Traitement des sarcomes osseux du genou

G. Delepine, Nicole Delepine

www.nicoledelepine.fr

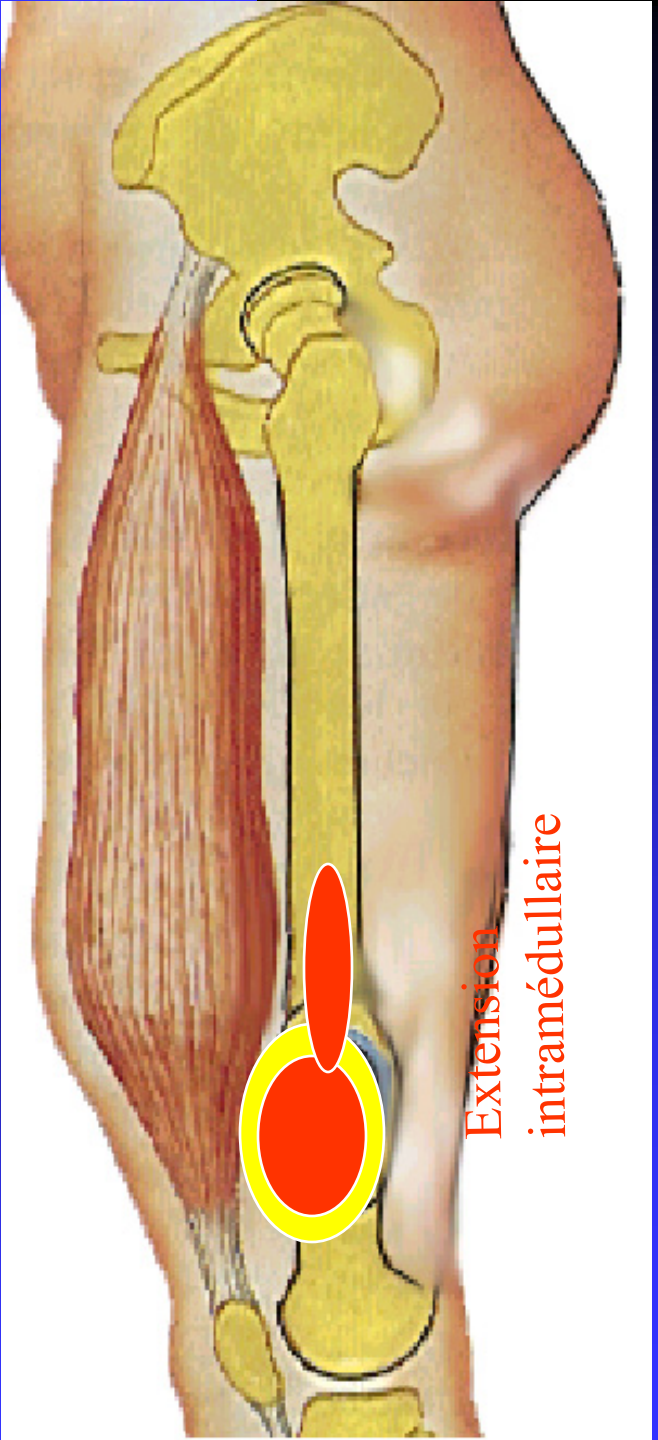
02 2012

Classification chirurgicale internationale

- Proposée par Ennecking puis complétée et modifiée par les principales équipes internationales elle a été adoptée par les sociétés américaine et européenne des tumeurs du squelette et représente la classification de base utilisée lors des congrès et dans les articles et les communications internationales.
- Elle prend en compte :

Le potentiel évolutif coté I, II ou III

Et l'extension locale cotée A ou B



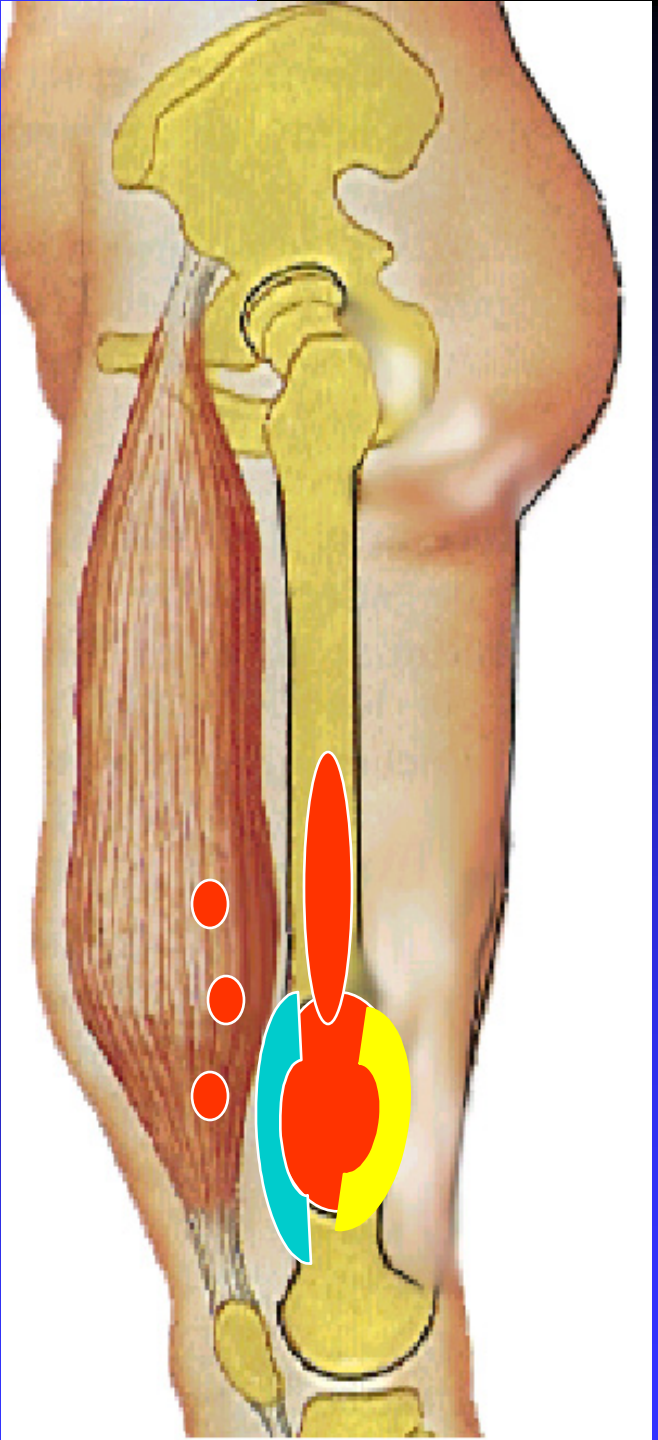
Évolution des sarcomes de faible degré de malignité

caractérisés par une progression locale souvent lente par contiguïté d ’abord le long de la cavité médullaire osseuse.La corticale résiste et s épaissit pendant que la tumeur la ronge de l ’intérieur donnant un aspect d ’os soufflé.

Pendant longtemps la tumeur reste confinée à l ’os intracompartimentale.

Tumeur

Épaississement cortical



Pseudocapsule Tumorale

Au bout d ’un certain temps la corticale puis le périoste se rompent permettant l ’envahissement des parties molles la tumeur devenant alors

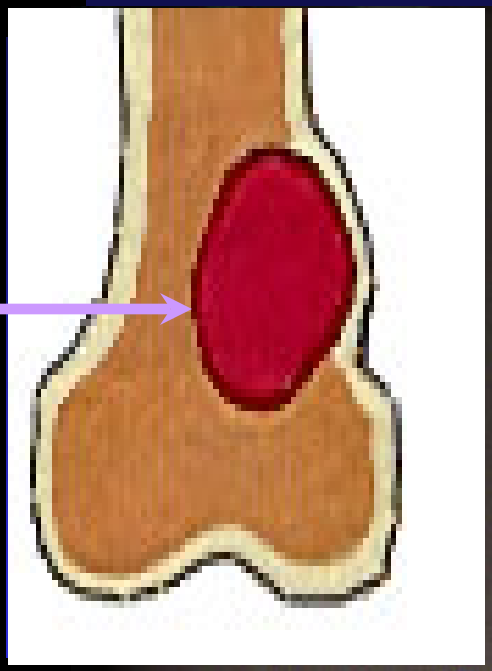
Extra compartimentale

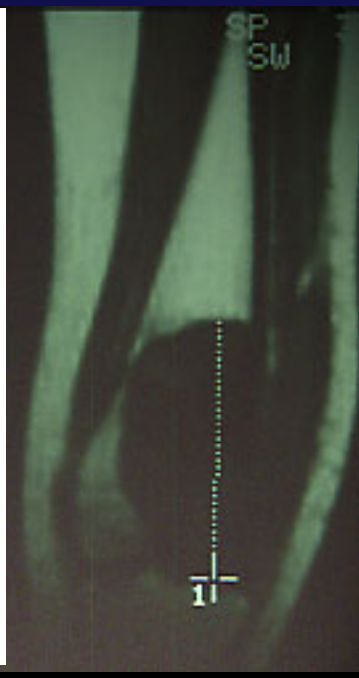
- Autour de la tumeur proprement dite, les tissus sains refoulés et comprimés constituent une pseudocapsule constante.
- Cette pseudo capsule ne forme cependant pas un plan de sécurité carcinologique car elle est très fréquemment envahie, ou franchie par des nodules de perméation.

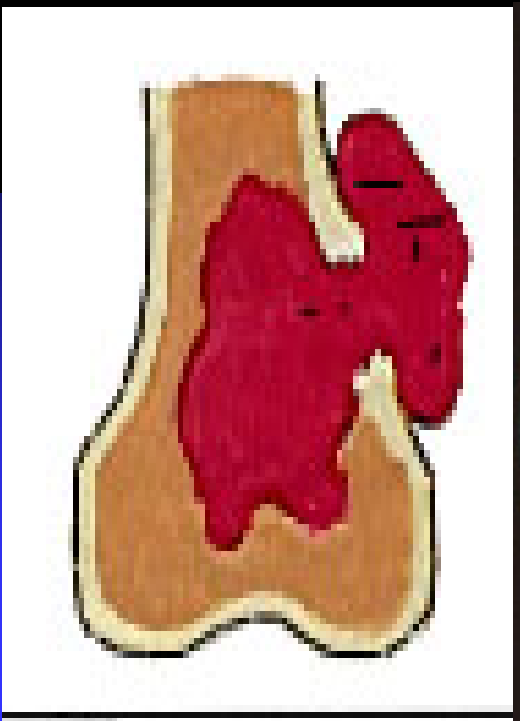
Nodule de perméation

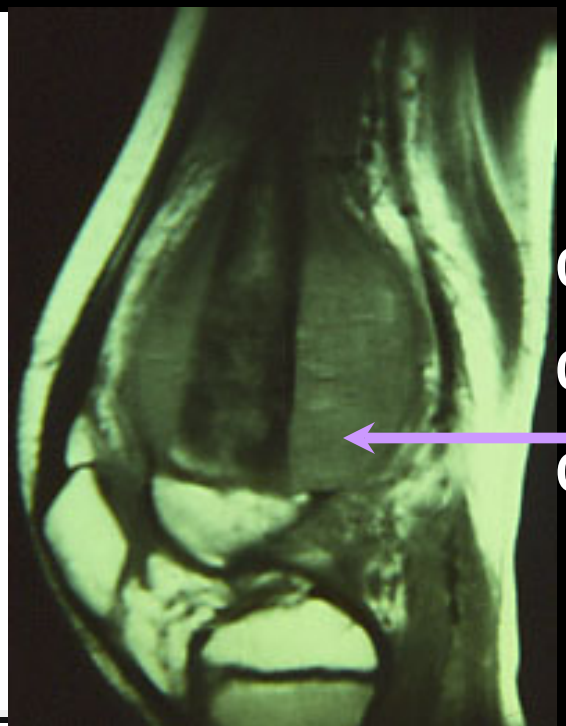
Classification Chirurgicale : Extension Locale

La tumeur osseuse peut être localisée à l'os : **tumeur intracompartimentale groupe A**





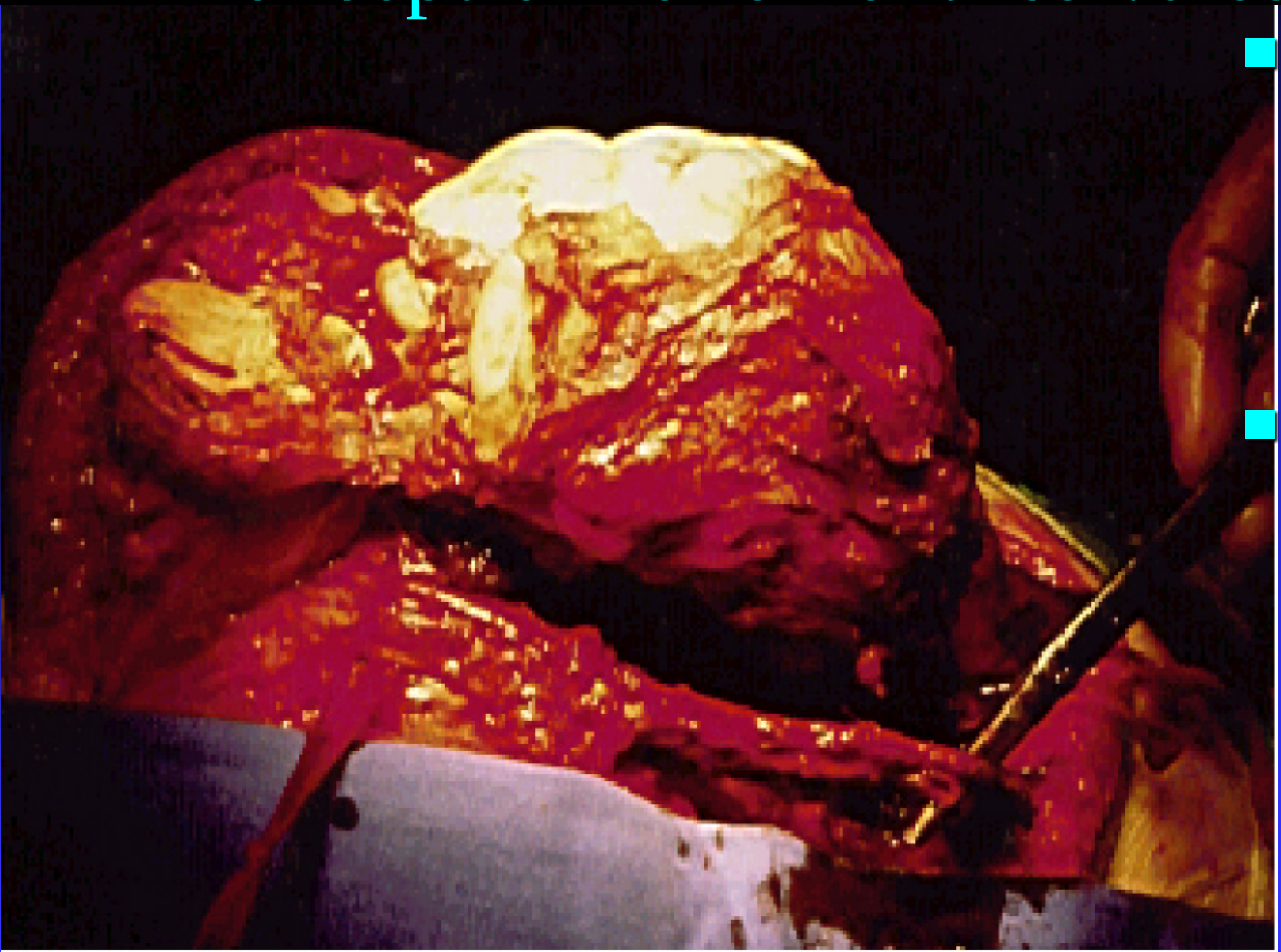




ou envahir les parties molles, qui constituent un second compartiment envahi :

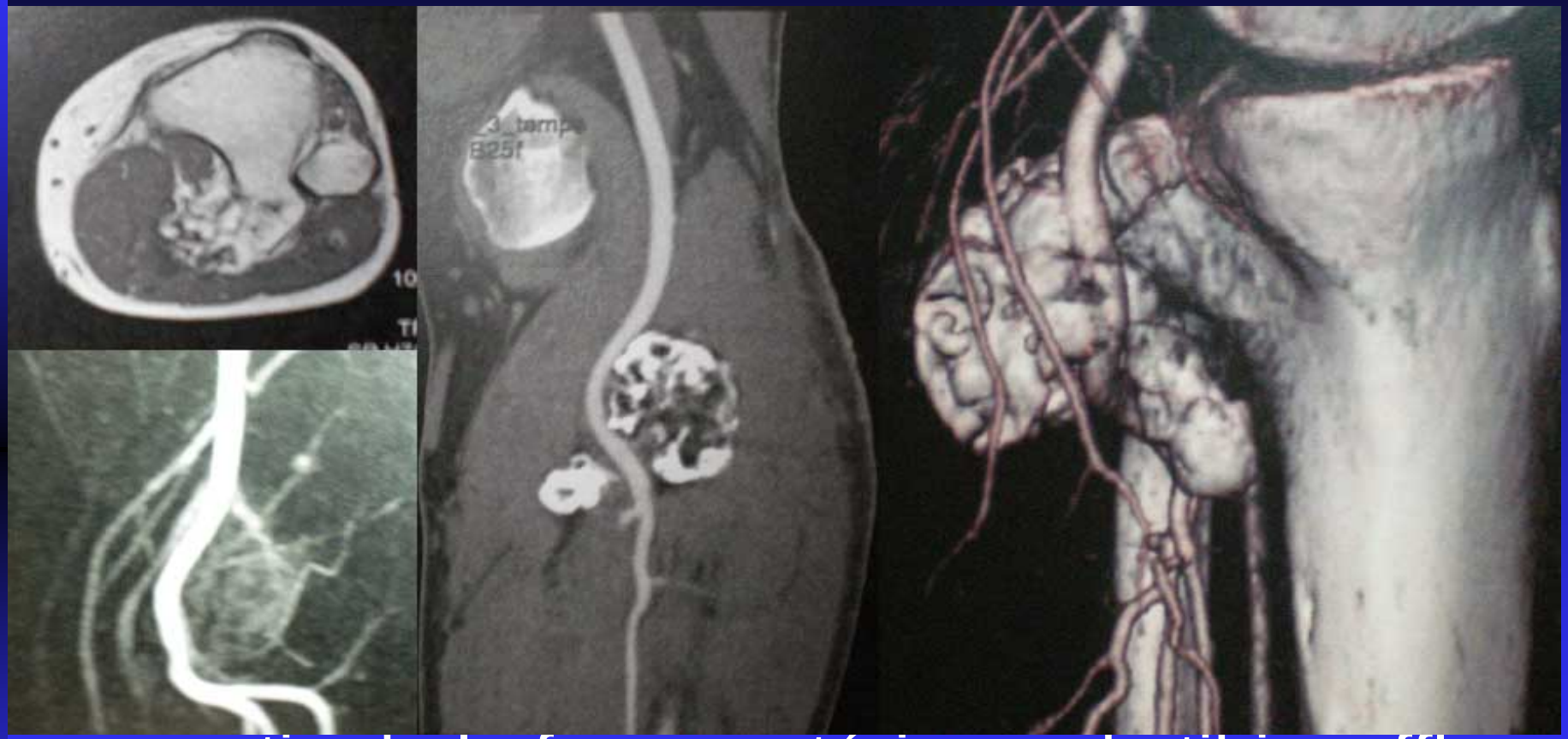
tumeur extracompartimentale Groupe B

les sarcomes osseux envahissent exceptionnellement les vaisseaux



- L’artère est retenue contre la tumeur par les artères nourricières.
- Après ligature de toutes les artérioles le tronc artériel principal peut être mobilisé

Chondrosarcome du creux poplité



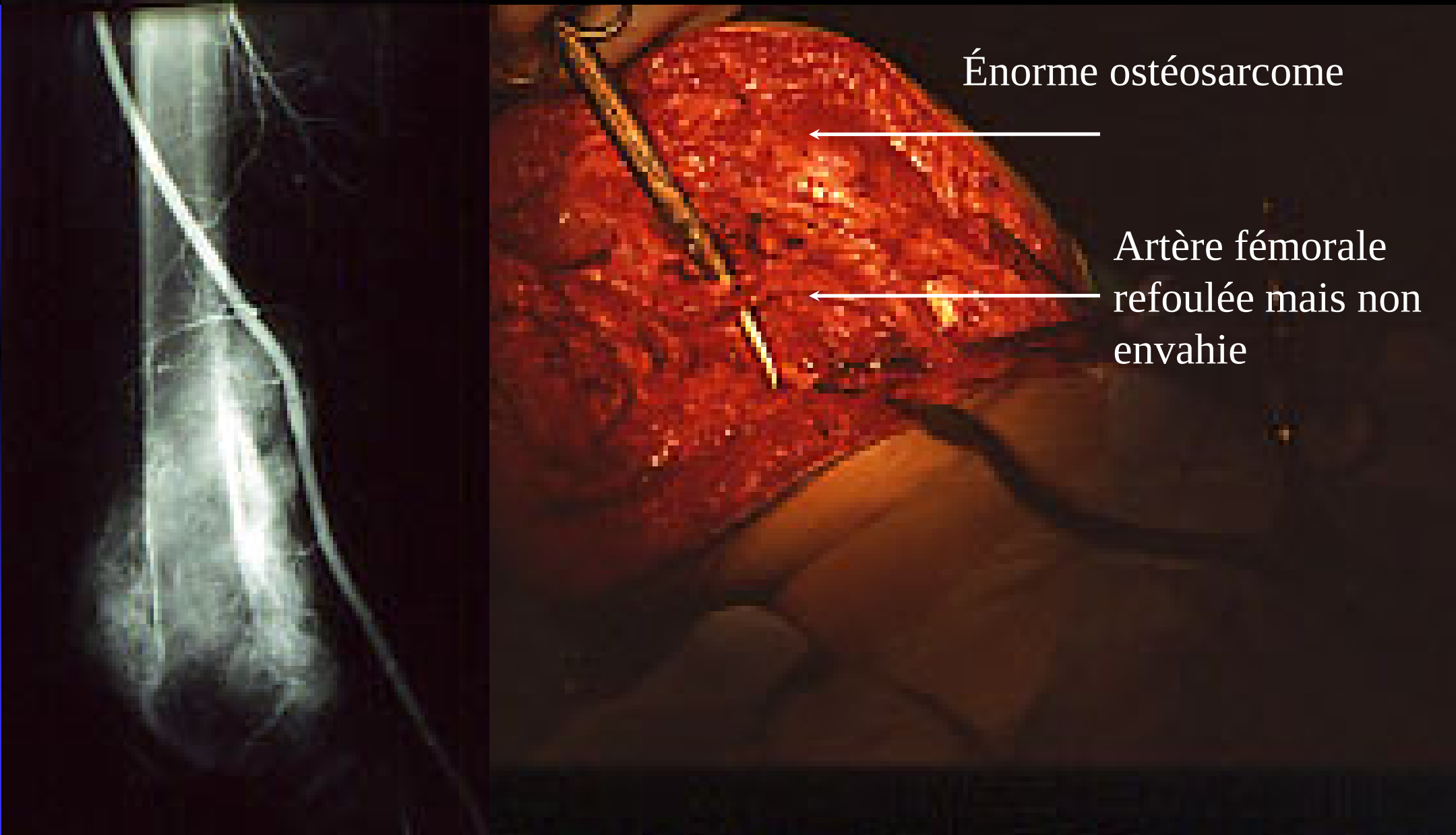
La tumeur partie de la face postérieure du tibia, affleure la peau du creux poplité. L'imagerie médicale montre que la veine est occluse et que l'artère est perméable

Pas d’envahissement vasculo nerveux

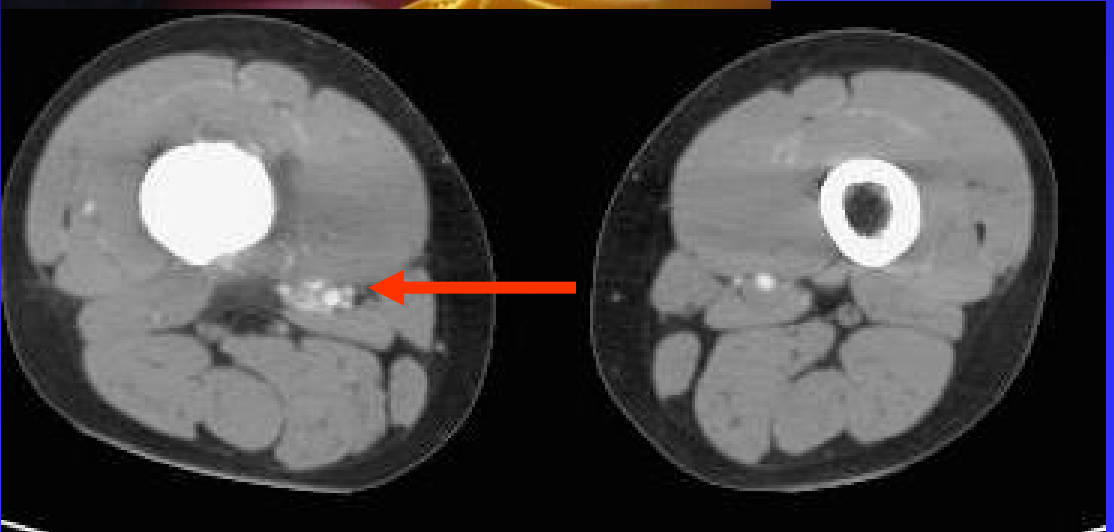
L’intervention a montré la liberté parfaite des vaisseaux et des nerfs.

Une fois que le pédicule a été sectionné, il a été possible de libérer l’artère de la tumeur sans l ’ouvrir

Les sarcomes n’envahissent pas les artères



Atteinte veineuse

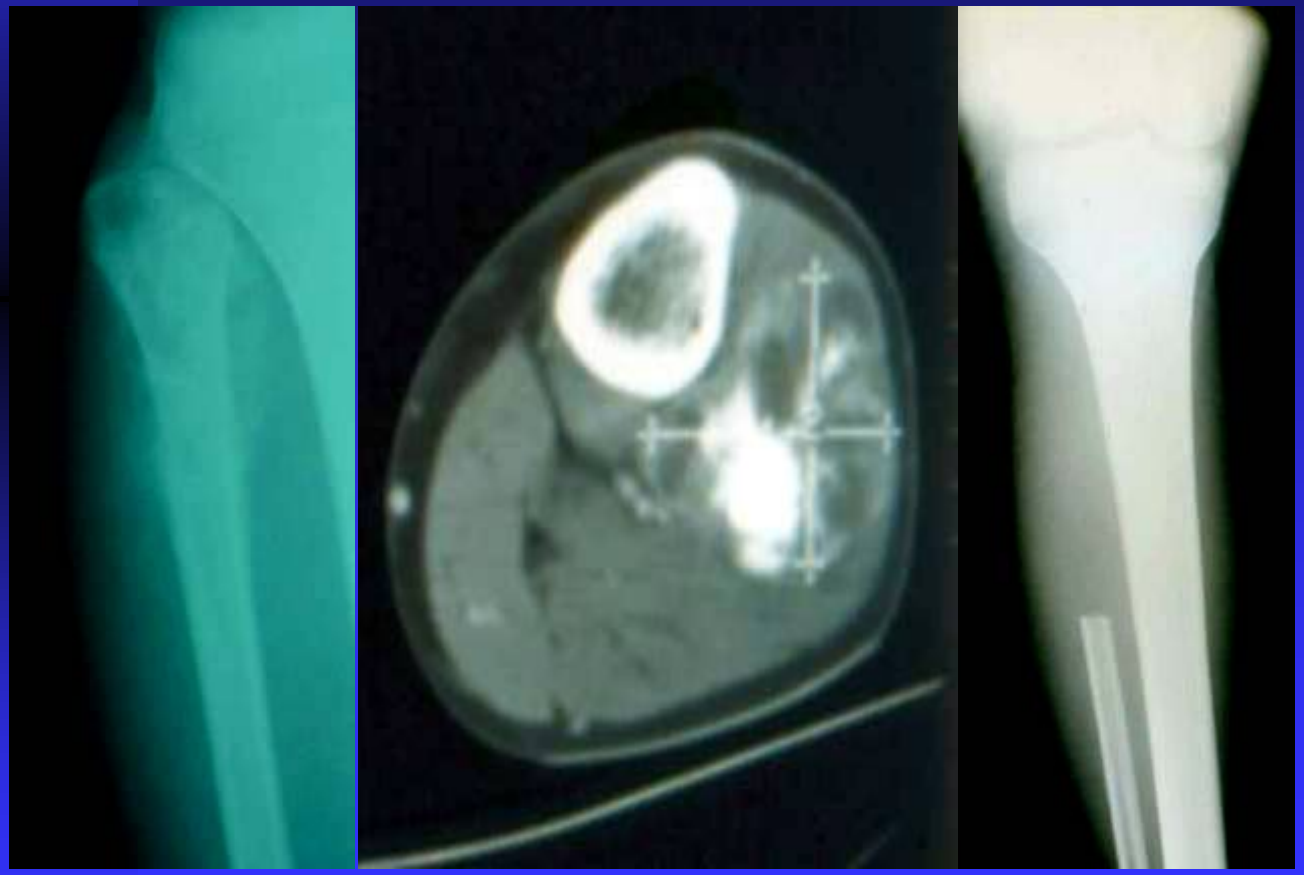


Une colonisation veineuse n'a été observée que dans les ostéosarcomes

Les malades qui ont survécu à cet envahissement veineux sont ceux qui ont bénéficié d'un geste étendu à la veine et d'une chimiothérapie avec bonne réponse histologique.

Les sarcomes n’envahissent pas souvent les nerfs

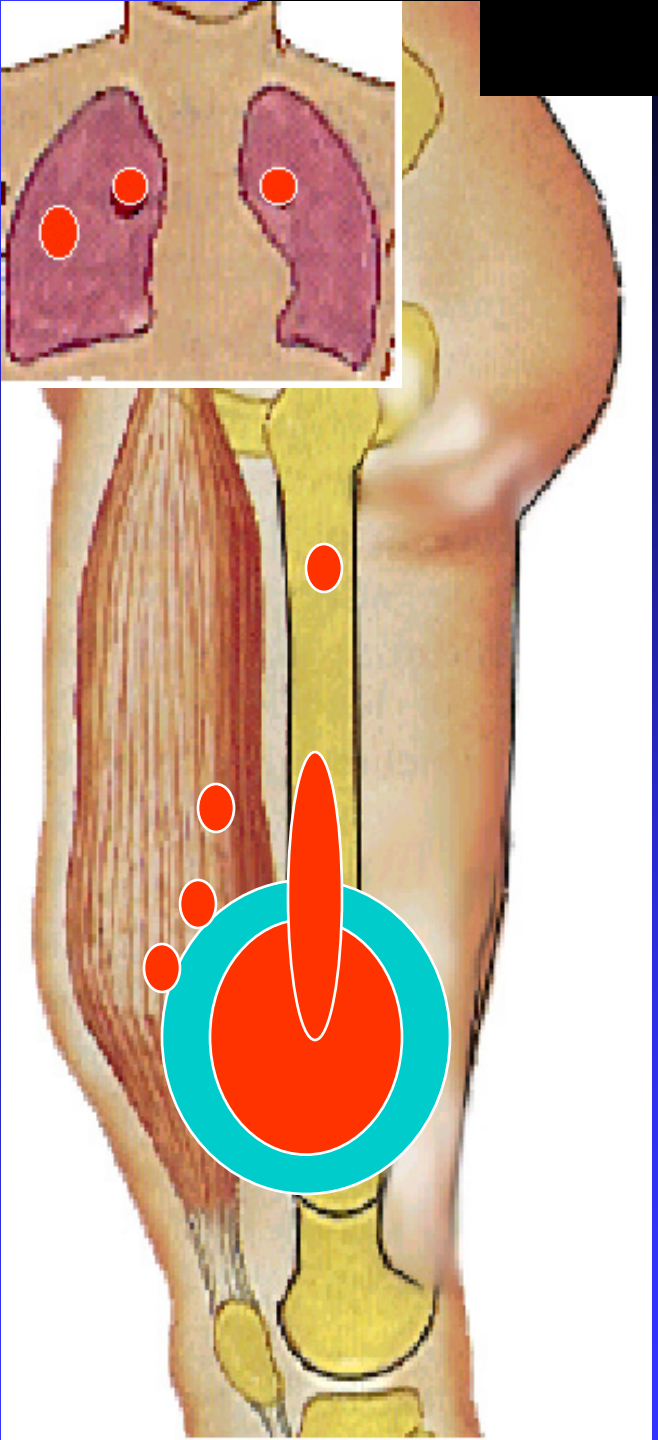
dans notre casuistique,sur plus de 500 sarcomes osseux moins d’un sur cent englobaient un nerf principal attaché à l’os



Trois fois le nerf sciatique poplité externe sur le col du péroné

L’envahissement neuro-vasculaire

1) rare dans les ostéosarcomes, exceptionnel dans les chondrosarcomes est absent dans l’ Ewing
2) l’envahissement neuro-vasculaire ne constitue pas un facteur limitant significatif de la chirurgie conservatrice.
3) Le pronostic de l’envahissement veineux dépend du protocole de chimiothérapie. Tout œdème distal du membre sur une grosse tumeur doit faire pratiquer une opacification des veines à la recherche d’un thrombus.

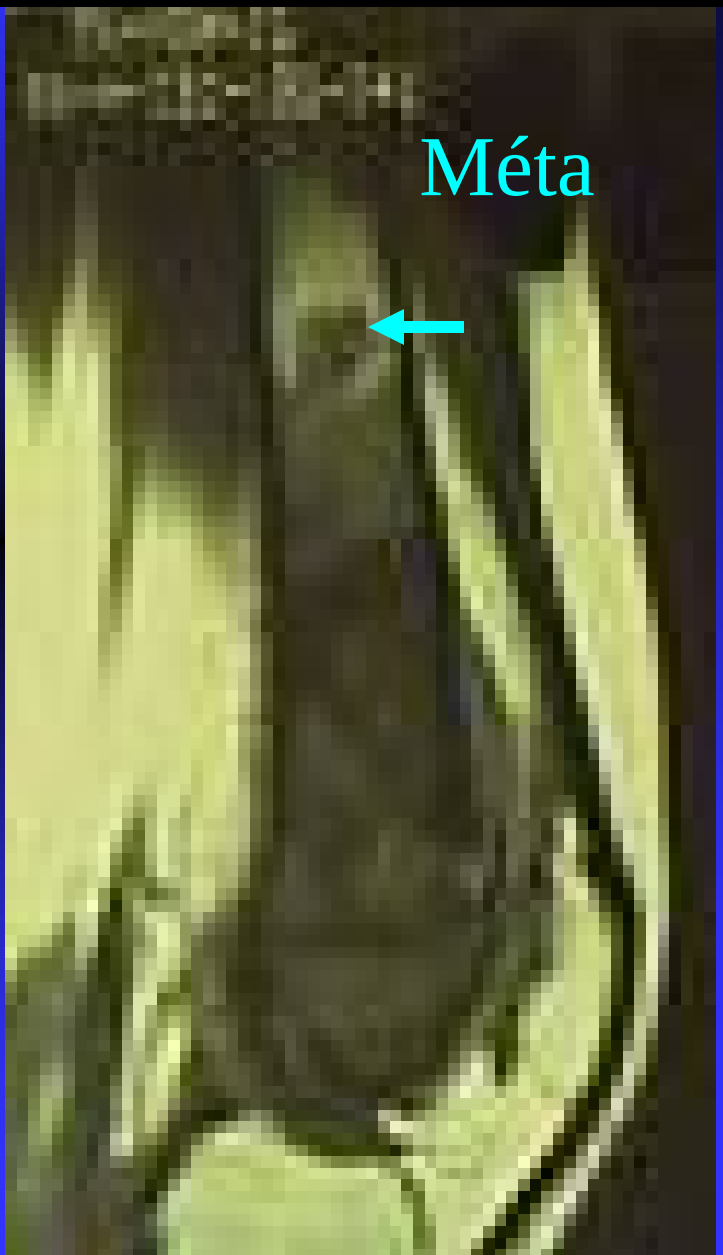


Évolution des sarcomes de haut degré de malignité (1)

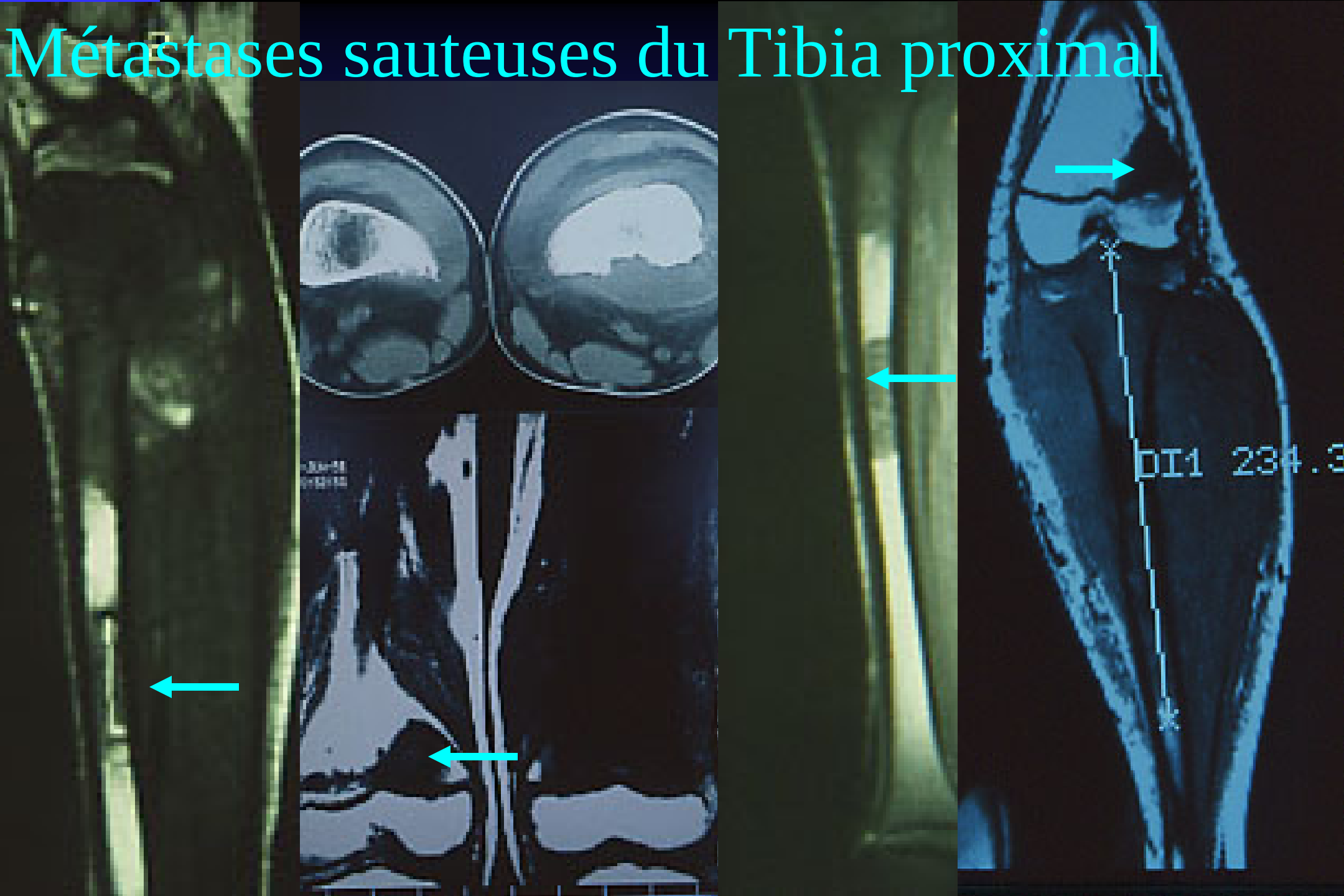
Se caractérise par une évolution locale plus rapide et plus agressive et une diffusion à distance

- Dans la médullaire :métastase sauteuse
- Le long des loges musculaires envahies ou des coulées conjonctives : nodules de perméation
- Mais aussi par voie veineuse, responsable de métastases pulmonaires ou osseuses, et exceptionnellement (histiocytofibrome malin) par voie lymphatique.

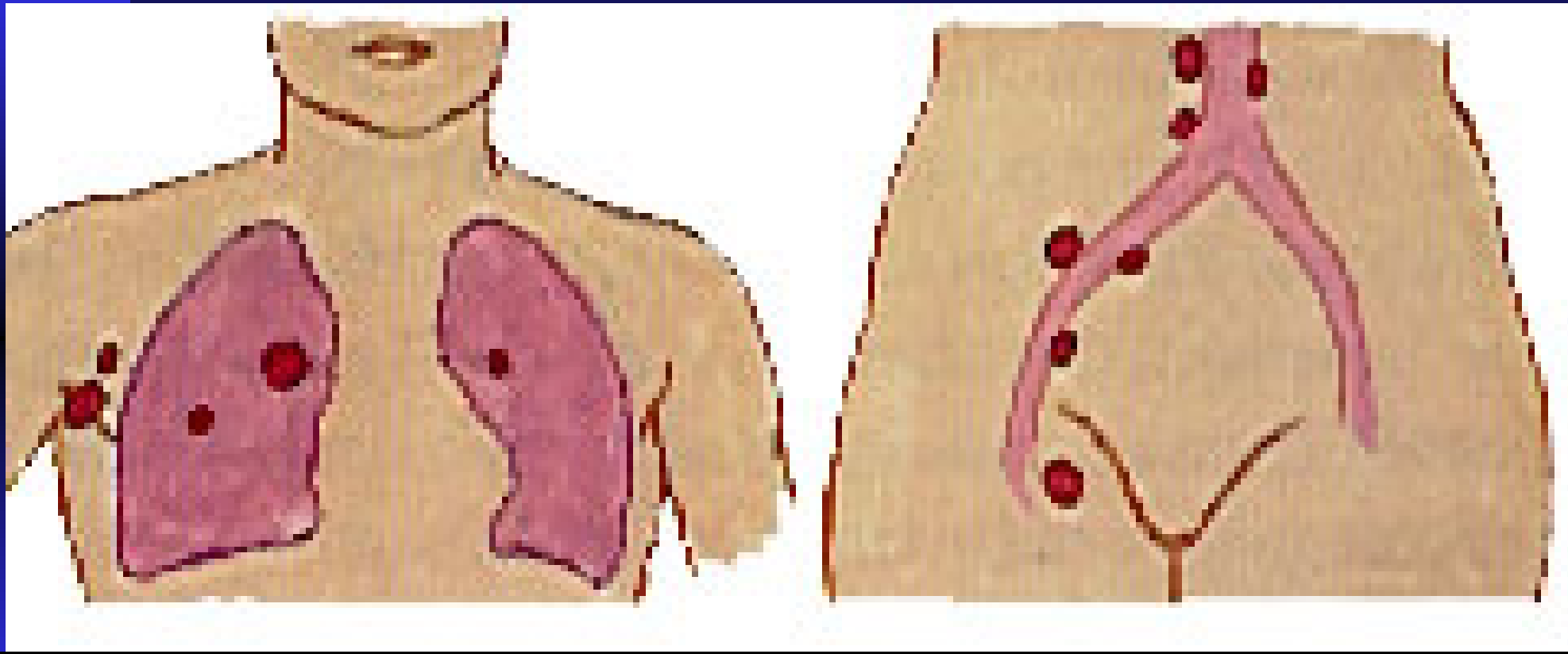
Métastases sauteuses du fémur distal



Métastases sauteuses du Tibia proximal



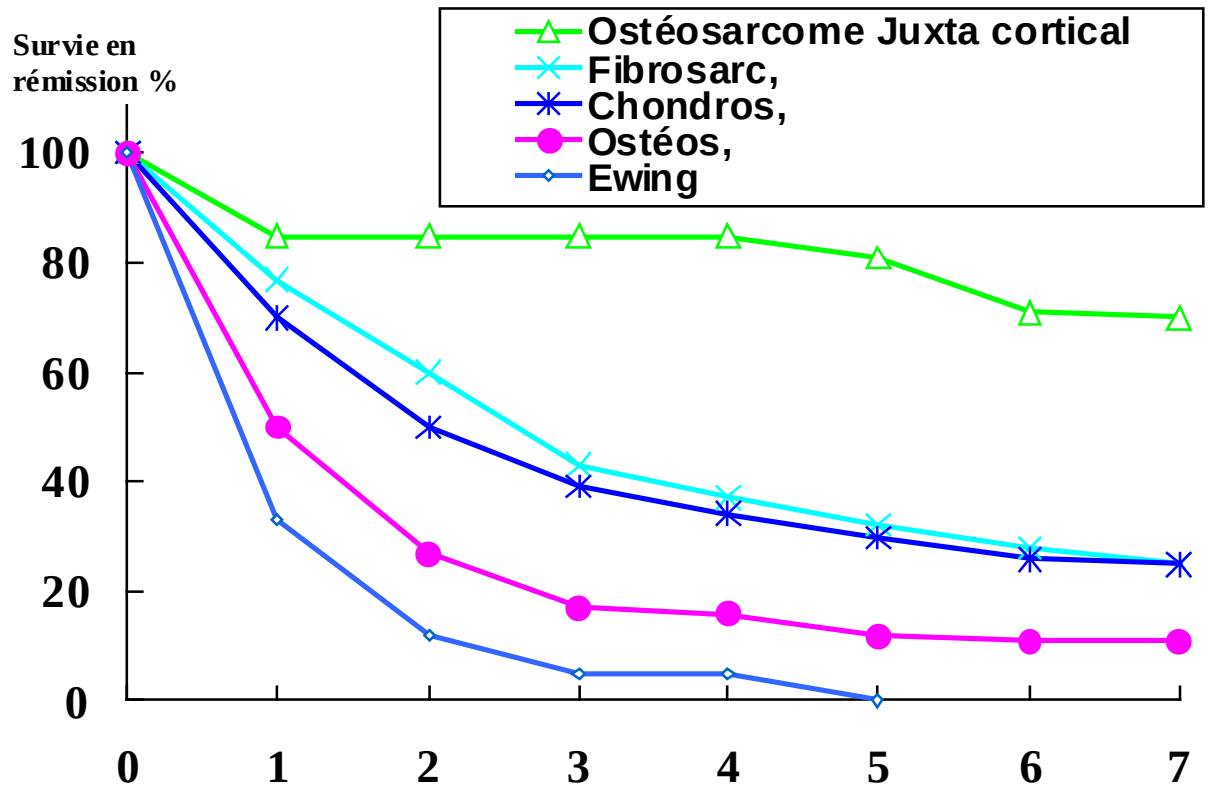
Classification Chirurgicale : Degré De Malignité III (Ennecking)



Sarcome dont la haute malignité est attestée par l ’existence de **métastase(s) au bilan initial.**

Grading Ennecking .

Selon leur aspect évolutif, on distingue les sarcomes de bas degré de malignité (I)et les sarcomes de haut degré (II)de malignité.



Sarcomata of the osteogenic Series Mac Kenna et coll...J.B.J.S. 1966,48-A ,1;1-26

Les sarcomes de bas degré de malignité

Survie à 5 ans :60 à 80%

Les sarcomes de haut degré de malignité

Survie à 5 ans : 5 à 30%

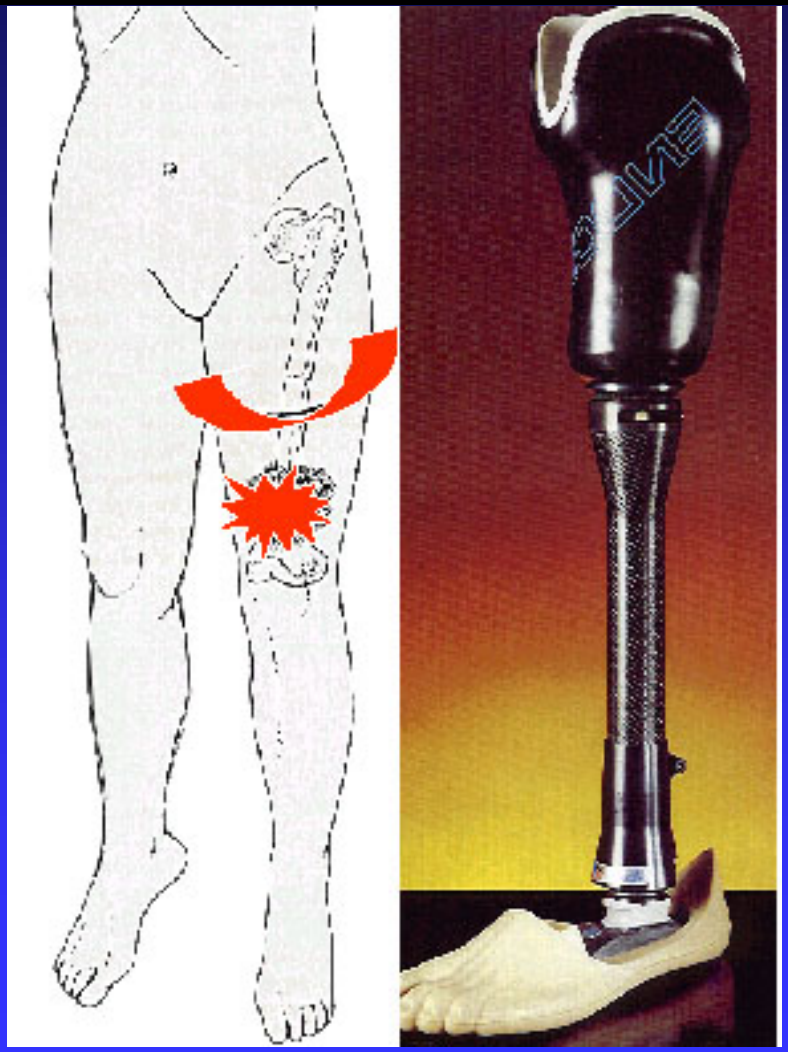
Classification Chirurgicale

La combinaison du potentiel évolutif (I , II ou III) et de l'extension locale (A ou B) détermine six groupes de pronostic différent qui guident les indications thérapeutiques.

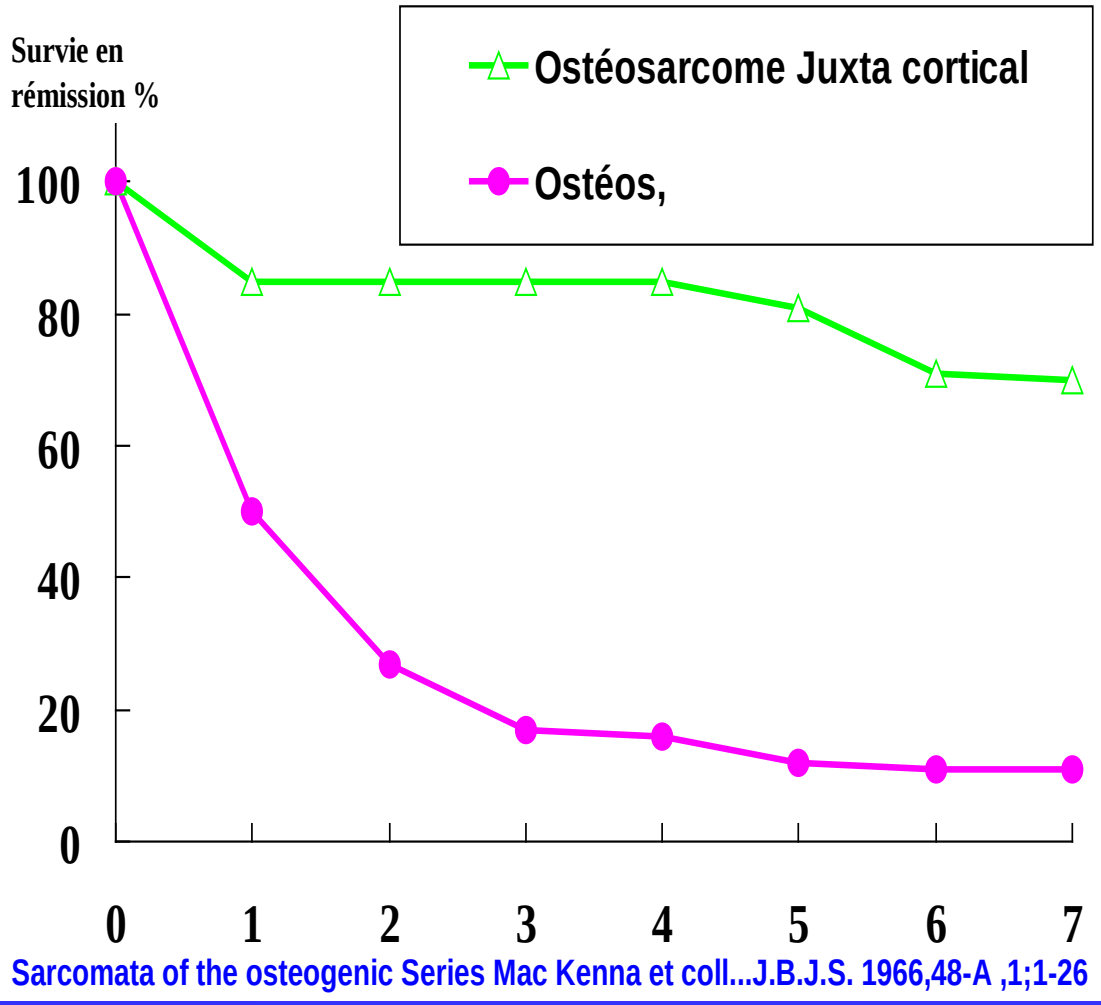
IA	TUMEUR INTRA-OSSEUSE DE BAS DEGRE DE MALIGNITE
IB	TUMEUR INTRA ET EXTRA-OSSEUSE DE BAS DEGRE DE MALIGNITE
IIA	TUMEUR INTRA-OSSEUSE DE HAUT DEGRE DE MALIGNITE
IIB	TUMEUR INTRA ET EXTRA-OSSEUSE DE HAUT DEGRE DE MALIGNITE
IIIA	TUMEUR INTRA-OSSEUSE METASTATIQUE
IIIB	TUMEUR INTRA ET EXTRA-OSSEUSE METASTATIQUE

Il y a 30 ans la chirurgie pour sarcome du genou se résumait à l ’amputation.

Ostéosarcome du fémur inférieur : amputation de cuisse



Le Faible Taux De Guérison Obtenu Ne Justifiait Guère Les Mutilations Réalisées



Sarcomata of the osteogenic Series Mac Kenna et coll...J.B.J.S. 1966,48-A ,1;1-26

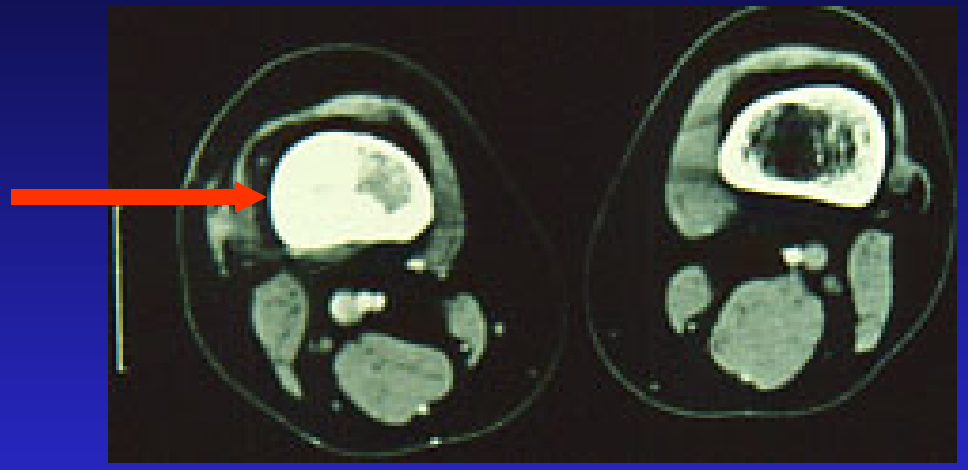
L'amputation est un échec

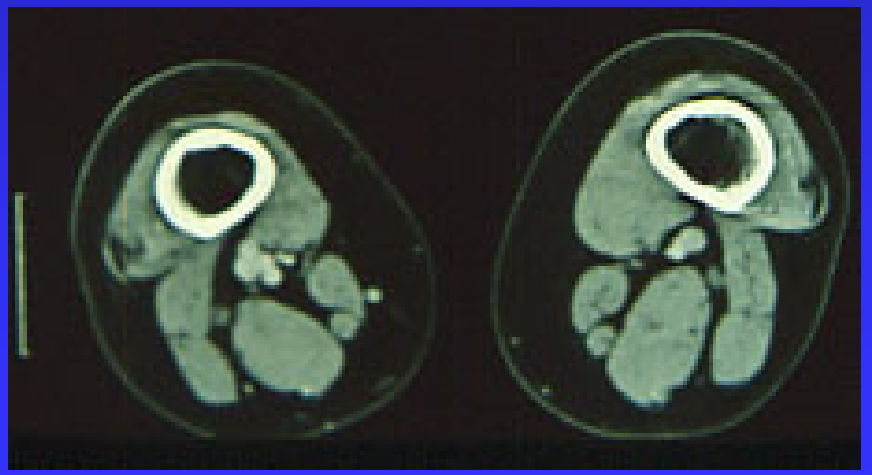
Principaux progrès dans le traitement local

- Imagerie médicale informatisée permettant d'évaluer précisément l'extension de la maladie
- Audace des chirurgiens permettant de conserver un membre utile dans plus de 95% des cas
- Amélioration des moyens de reconstruction prothétique massif

Progrès en imagerie médicale. 1980 : le Scanner

Le scanner a permis de dépister l'extension intra médullaire invisible sur les clichés standard mais restait limité pour l'analyse de l'extension intra articulaire ou pour les petits os





Bilan préopératoire d'un sarcome osseux

Dans tous les cas :

-radiographies standard en taille réelle

-Scanner os entier avec reconstruction

-Scintigraphie osseuse corps entier

-IRM

-Parfois : Angio IRM

- phlébographie

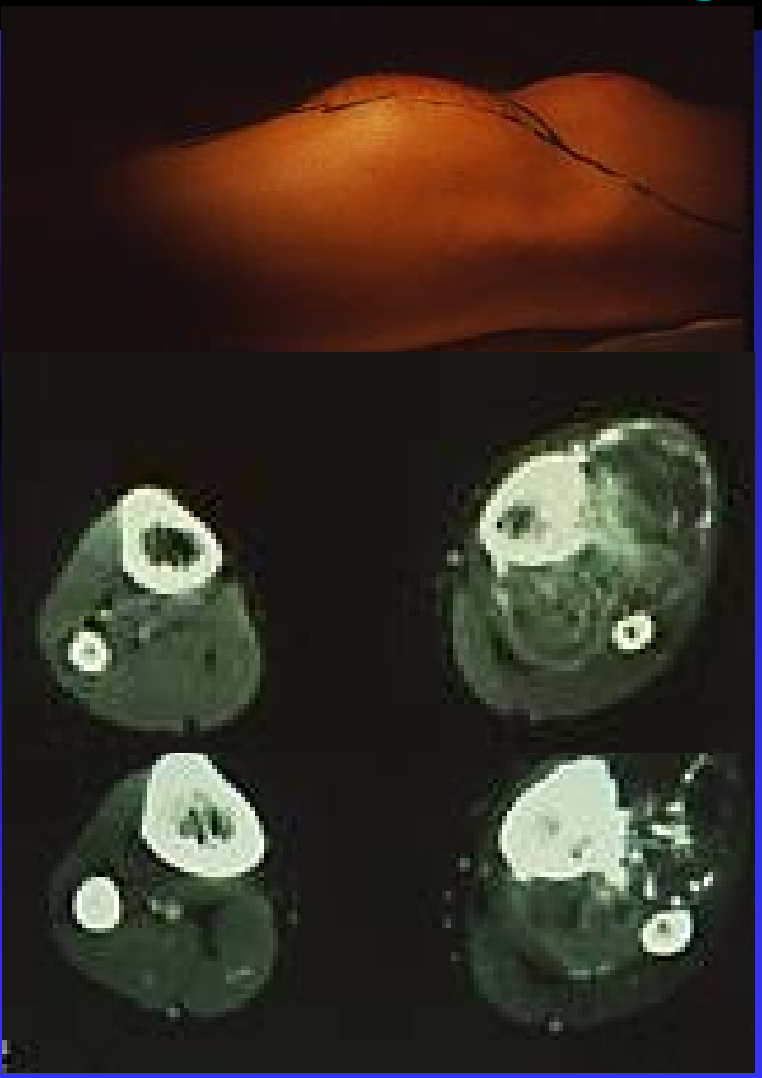
Progrès dans les traitements médicaux

La cible thérapeutique prioritaire d'un ostéosarcome commun est la diffusion métastatique

Son stade occulte représente le moment privilégié d'efficacité maximale

L'utilisation préopératoire de la chimiothérapie permet d'adapter les doses de méthotrexate à chaque malade et à chaque tumeur antimitogramme in vivo

La chirurgie conservatrice est possible même en cas de très grosse tumeur (2) ostéosarcome

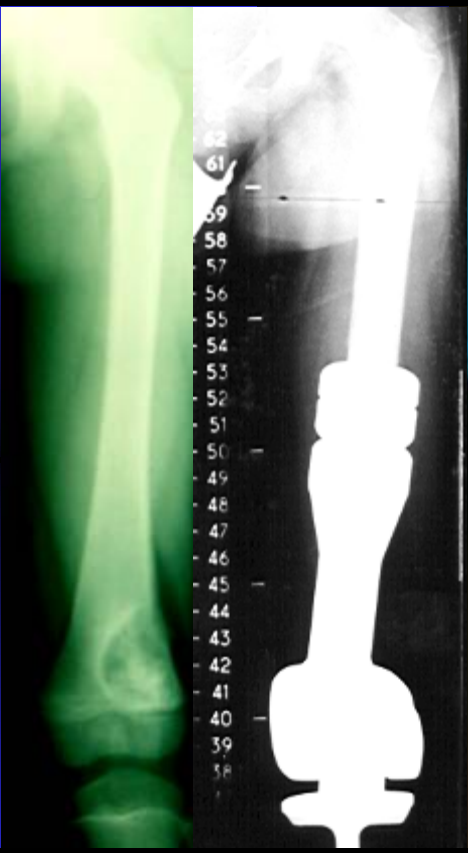


- Très gros ostéosarcome du tibia
- Résection monobloc du tibia et du péroné après chimiothérapie selon le protocole DD1
- Rémission complète depuis 20 ans

La chirurgie conservatrice est possible même en cas de fracture (3)

Malade en rémission 15 ans après traitement

La chirurgie conservatrice est possible même chez l'enfant jeune

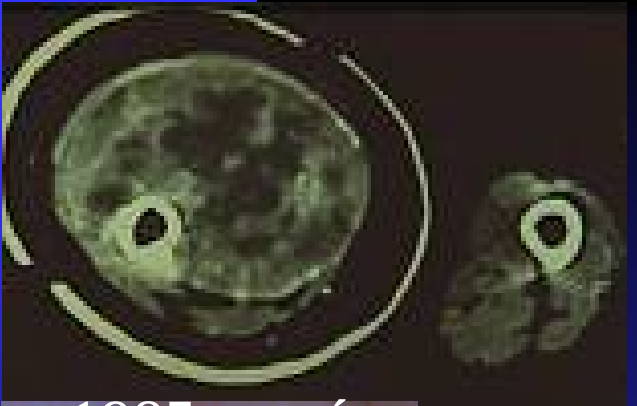


Flexion 100°

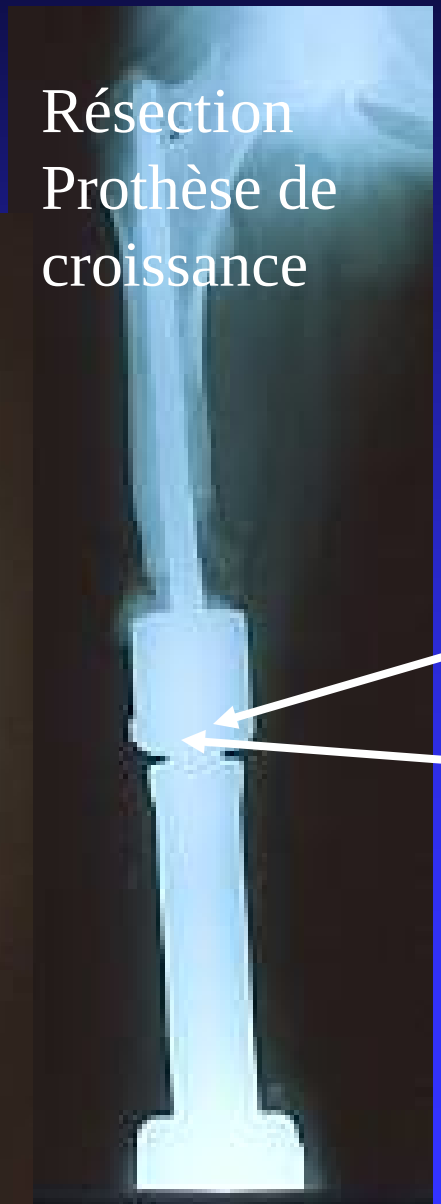
1/89 : Enfant de 4 ans et demi . Ostéosarcome du fémur inférieur. Chimiothérapie. résection Prothèse de croissance génération1

8/2000.16 ans. Allongement de 12cms fonction excellente.

Exemple de grosse tumeur chez une enfant de 11 ans



1985 : ostéosarcome télangectasique



Résection
Prothèse de croissance

allongement de 12 centimètres.

Mai 2001 : Malade en rémission depuis 16 ans .

La chirurgie conservatrice est possible même chez l'enfant jeune et tumeur du tibia supérieur

1992

enfant de 10 ans souffrant d'un ostéosarcome du tibia supérieur

1994

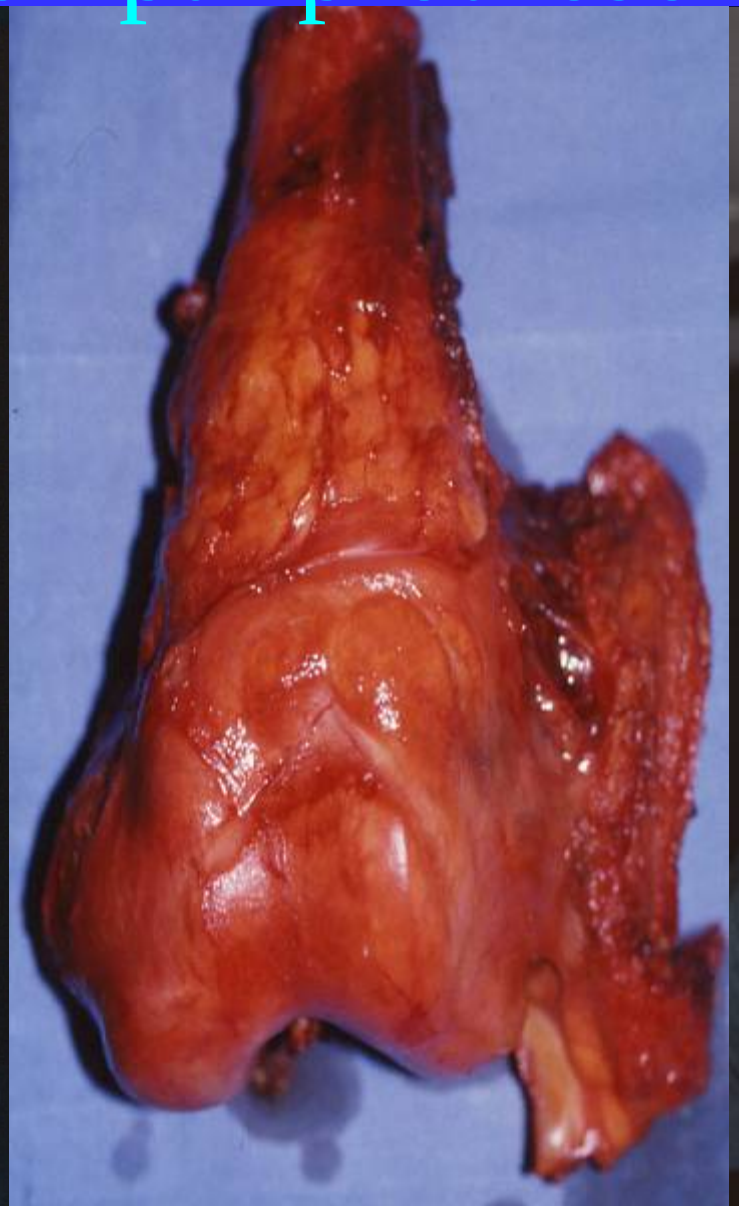
1997

Prothèse tibiale à croissance active (génération 3)

8/2000

Allongement de 5 cms 18 ans .Croissance des membres inférieurs terminée

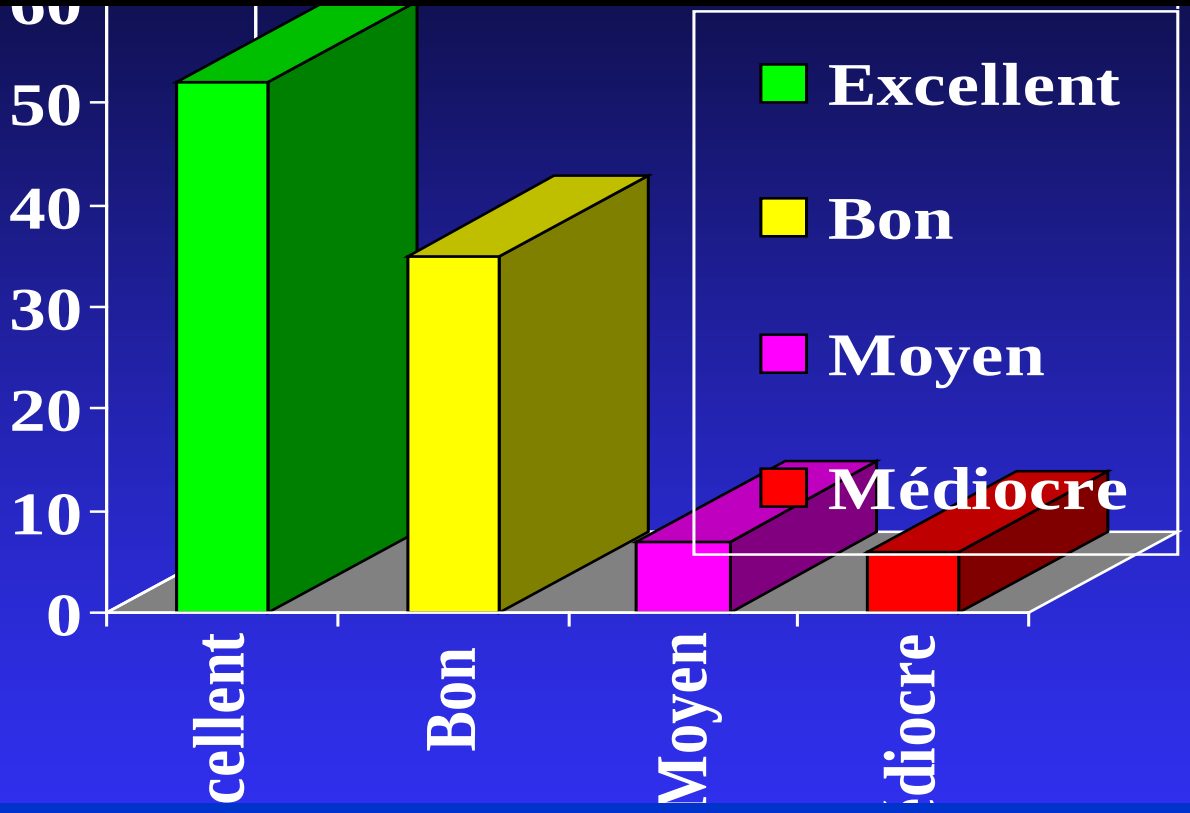
Résultat fonctionnel après résection reconstruction par prothèse massive



Complications

Les complications orthopédiques de la chirurgie conservatrice sont dominées par les infections profondes (8 à 30%)
24 de nos malades (5 %) ont du être secondairement amputés pour infection récidivante ou pour récidive locale.

Le résultat fonctionnel constitue le meilleur plaidoyer pour la chirurgie conservatrice



Plus de 85% des malades bénéficie d'un membre dont la fonction est bonne ou excellente ,dépendant de l'age du malade , du volume et du siège de la tumeur.

Résultat fonctionnel après résection du fémur distal et reconstruction par prothèse

Appui monopodal

flexion

Différents sports possibles

Progrès dans les traitements médicaux

La cible thérapeutique prioritaire d'un ostéosarcome commun est la diffusion métastatique

Son stade occulte représente le moment privilégié d'efficacité maximale

L'utilisation préopératoire de la chimiothérapie permet d'adapter les doses de méthotrexate à chaque malade et à chaque tumeur antimitogramme in vivo

Étude de la littérature de l'ostéosarcome : Optimalisation de la chimiothérapie.

L'intérêt du protocole Rosen est régulièrement remis en question par la publication d'essais randomisés ne respectant pas les **règles édictées par Rosen** :

1°)La chimiothérapie **préopératoire est un acte d'investigation, et non pas une recette**

2°)Donner au moins 240 grammes / m² de MTX

3°)**Ne pas noyer le MTX** dans les perfusions

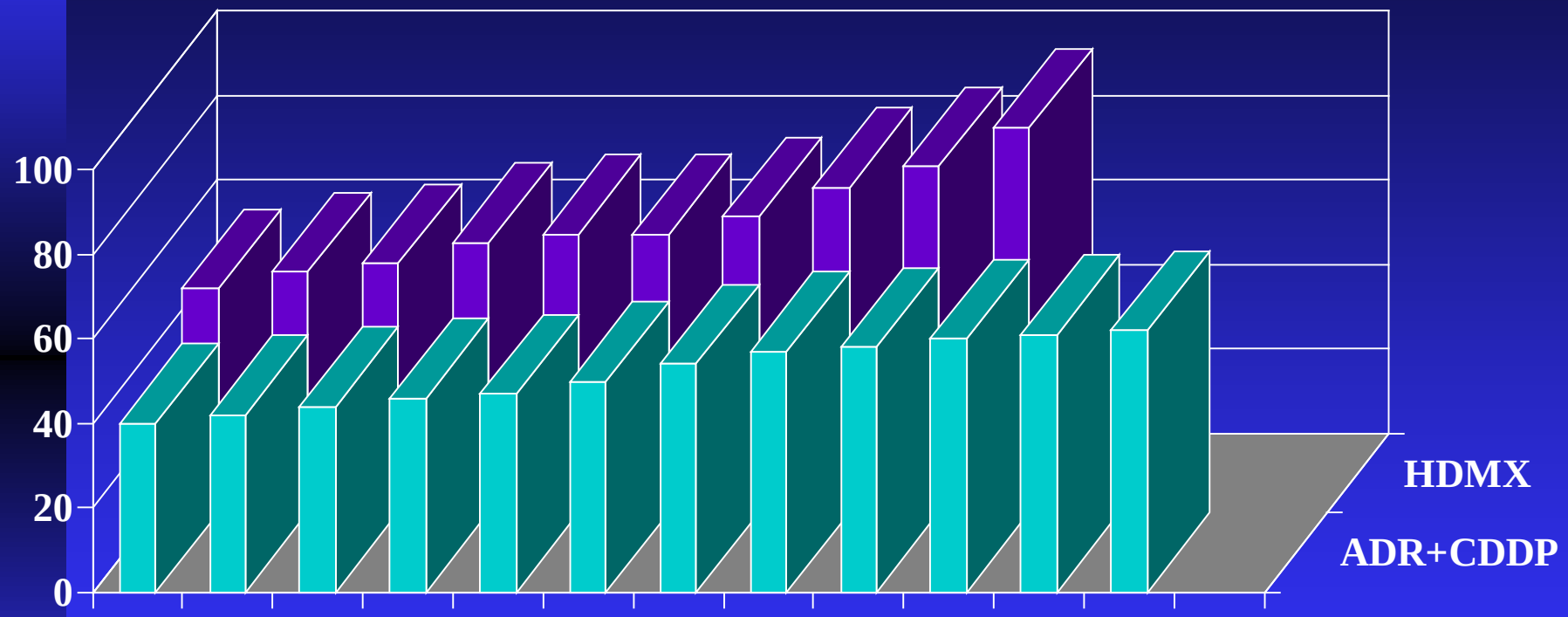
4°)**Ne jamais perdre de temps** entre les cures

5°) **Augmenter les doses de MTX si doute**

6°)Augmenter la dose si pic sérique insuffisant (H6> 1000µmol/L

02 2012

Ostéosarcomes.Résultats des protocoles néoadjuvants



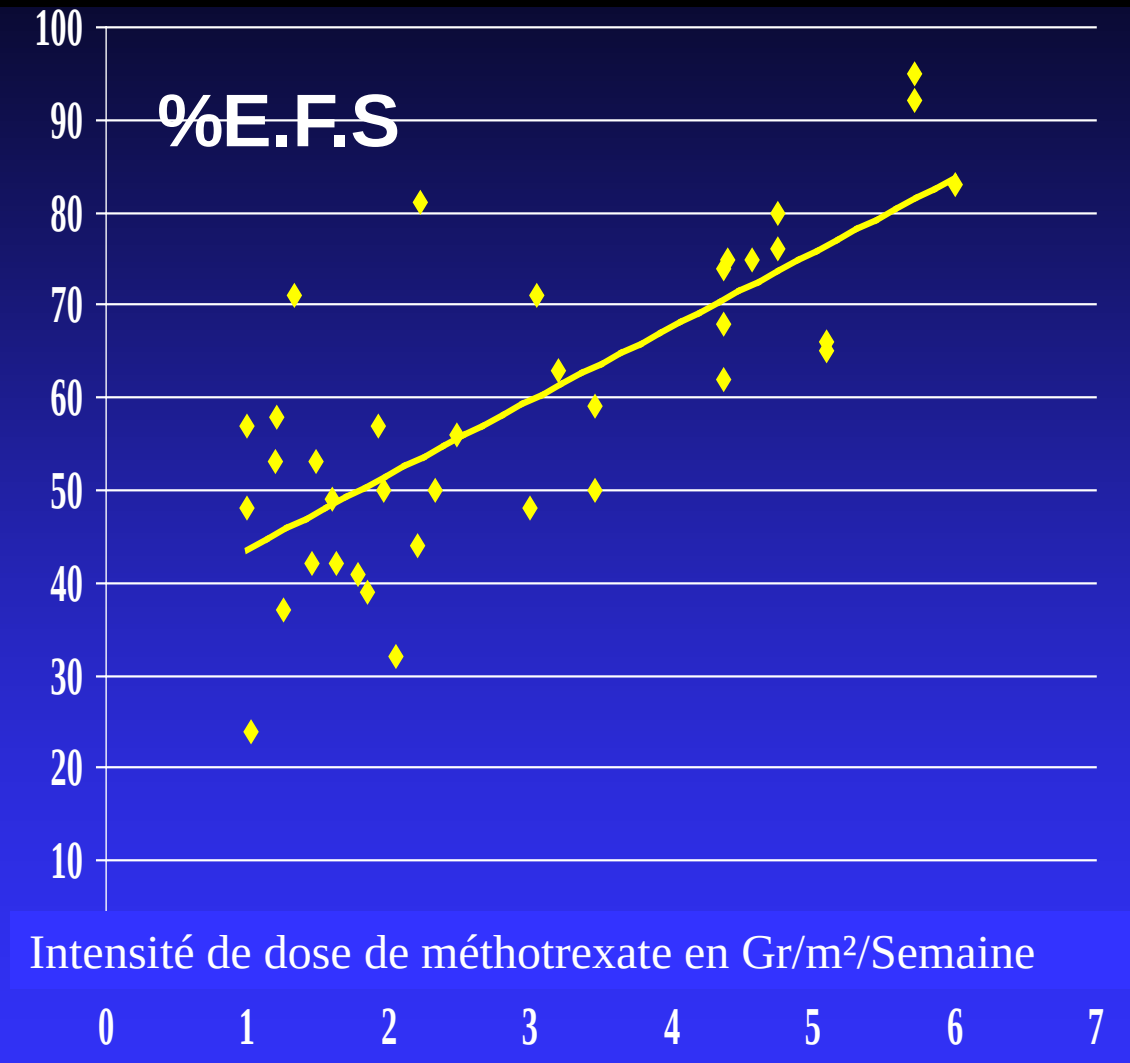
Taux moyen de rémission à 5 ans:

49% pour les protocole sans HDMTX

70% pour les protocoles HDMTX

Corrélation survie/ Intensité de dose de méthotrexate

L'intérêt de ce Méthotrexate réellement haute dose est d'ailleurs évident lorsqu'on réalise une macro-analyse de tous les essais randomisés ou non unicentrique ou multicentrique jusqu'ici publiés sur le sujet.

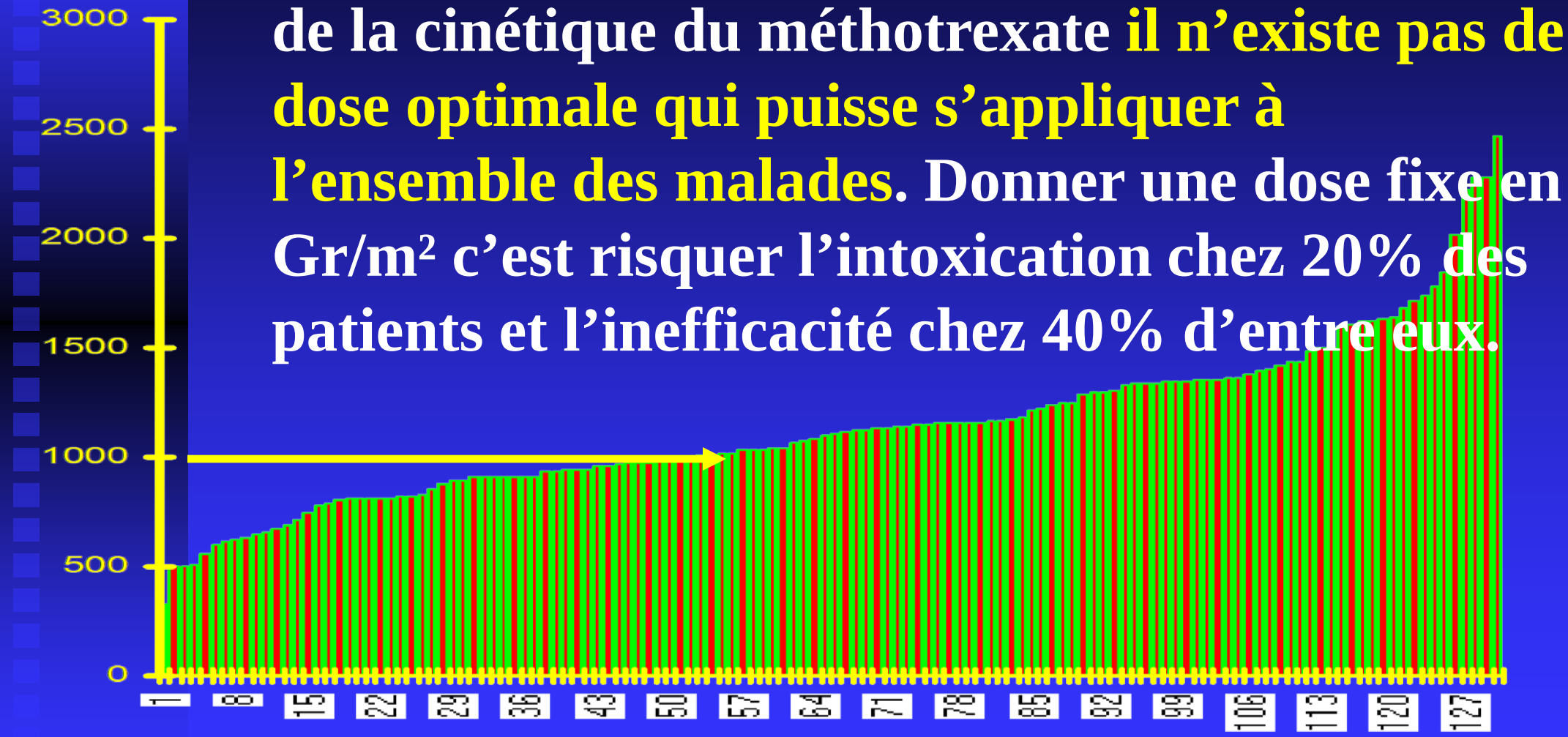


(Delepine et Coll. Influence of methotrexate dose intensity on outcome of patients with high grade osteogenic osteosarcoma. A literature analysis, about 1909 cases. Cancer, 1996, 78 : 2127-35).

Variabilité de la pharmacocinétique individuelle du MTX

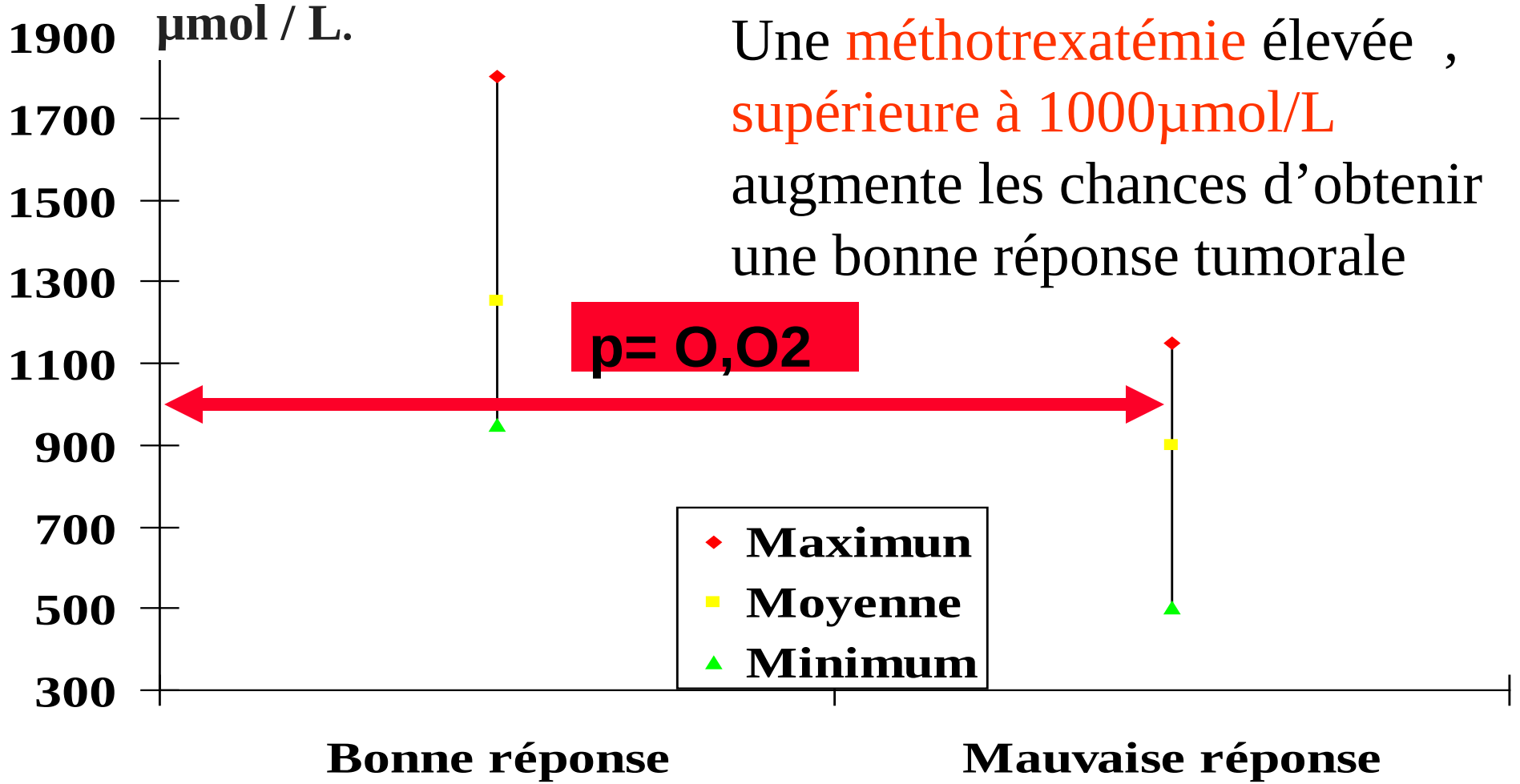
Pic sérique obtenu µmol/L

Du fait de la grande variabilité individuelle de la cinétique du méthotrexate il n'existe pas de dose optimale qui puisse s'appliquer à l'ensemble des malades. Donner une dose fixe en Gr/m² c'est risquer l'intoxication chez 20% des patients et l'inefficacité chez 40% d'entre eux.



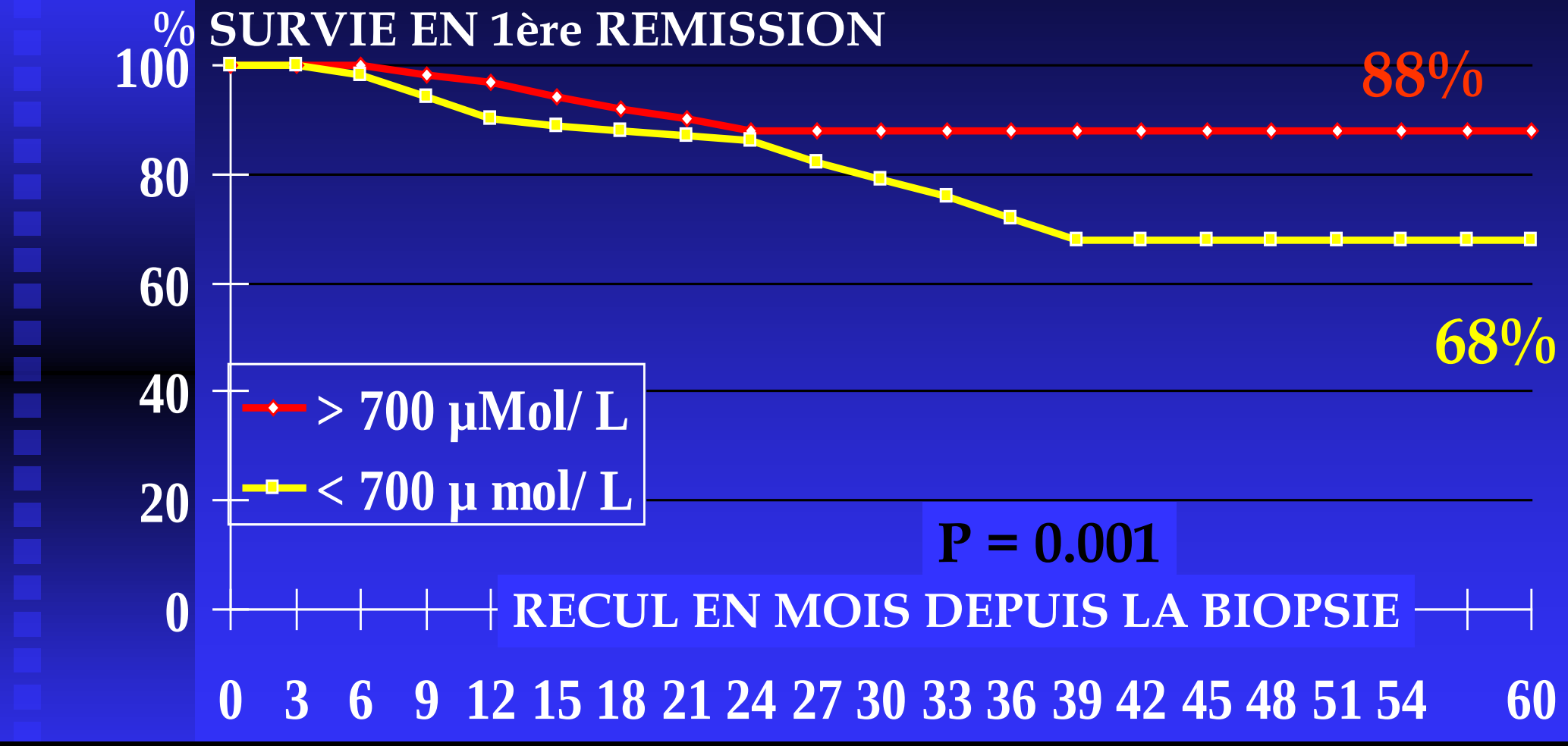
Avec 12 grs/m² par cure seulement 55% des malades obtiennent un pic sérique de méthotrexatémie supérieur à 1000 µmol/L

Corrélation entre la réponse tumorale et le pic sérique de méthotrexatémie



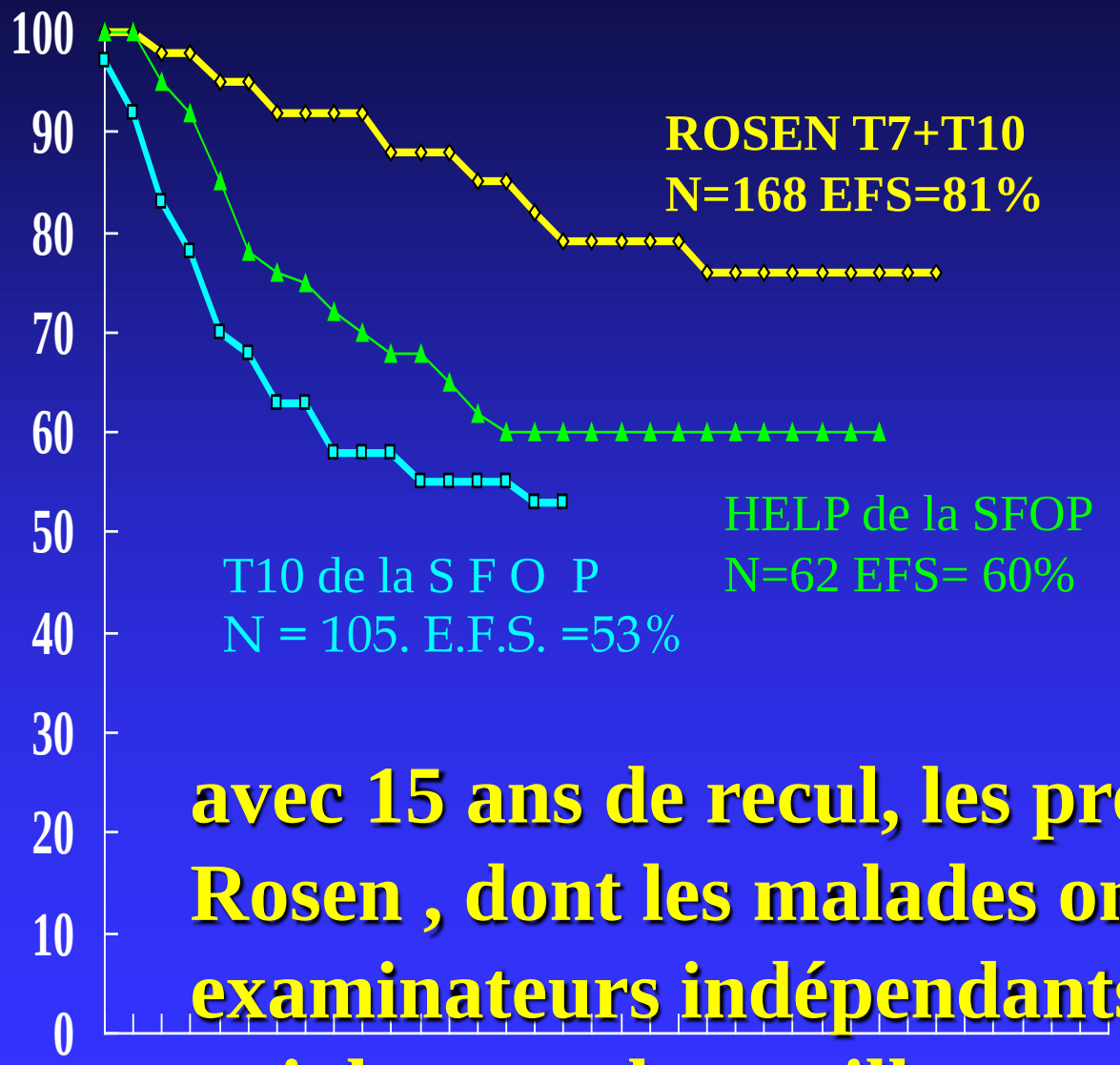
Une méthotrexatémie élevée , supérieure à 1000µmol/L augmente les chances d'obtenir une bonne réponse tumorale

PROTOCOLE RIZZOLI 2 VALEUR PRONOSTIQUE DE LA METHOTREXATEMIE A H6



d'après Bacci g.,Picci P. , Ruggieri P. et coll. "Primary chemotherapy and delayed surgery for osteosarcoma of the extremities." Cancer 65, 2539-2553 , 1990

Résultat des protocoles T10 et HELP de la Société Française d'Oncologie Pédiatrique



D A Glasser andAll « Survival,Prognosis , and Therapeutic Response in Osteogenic Sarcoma The Memorial Hospital ExperienceCancer 1992,69;3:698-708

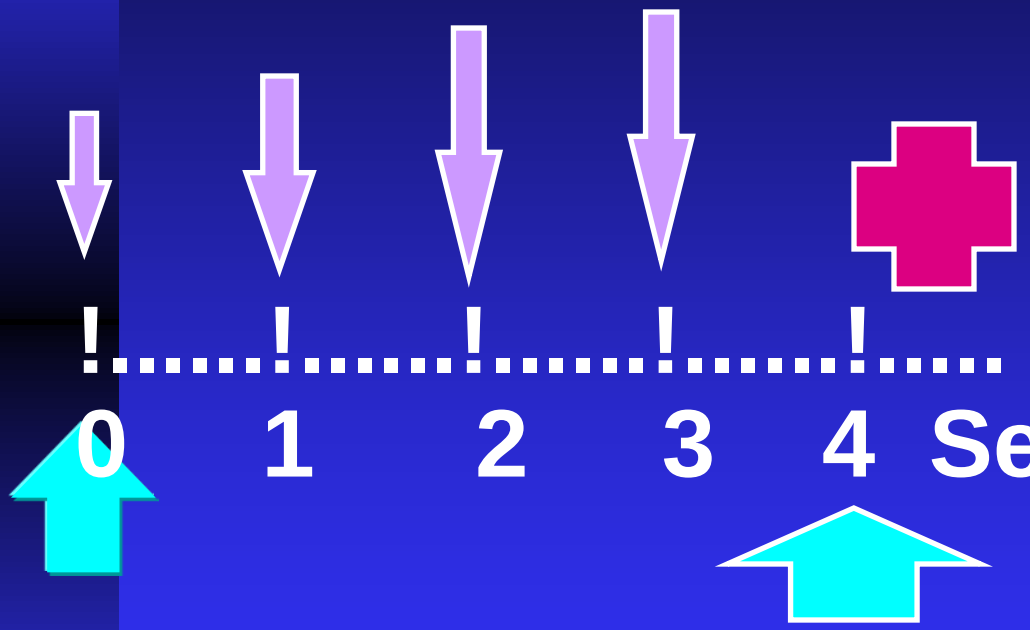
T.Philip and All « High-Dose MTX and HELP in non metastatic osteosarcoma of the extremity: A french multicentre pilot study.Annals Oncol.1999,10:10651071

M.BRUNAT-MENTIGNY and All "La reproduction du protocole de ROSEN pour les osteosarcomes. Bull.Cancer 1988,75:201-206.

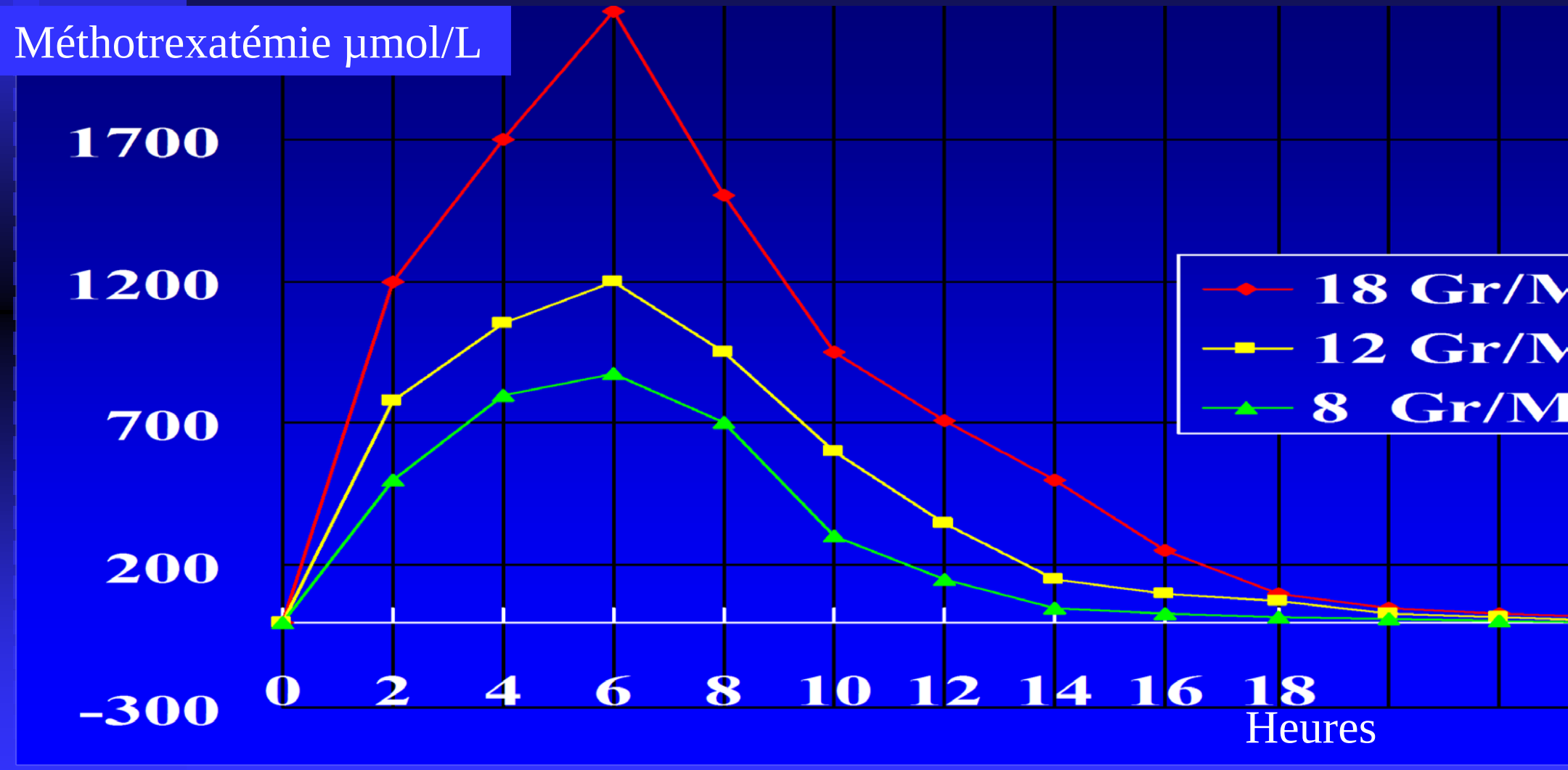
avec 15 ans de recul, les protocoles T7 et T10 de Rosen , dont les malades ont été revus par des examinateurs indépendants, restent les protocoles qui donnent les meilleurs résultats.

Etudes pilotes OS.DD1 &OS. DD11

Chimiothérapie préopératoire de 4 semaines



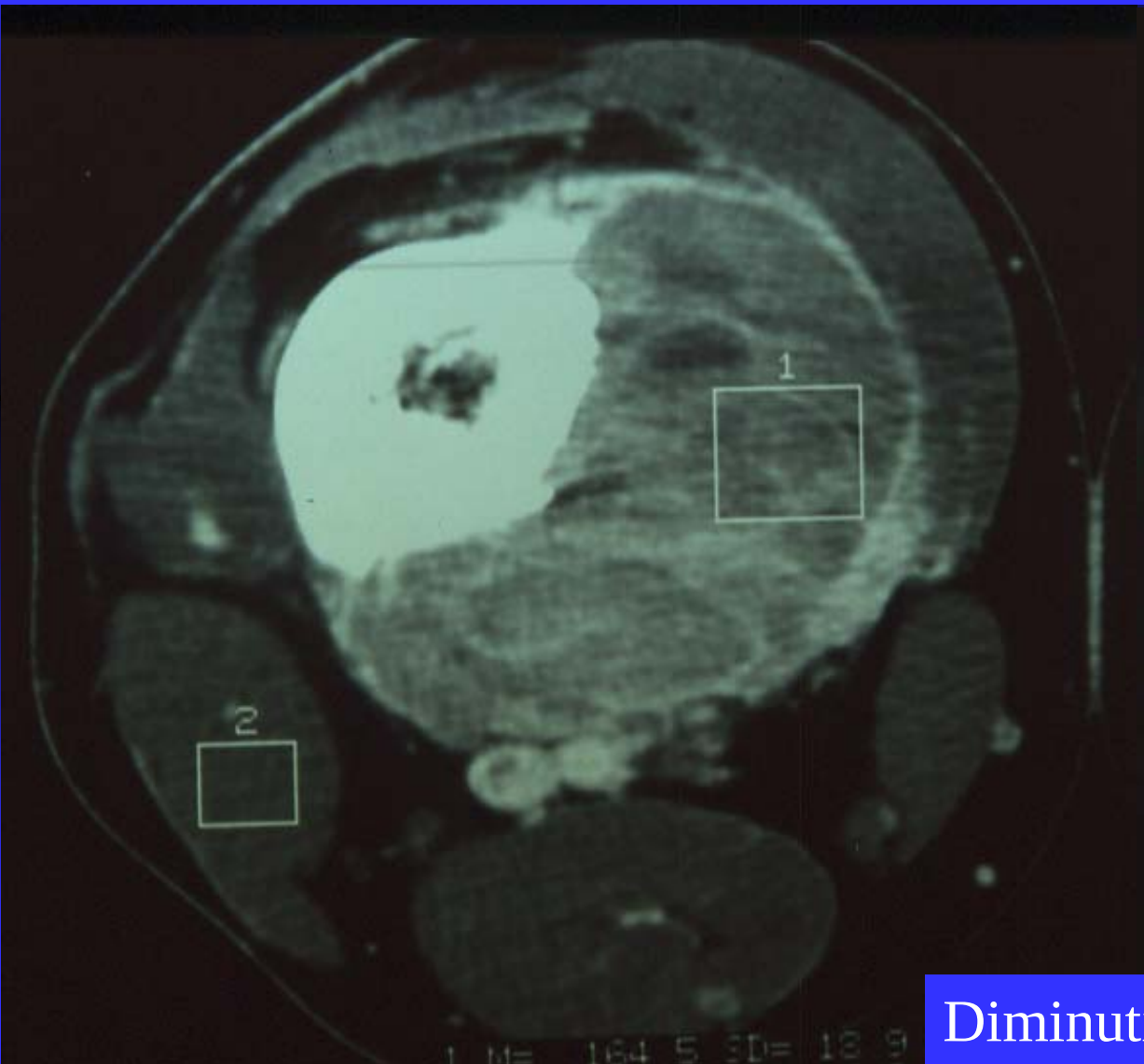
Methotrexatémies observées après perfusion continue de 6 heures.

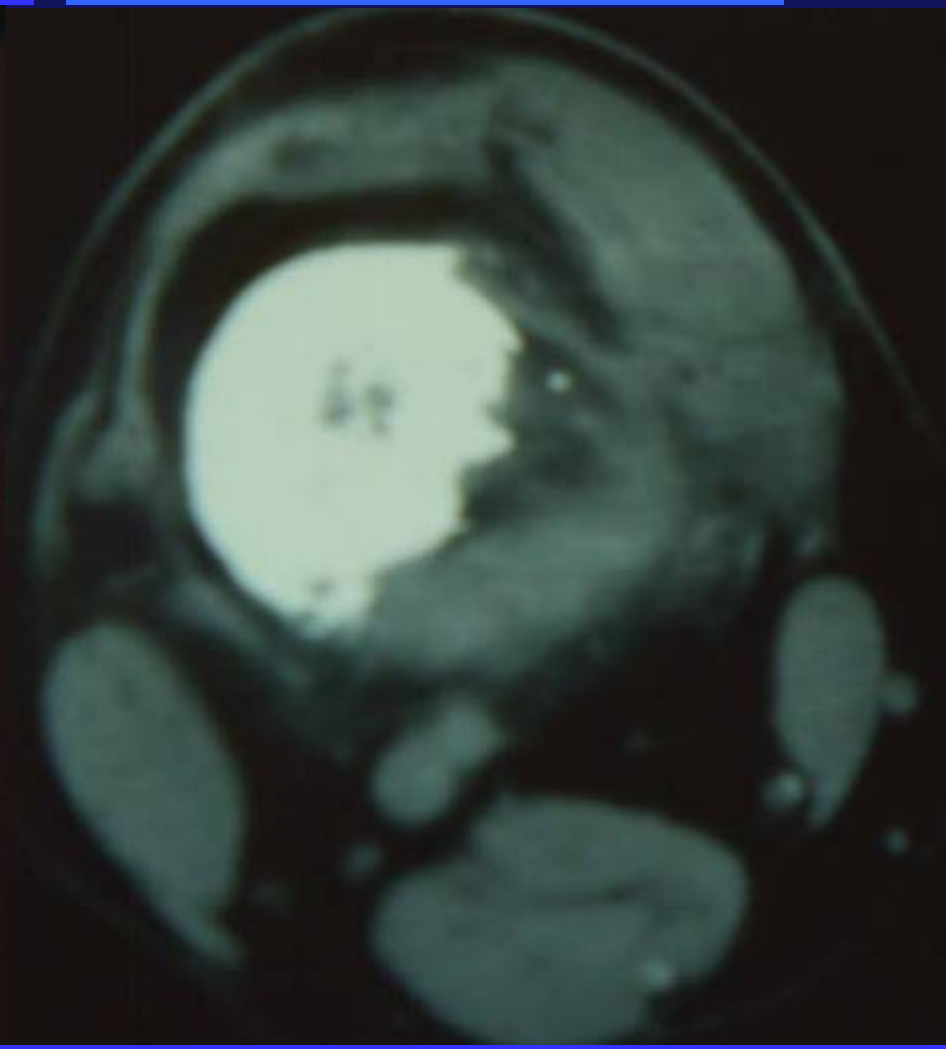


Réponse à 4 cures de HDMTX

Avant chimiothérapie

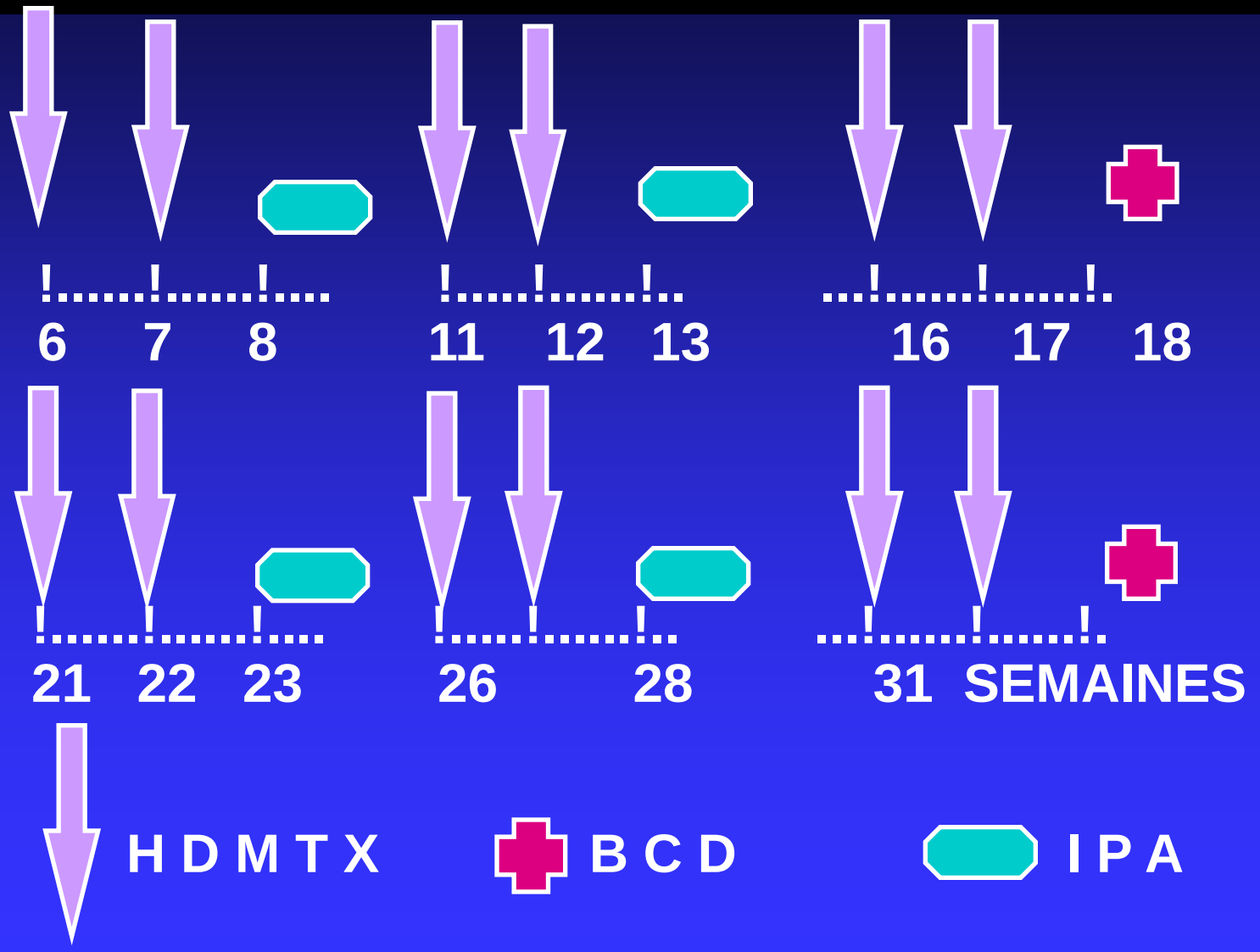
Après 4 cures de HDMTX



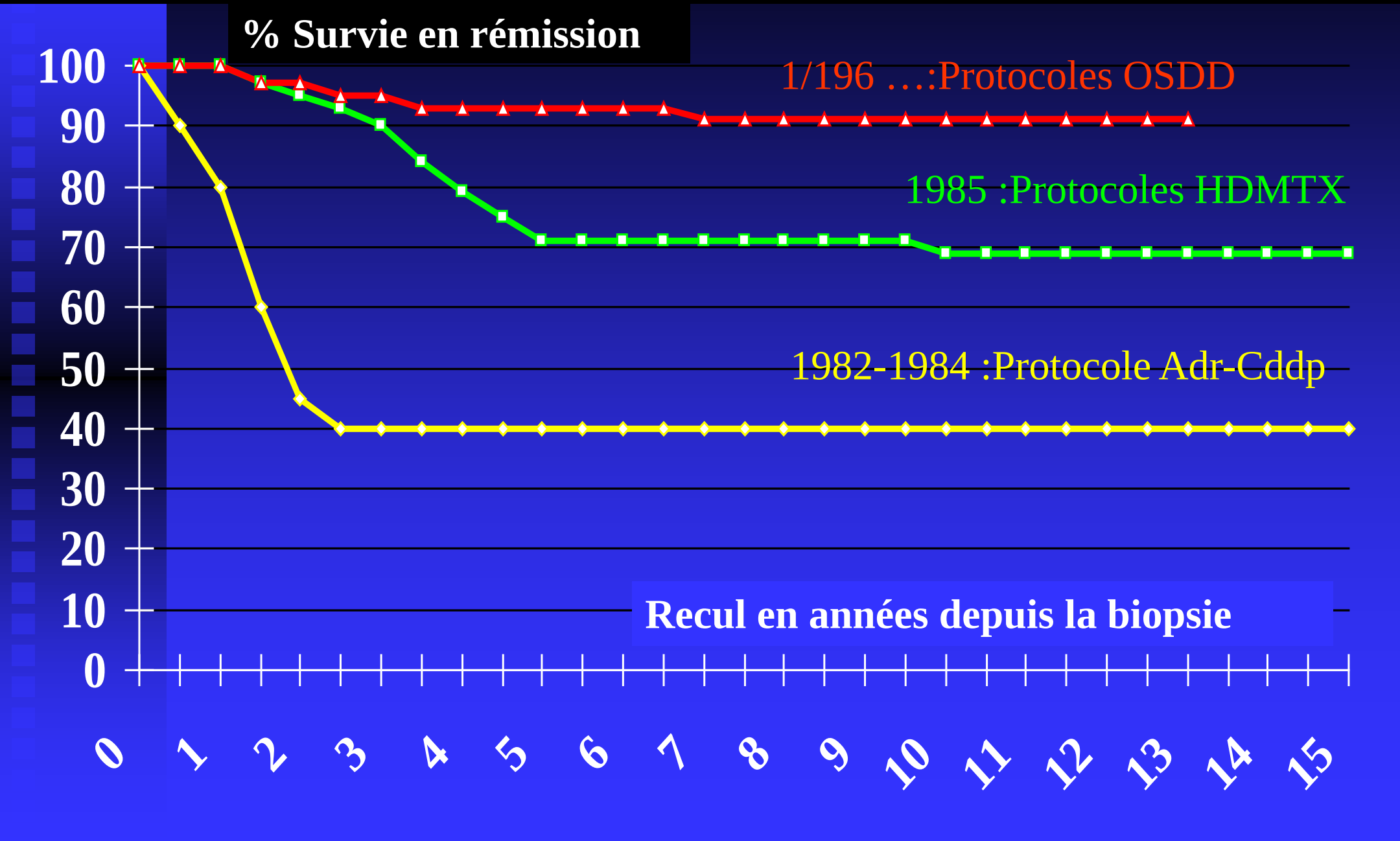


Diminution du volume tumoral de 90%

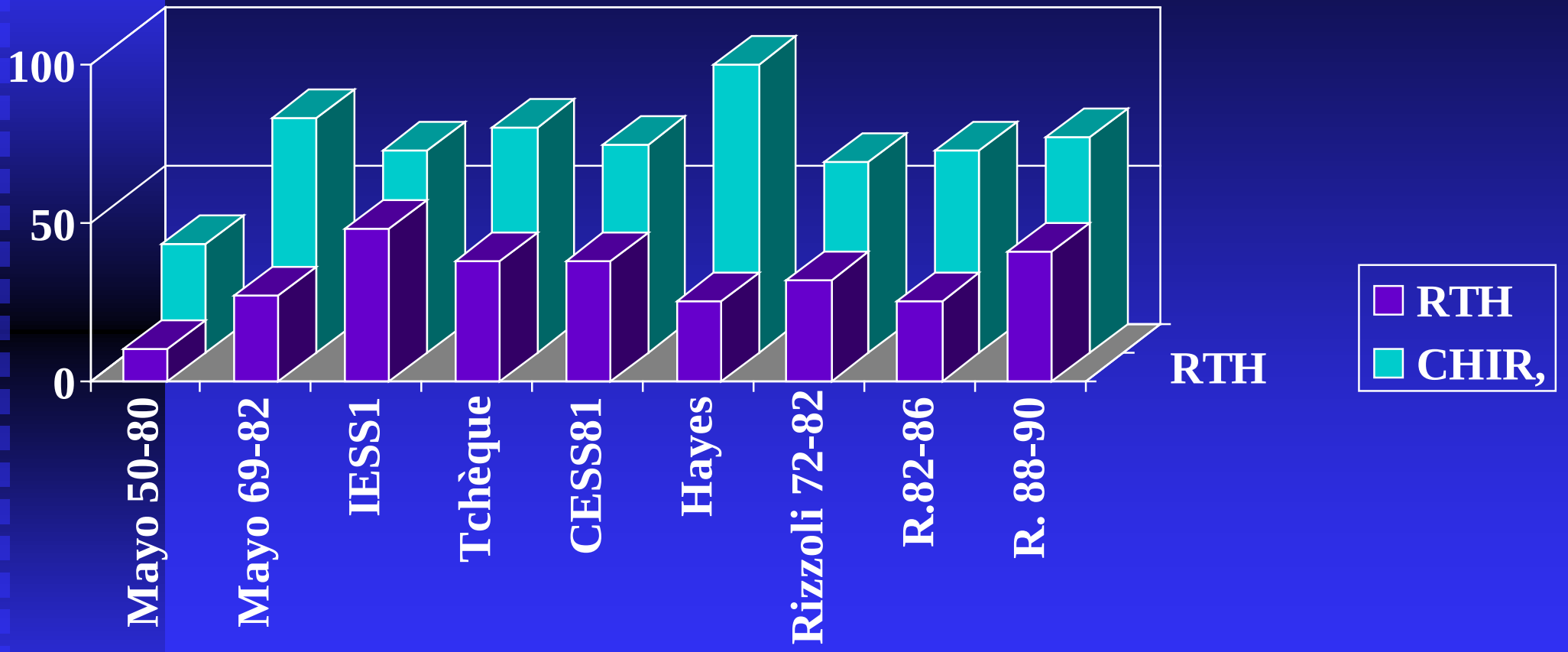
PROTOCOLE OS DD11
CHIMIOTHERAPIE POST-OPERATOIRE



Ostéosarcomes.Nos Résultats 1980-2006

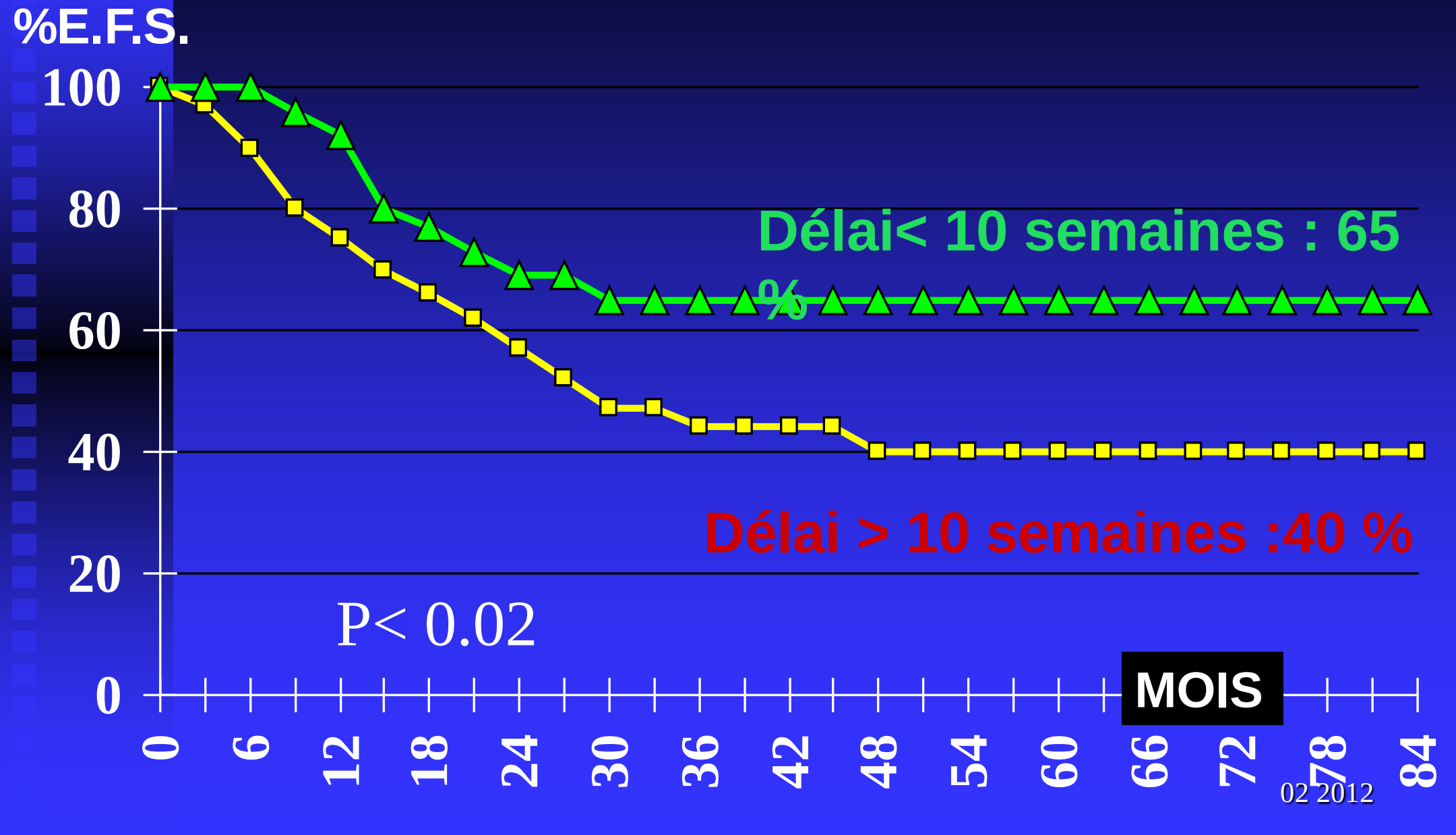


Sarcome d'ewing. Influence du traitement local sur la survie en rémission



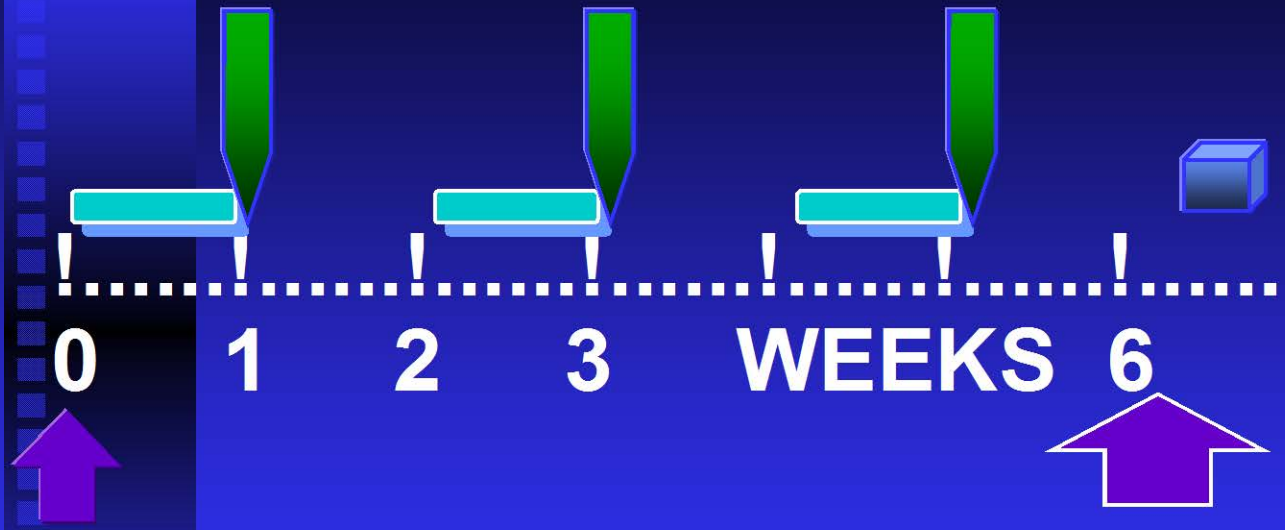
Le traitement chirurgical du primitif améliore la survie à 5 ans de 25% en moyenne.

Valeur pronostique de la date de la chirurgie (indépendamment de la réponse histologique)



Notre Chimiothérapie d'induction bidrogue

- 6 semaines d'induction bi drogues sont suffisantes



CPX:
150mg/sqm./d
during 7 days.

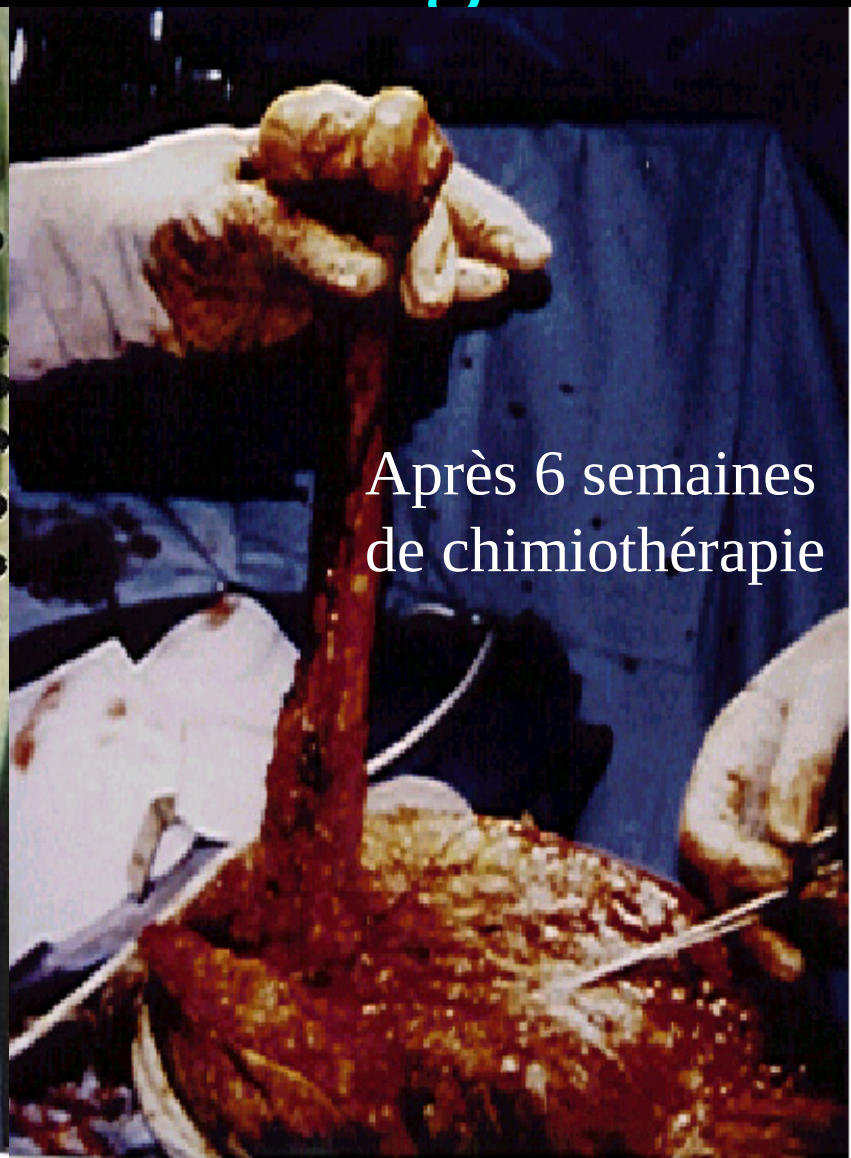
THP ADR :
35 mg / sqm
on day 8

IFX :
6 g / sqm

Afin de ne pas diminuer les chances de guérison des malades mauvais répondeurs à la chimiothérapie préopératoire celle-ci doit être courte

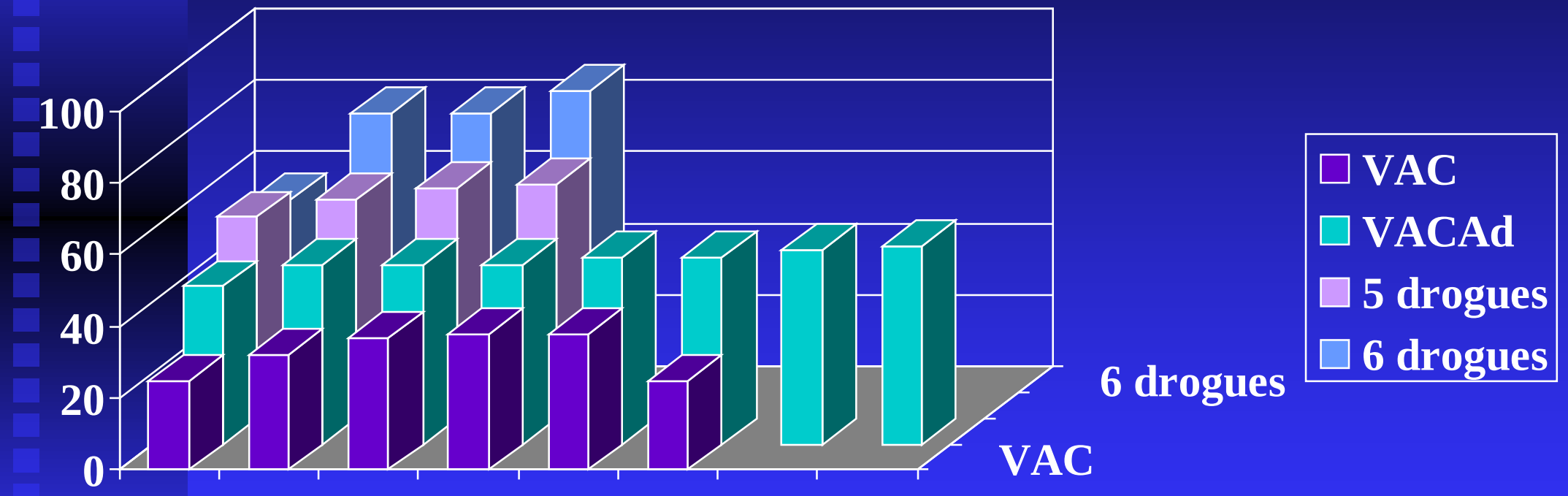
La chimiothérapie pré opératoire facilite la chirurgie du sarcome d'Ewing

Atteinte des parties molles avant chimiothérapie



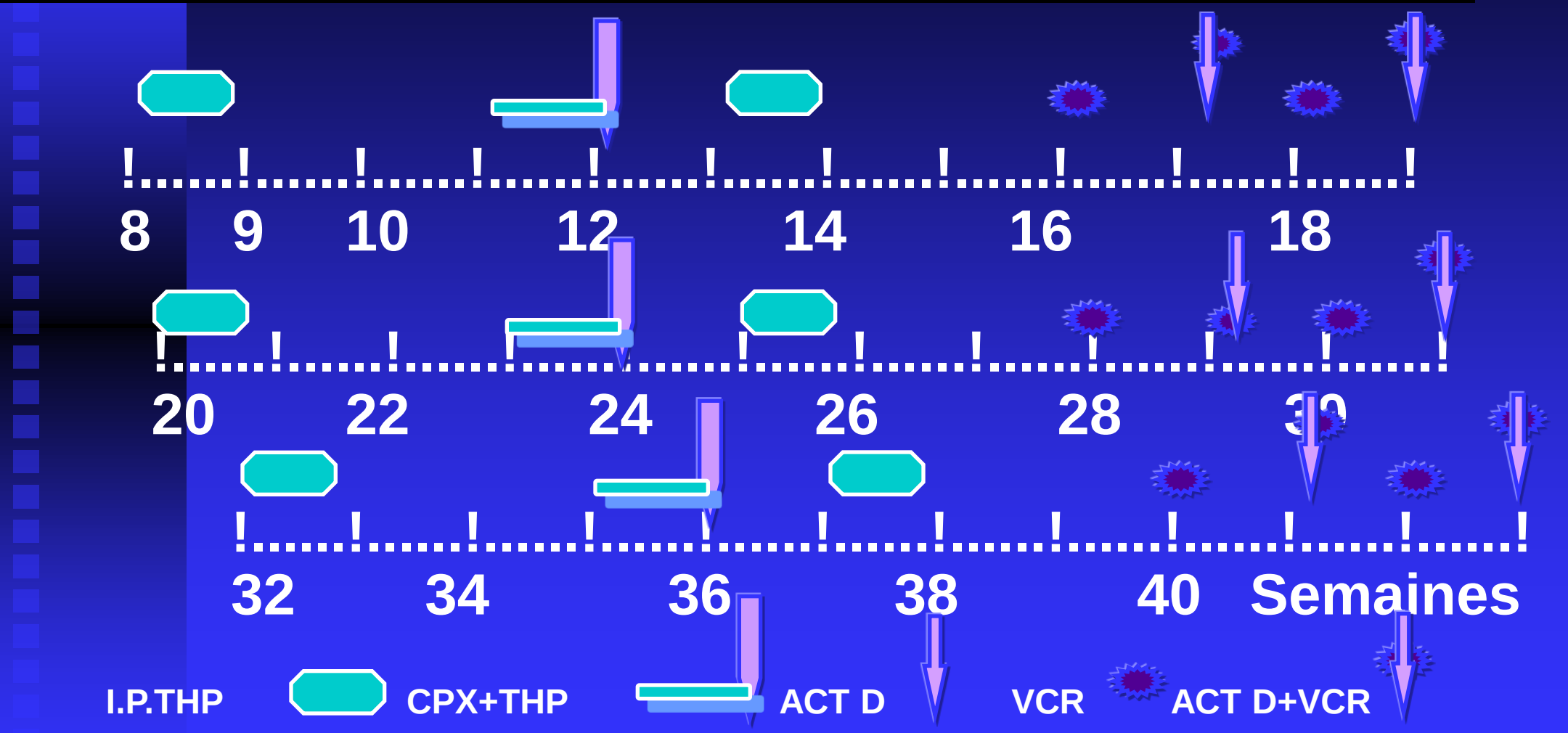
Après 6 semaines de chimiothérapie

Sarcome d'ewing. Influence de la chimiothérapie sur la survie en rémission

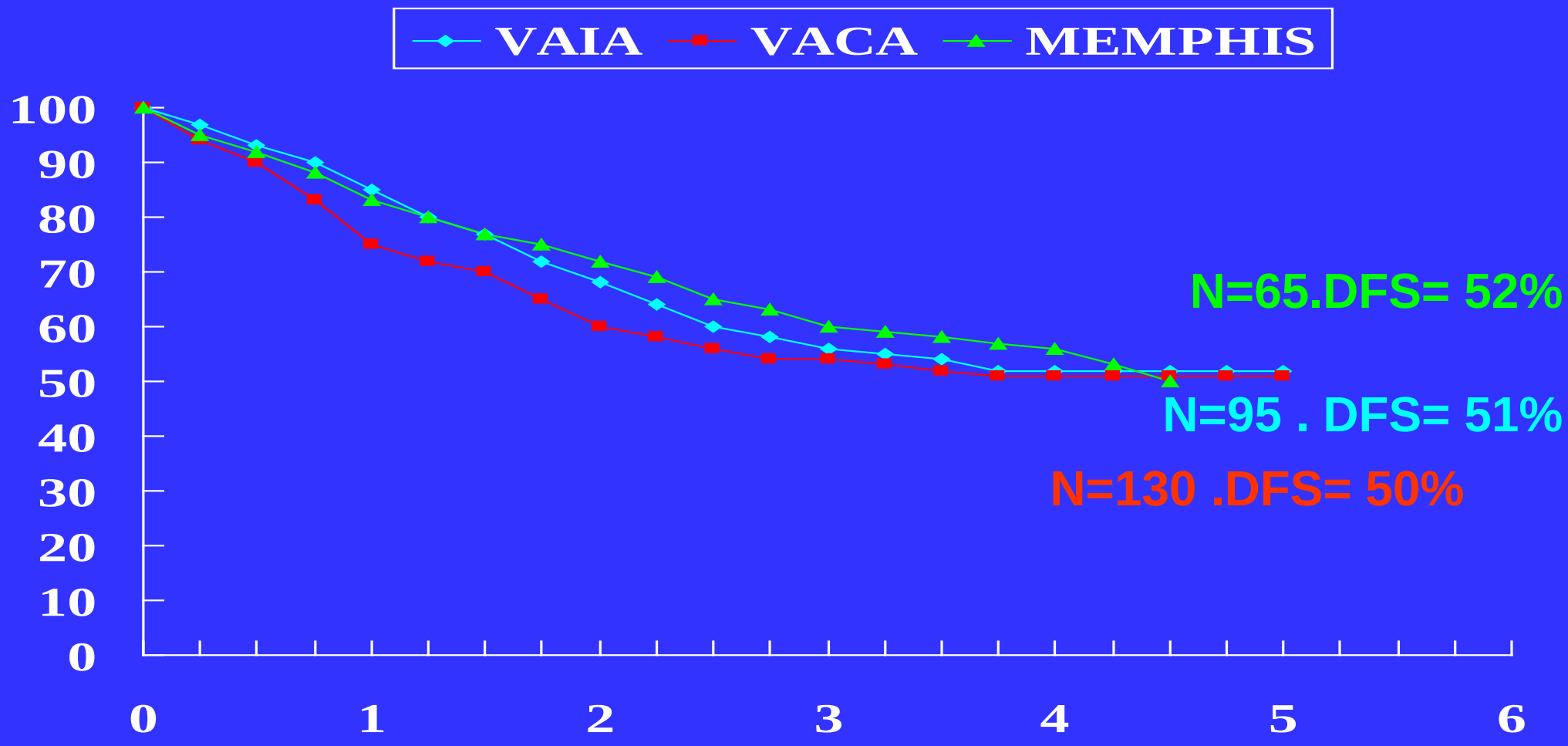


Le traitement par 6 drogues améliore la survie à 5 ans de 20% en moyenne.

Chimiothérapie postopératoire du protocole EW DD21 (6 drogues)



RESULTATS DES PROTOCOLES VACA (1982-1984) ,IVA-IVAd (1984-1987) ET MEMPHIS (88-92) DE LA S.F.O.P.



No benefit of ifosfamide in ewing's sarcoma :A non randomized study of the french society of pediatric oncology, Oberlin and coll. J.Clin. Oncol. 10 :1407-1412 ,1992

PROGNOSTIC FACTORS IN LOCALIZED EWING'S SARCOMA :A STUDY OF THE SFOP OBERLIN et coll. SIOP Meeting,SAN FRANCISCO 10/93 .