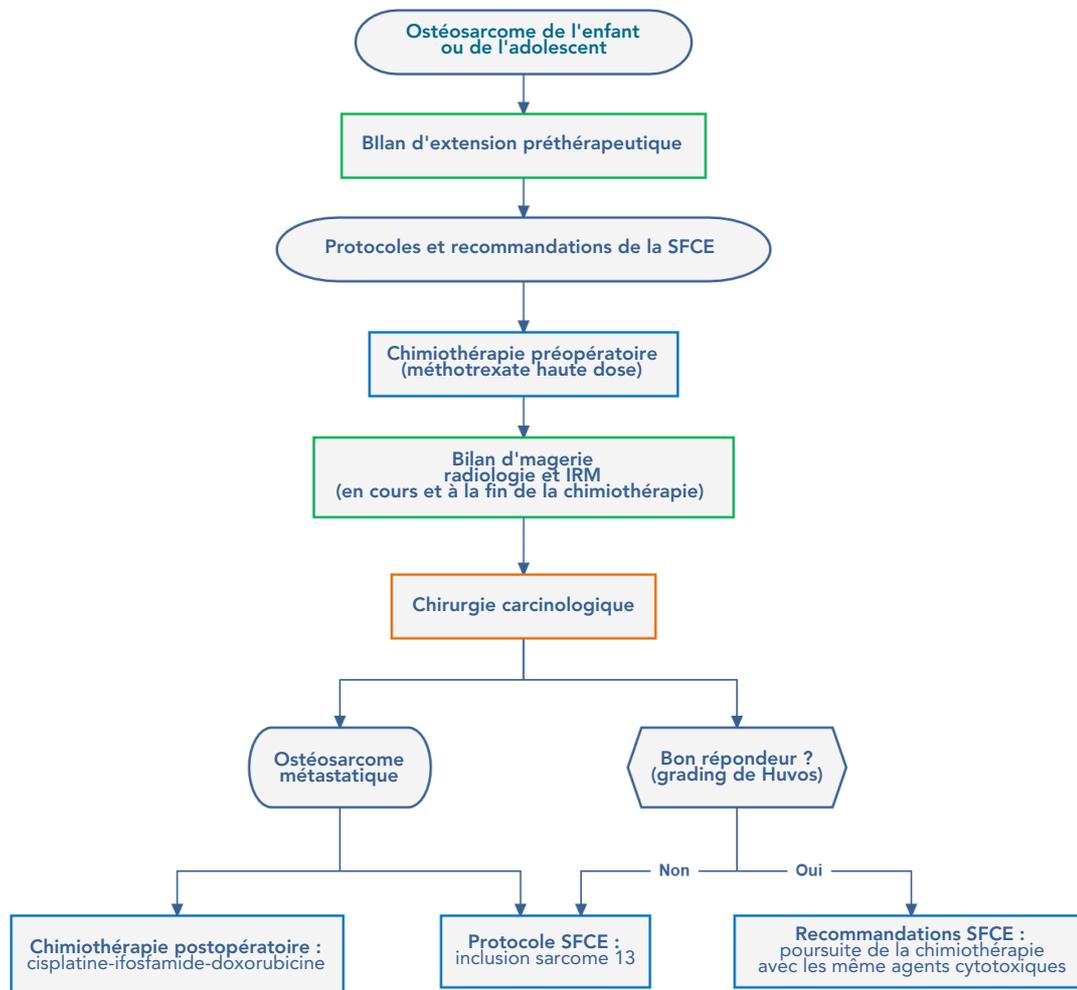


Ostéosarcome métastatique



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

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%).

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

Surveillance d'un ostéosarcome après rémission complète chez l'adulte

Examens	Examen clinique	Radiographie thoracique	Scanner thoracique
1 ^{ère} et 2 ^{ème} année		tous les 2 à 3 mois	
3 ^{ème} et 4 ^{ème} année		tous les 2 à 4 mois	
5 ^{ème} à 10 ^{ème} 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.

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 ^{ère} 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 ^{ème} et 3 ^{ème} année	tous les 3 mois		tous les ans		
4 ^{ème} et 5 ^{ème} année	tous les 4 mois		tous les ans		
6 ^{ème} à 10 ^{ème} 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.
 - Statut : Clos aux inclusions (17-04-2017 - 26-03-2023)
 - Promoteur : AstraZeneca