

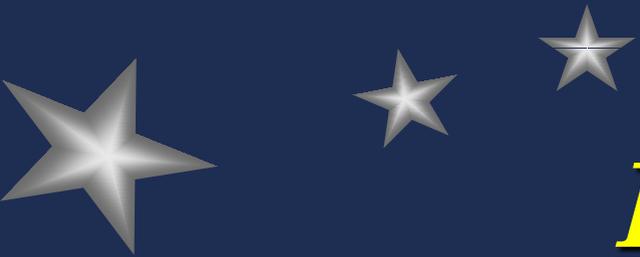


*Valeur pronostique de la dose
de méthotrexate (MTX) et de
la dose intensité dans le
pronostic des ostéosarcomes
non métastatiques des
membres.*

Nicole Delepine, H. Cornille, S. Alkallaf, G. Delepine

www.nicoledelepine.fr





Introduction

Depuis la publication princeps de Rosen en 82 présentant 82 % de patients en 1^{ère} Rémission complète à 5 ans, de nombreuses incertitudes demeurent quant au protocole de chimiothérapie le plus efficace.

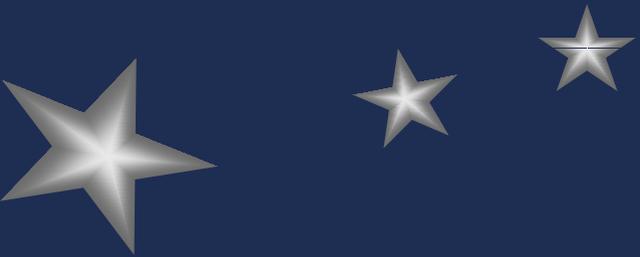




*Encore récemment (Lancet 97),
certains groupes affirment que les
traitements sans MTX HD sont
aussi efficaces que les protocoles
de Rosen.*

*Nous avons voulu voir quels étaient
les facteurs thérapeutiques qui
pouvaient expliquer la
discordance des résultats observés.*

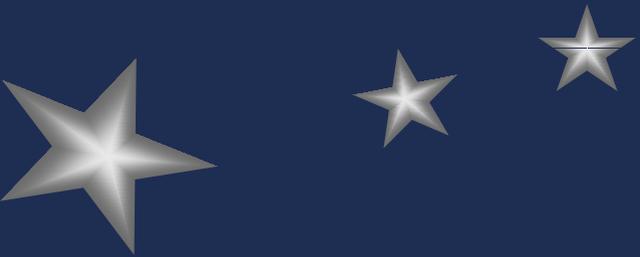




Matériel

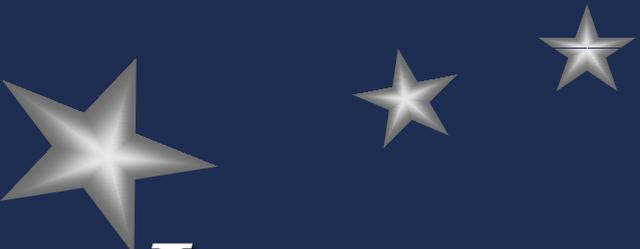
Depuis 86, 110 patients ont été vus, traités et/ou suivis pour un ostéosarcome de haut degré de malignité non métastatique des membres.





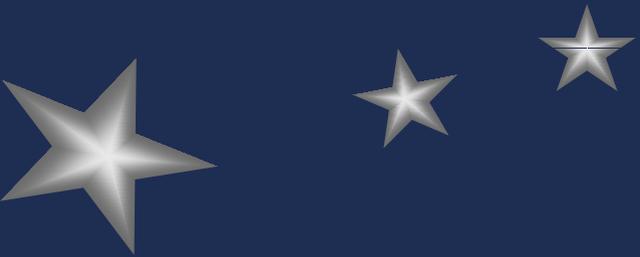
*42 patients ont été traités
d'emblée par le protocole
OSDD1 utilisant du MTX HD
dont la dose était
individualisée selon la
pharmacocinétique (PK)
propre à chaque malade.*





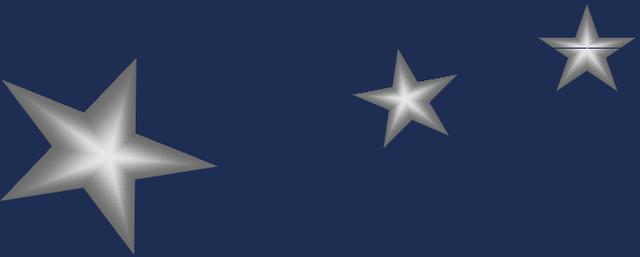
*Les autres ont été pris en charge
secondairement par un
protocole utilisant les mêmes
drogues selon les mêmes
principes mais après parfois
plusieurs mois d'une
chimiothérapie moins
intensive.*





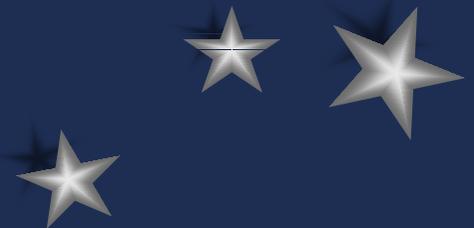
En dehors des prises en charge initiales différentes, les 2 groupes ne présentent pas de différence significative quant aux facteurs pronostiques tacitement admis dans la maladie.

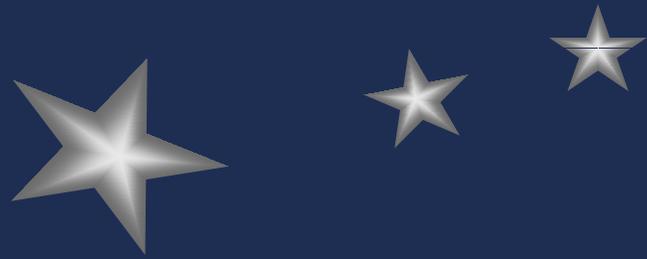




Résultats

*Avec un recul moyen
de 10 ans et 6 mois
(de 12 à 193 mois).*





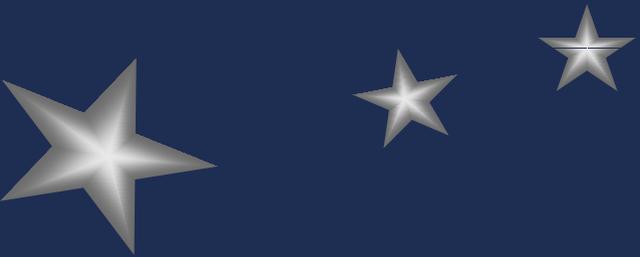
Le taux de survie en rémission à 10 ans des patients inclus d'emblée dans le protocole à MTX HD individualisé, est de 91 % contre 55 % aux autres patients.





*L'analyse statistique
montre que la différence
est, en fait, liée aux doses
reçues de MTX (en
moyenne 14.3 g/m²/cure,
min 8 g, max 24 g)*



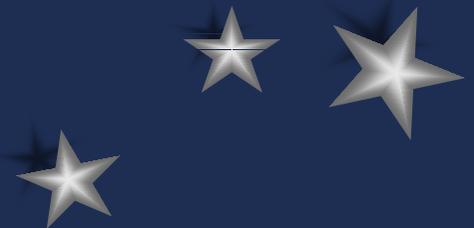


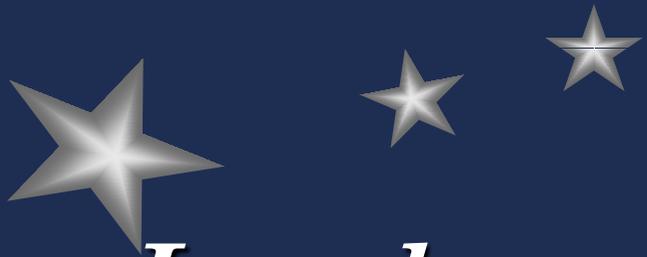
*Contre une dose de 9.5
g/m²/cure pour les
autres patients dans la
phase qui a précédé la
prise en charge par
l'équipe.*



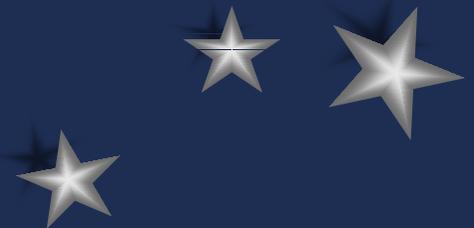


L'étude rétrospective de la PK montre que les patients inclus dans le protocole ont une concentration sérique à la fin de la perfusion de 1248 $\mu\text{mol/l}$ (570/3006) contre seulement 650 aux autres patients.





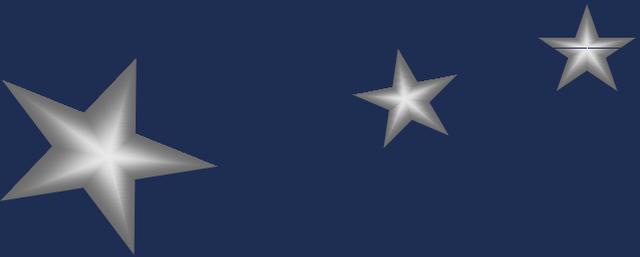
Les doses reçues d'ADR sont, en moyenne, plus basses chez les patients qui ont suivi le protocole que chez les patients extérieurs et les doses de platine non significativement différentes.





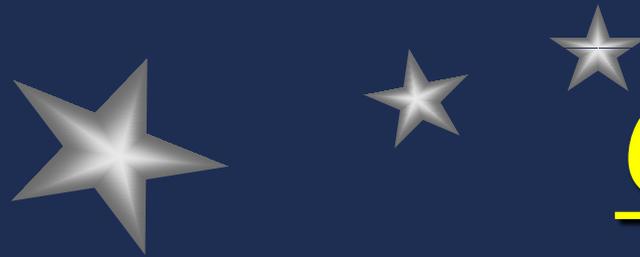
*L'analyse multivariée montre
que la dose-intensité
effectivement reçue de MTX se
révèle le facteur pronostique
thérapeutique
significativement le plus
important*





*Confirme la macro-
analyse des essais
thérapeutiques sur
l'OS (Cancer 96) et
l'opinion de Rosen.*





Conclusion

Lors du traitement d'un OS localisé des membres de haut degré de malignité, la dose effectivement reçue et la PK individuelle des malades représentent le facteur pronostic le plus important.





Une dose minimale de 240 g/m² pour l'ensemble du protocole :

- avec des pics sériques à la fin d'une perfusion de 6 h. > 1000 μmol*
- une réponse objective de la tumeur durant la CT d'induction,*

représente donc les gardes fous indispensables de la chimiothérapie préopératoire de cette maladie.

