

Tumeurs osseuses: douleurs trompeuses !

D Sophie Taque

Tumeurs osseuses

Ostéosarcome et sarcome d'Ewing

- Pathologie de l'adolescent et de l'adulte jeune
- Légère prédominance de garçons
- Pas de chondrosarcome chez les moins de 10 ans
- Facteurs prédisposants
 - Plus de blancs/noirs (Ewing)
 - Génétique : Li fraumeni, rétinoblastome héréditaire (ostéo)
 - Radiations ionisantes

Clinique

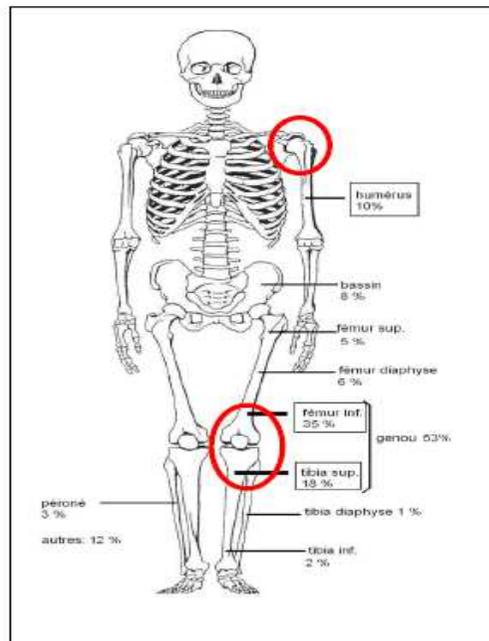
- Douleur inflammatoire avec réveils nocturnes
- Sciatique et cruralgie chez l'enfant et l'adolescent : signes d'appel fréquents
- Tuméfaction
- Fracture pathologique
- Fièvre



Localisation

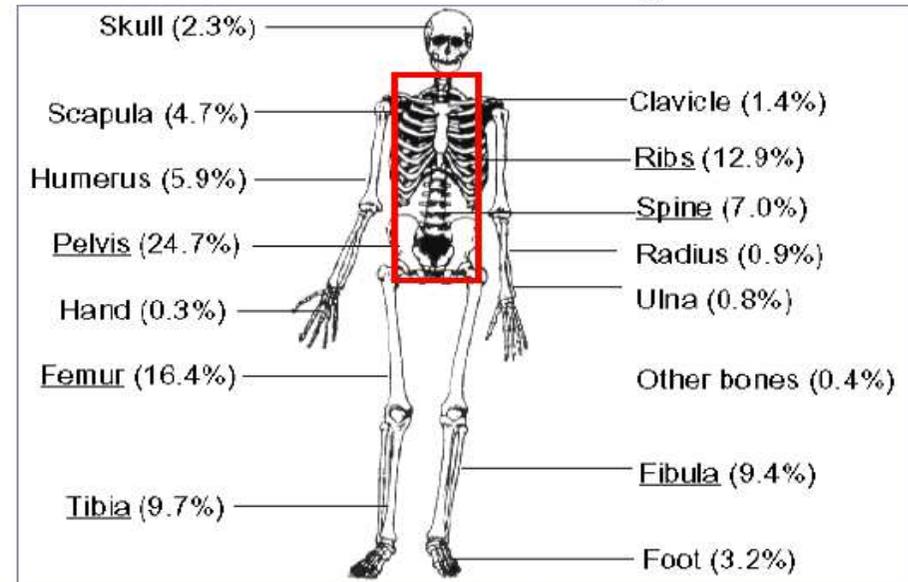
Localisation

Ostéosarcome



Os longs
Près du genou, loin du coude

Sarcome d'Ewing



Tout os : os plat axial +++ (60%)
15% de tumeurs extra-osseuses pures

Bilan d'imagerie

- Imagerie de l'os atteint avec mensurations
 - Radio standard
 - Scanner (optionnel, sauf pour les côtes)
 - IRM
- Arguments du diagnostic
 - Siège
 - Taille
 - Caractère plus ou moins condensant
 - Limites
 - Appositions périostées

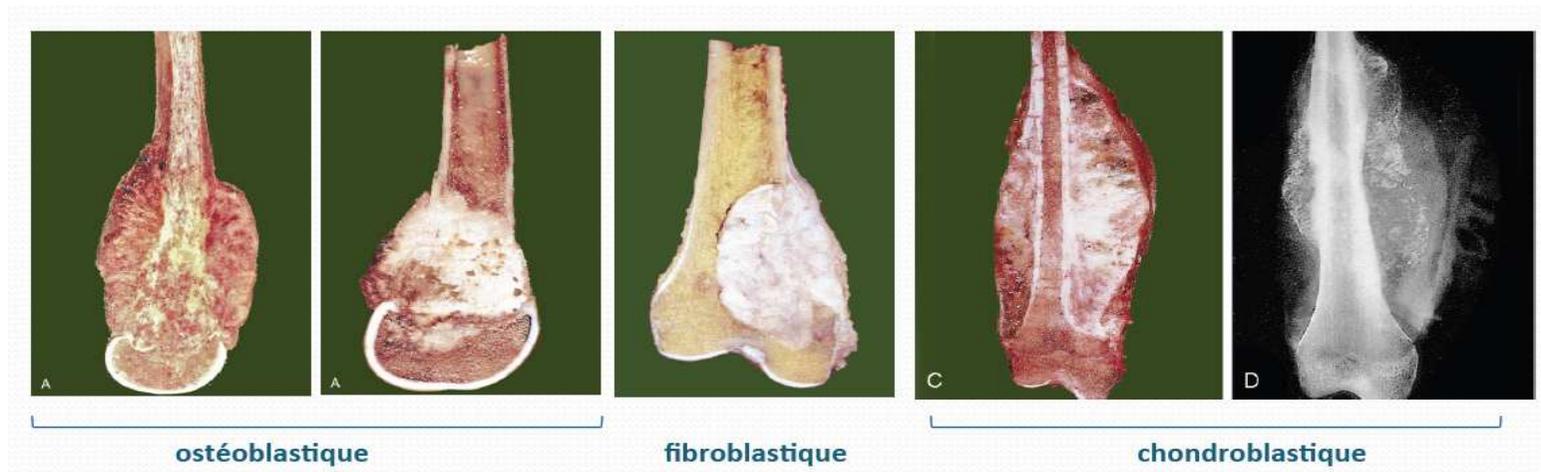
Imagerie

- **Ostéosarcome**
 - Os long
 - Métaphyse
 - Ostécondensant
- **Sarcome d'Ewing**
 - Os plat
 - Extension importante dans les parties molles
 - Diaphyse, si os long
- **IRM de tout le segment de membre atteint**
 - Moelle osseuse
 - Cartilage de croissance
 - Articulation
 - Vaisseaux
 - Nerfs
 - Muscles
 - Peau

Biopsie pour confirmation anapath

- Chirurgicale ou à l'aiguille fine
- En tenant compte de la voie d'abord chirurgicale de l'exérèse de la tumeur primitive
 - ⇒ Par une équipe spécialisée dans la chirurgie du cancer
- Toujours prélever un fragment congelé
- A interpréter en fonction des éléments cliniques et radiologiques

Paradoxe de la biologie de l'ostéosarcome: formation de matrice ostéoïde/fibreuse/cartilagineuse par les cellules tumorales.....



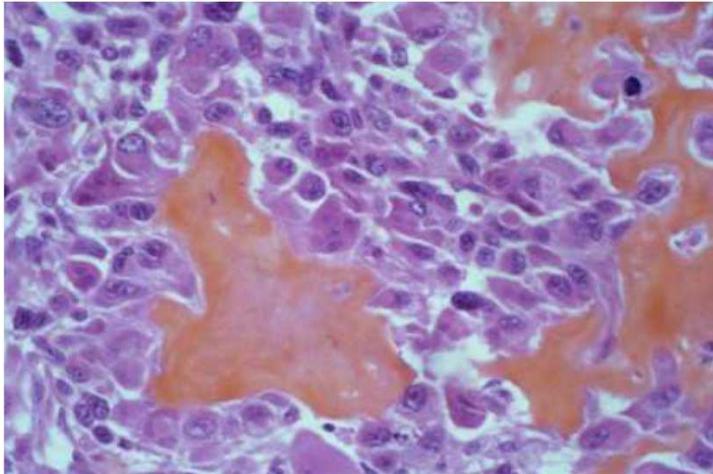
....et les lésions lytiques repérées en radio



Histologie

- Ostéosarcome

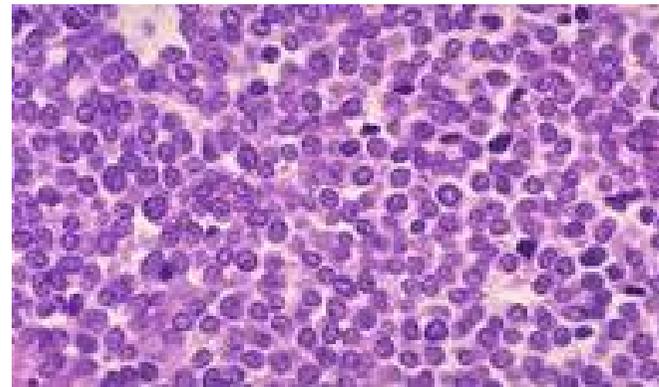
Tumeur maligne primitive de l'os, dont les cellules tumorales produisent du tissu ostéoïde



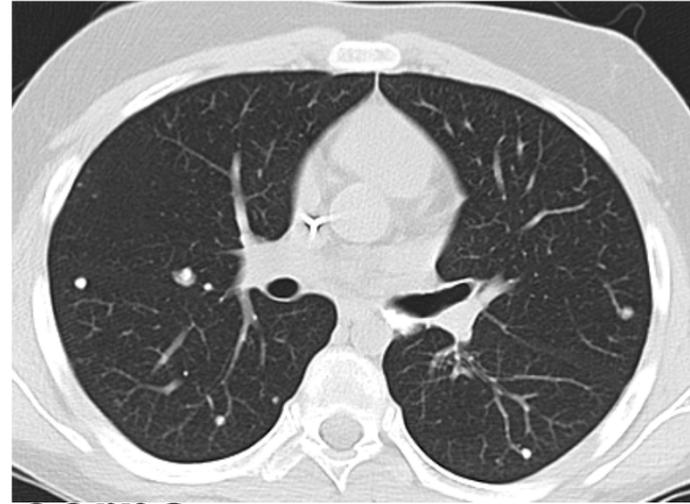
- Sarcome d'Ewing

Tumeur à petites cellules rondes, bleues, CD99+

- Translocation 11-22 et transcrit EWSR1



Bilan d'extension



- **Scanner thoracique**
- **Scintigraphie osseuse ou IRM corps entier si point d'appel clinique**
- **PET scan (en cours d'évaluation)**

- **Ostéosarcome M + dans 15 à 20% des cas**
- **Pulmonaire**
- **Autres (5%) : Pleurales, ganglionnaires, tissus mous, cérébrales**

- **Ewing M+ 25 à 30%**
- **Pulmonaire**
- **Bilan médullaire (5-10%)**
- **Autres (5%) : Pleurales, ganglionnaires, tissus mous, méninges**

Principes du traitement

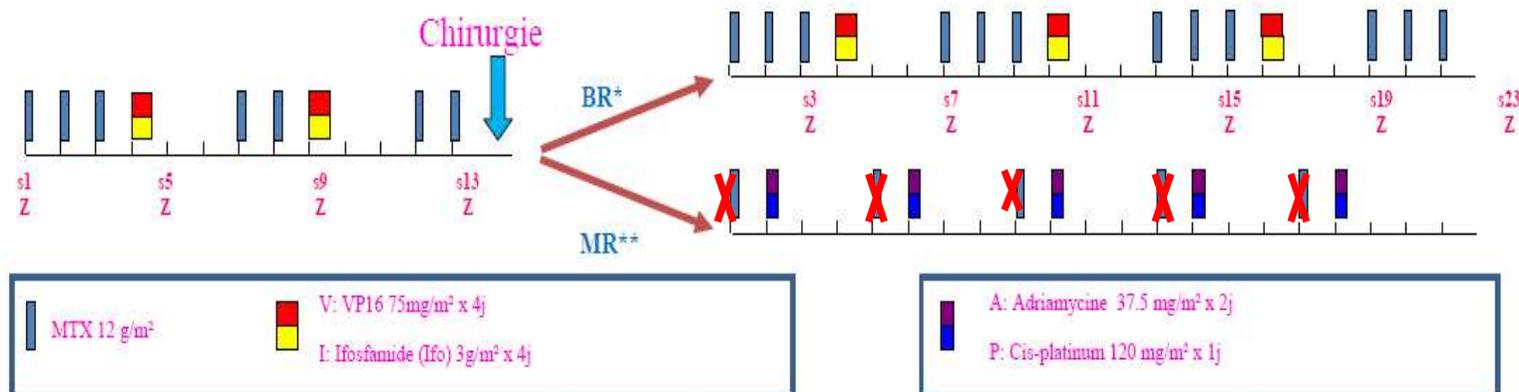
- **Urgence relative thérapeutique**
 - **Un retard thérapeutique peut faire basculer le pronostique local et général**
 - **Chimiothérapie première**
 - **Prophylaxie des métastases**
 - **Exérèse chirurgicale de la tumeur en bloc avec reconstruction la plus simple possible pour reprise de chimio précoce**
 - **Traitement post-opératoire basé sur la réponse histologique de la tumeur primitive**
 - **+/- Radiothérapie (Ewing)**

Chimiothérapie préopératoire (néoadjuvante)

- Traitement général précoce (ie prophylaxie des métastases)
- Diminuer la tumeur primitive pour faciliter la chirurgie conservatrice
- Evaluer la réponse histologique à la chimiothérapie préopératoire

OS 2006 : ostéosarcome

Osteosarcome: Chimiothérapie néoadjuvante Etude OS2006 (PAC Sarcome 9)



HD MTX - TOXICITE

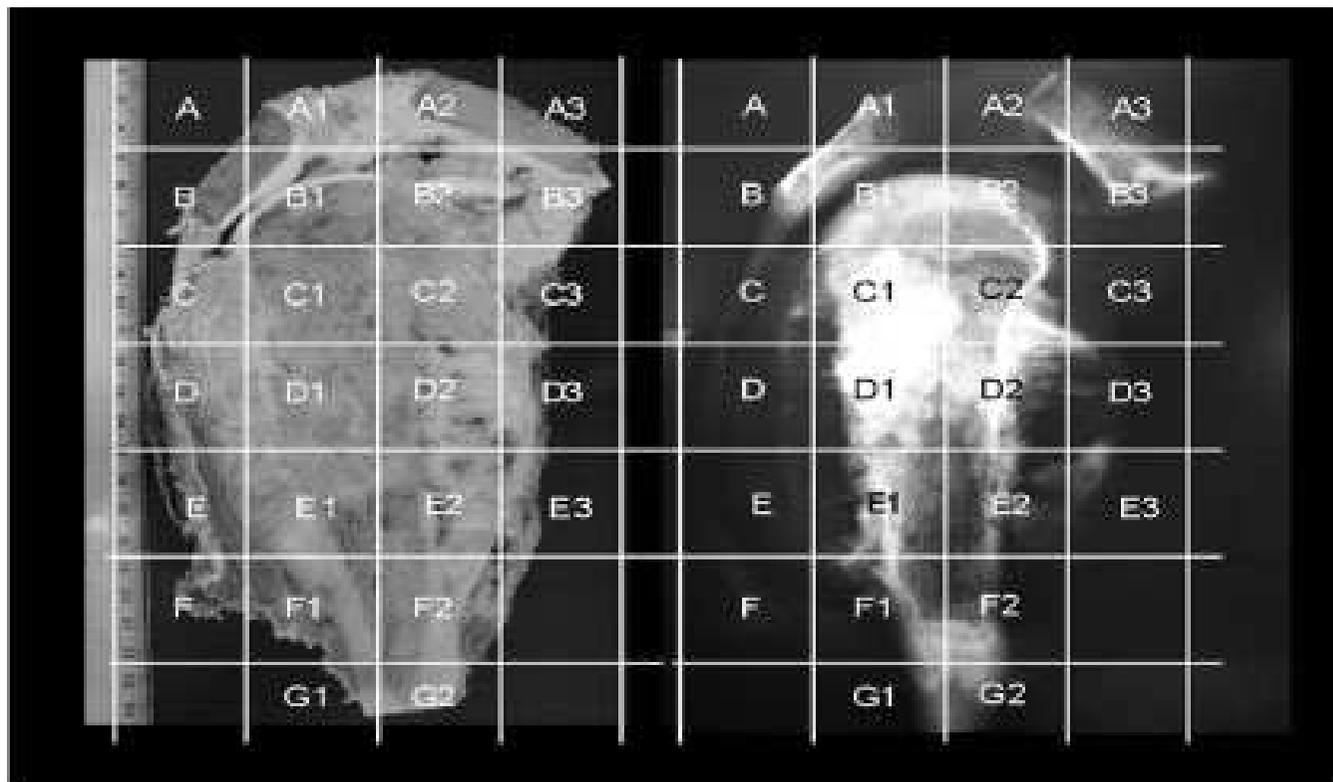
- Mucite notamment chéleite (<10%)
- Toxidermie
- Cytolyse hépatique
- Douleurs thoraciques
- Toxicité neurologique
 - Céphalée
 - Leucopathie
- Toxicité pulmonaire
- Intoxication sévère (troubles d'élimination, interaction médicamenteuse)
 - Mucite et toxicité digestive
 - Toxidermie
 - Aplasie médullaire
 - Insuffisance rénale
 - Ictère et insuffisance hépatique
 - Traitement : carboxipeptidase

Ostéosarcome : chirurgie

- Exérèse de la tumeur primitive : indispensable, à prévoir dès le diagnostic
 - Résection carcinologique
 - Reconstruction permettant au mieux de préserver la fonction et compatible avec la reprise de la chimio en 15 jours
 - Indications d'amputation exceptionnelles (<5%)
- Chirurgie des métastases pulmonaires en 1 ou 2 temps
 - si persistance en fin de chimiothérapie pré-opératoire et c/. viables ⇒ chimio MR. si c/. nécrosées ⇒ chimio en fonction de réponse histo

Réponse à la chimiothérapie

- Grading de Huvos et Rosen



Ostéosarcome : radiothérapie

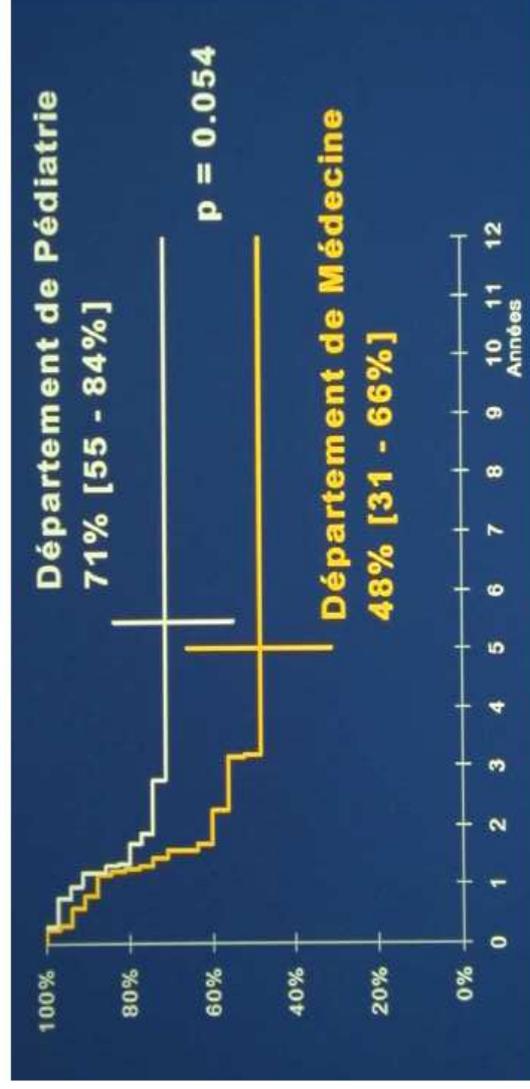
- Peu radiosensible
- Doses > 70-80 grays pour contrôle local
- Irradiation palliative des métastases

Ostéosarcome: Problématique des AJA

Osteosarcomes 1982-1998 à l'IGR	Département de Médecine	Département de Pédiatrie
Population des 15-20 ans	33 pts (47%)	35 pts (25%)

Les survies des AJA sont plus améliorées dans le département de médecine (Névé 2002)

Survie des
patients 15-20ans
en fonction
du lieu de traitement



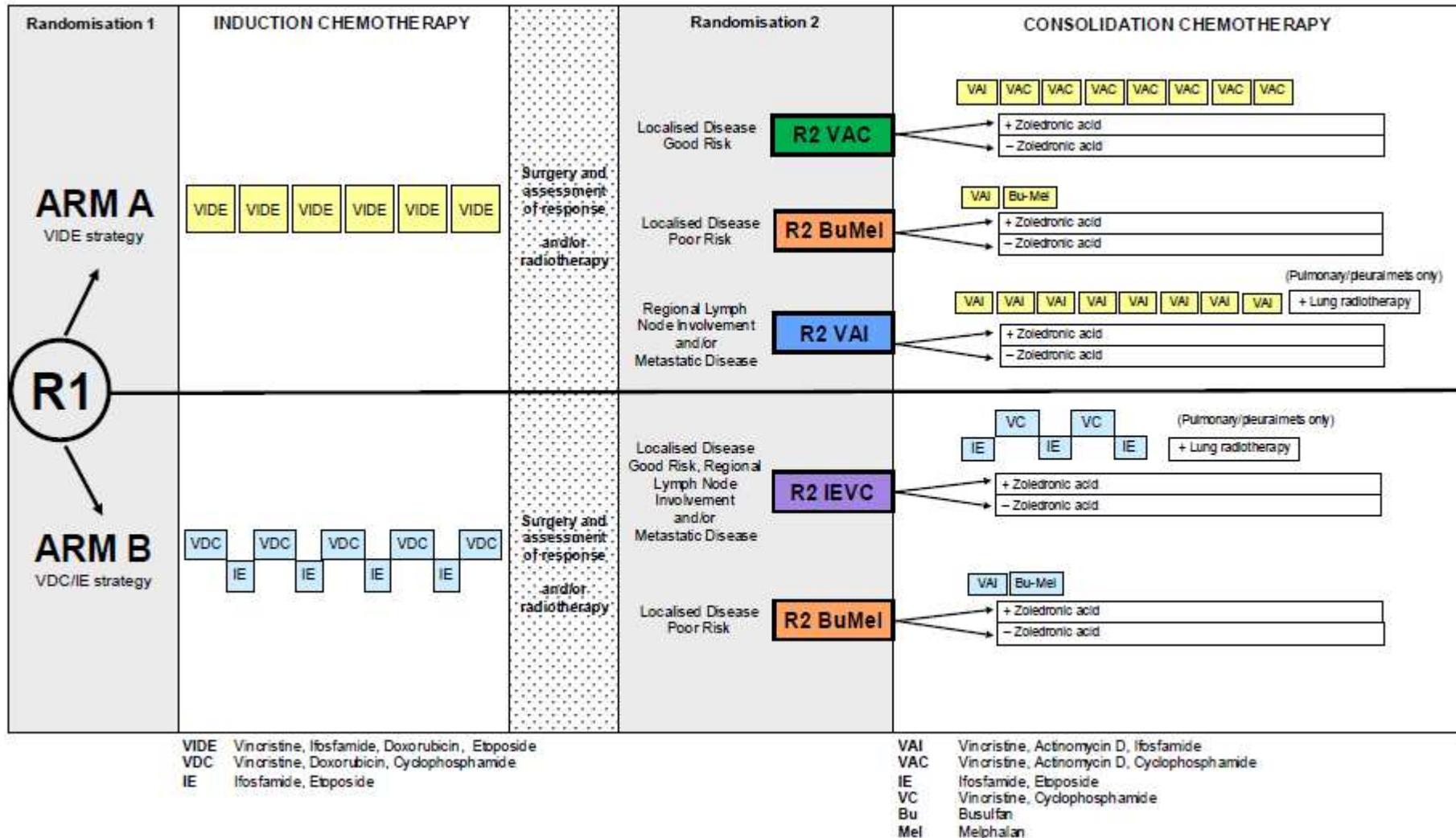
Ostéosarcome: adulte et AJA

- Chez les enfants
 - Efficacité des protocoles à base de MTX HD
 - Sans la toxicité des anthracyclines et du cisplatine
- Chez les adultes
 - Bonne efficacité du protocole API-AI comparable à celle des protocoles avec MTX HD chez les enfants
 - Sans la toxicité du MTX HD
- Chez les AJA
 - Efficacité possiblement meilleure des protocoles avec MTX HD
 - Sans toxicité majeure du MTX HD

Résultats

- La plupart des protocoles basés sur le MTX ont confirmé la différence d'EFS (OS 2006)
 - des BR (<10%) : 70 à 80% d'EFS à 5 ans
 - et des MR (>10%) : 30 à 40% EFS
- Etude du POG (1986-1993) : randomisation
 - chimiothérapie pré-opératoire ou chirurgie première
 - 5-y EFS : 65% si chir 1ère
 - Taux d'amputation : 50% si chir 1ère

Schéma du protocole Euro-EWING 2012



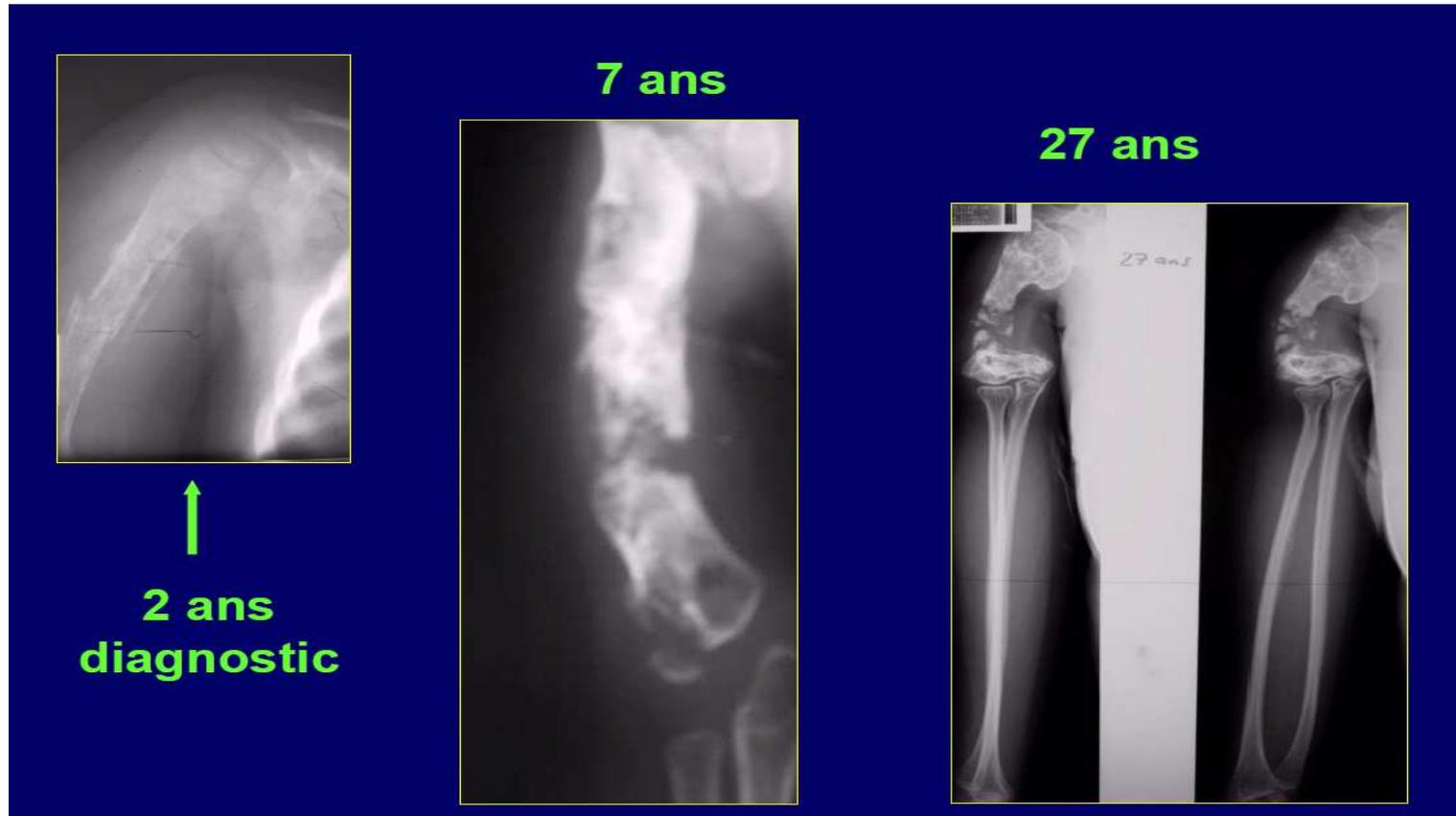
Tumeurs localisées ou métastatiques au niveau pulmonaire

Protocole Combinair : Ewing
métastatique hors poumon.

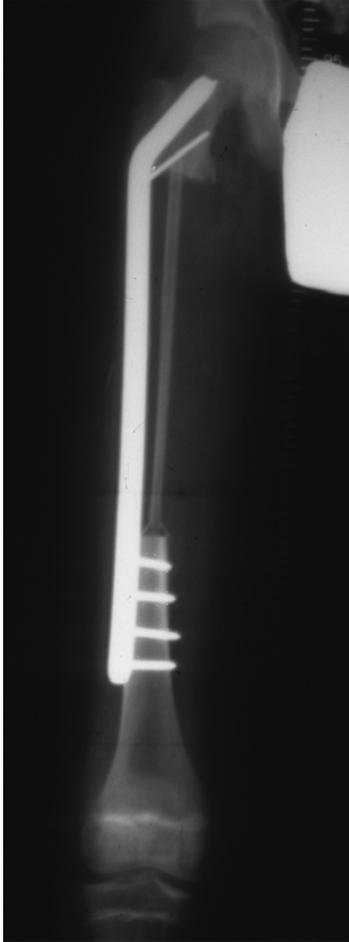
Radiothérapie post opératoire

- Exérèse chirurgicale incomplète
- Métastases pulmonaires
- Exérèse chirurgicale complète mais > 10 % cellules résiduelles
- Exérèse d'une tumeur costale avec épanchement pleural au diagnostic, quelque soit la réponse histologique
- Exérèse d'une tumeur vertébrale sauf si intensification Bu/mel

Séquelles post radiothérapie



Amputation : parfois meilleur pronostique fonctionnel



Résultats

- **Séquelles des traitements : fonction des doses cumulatives et du traitement local : moins d'amputation depuis chimio 1ère**
- **M+ : OS~9-41% (en fonction des études)**
 - M+ uniquement poumon : EFS 29-52% si RTE pulm ou HDT
 - M+ osseux/médullaire : EFS 19%
 - M+ osseux/médullaire + pulm : EFS 8%
- **Localisés : OS~70%**

Pronostic stade IV, euro Ewing 99

- **Survie globale à 3 ans pour les 281 pts : 34%**
 - 137 pts ont reçu le BuMel,
 - EFS : 35% à 3 a. pour les 127 pts ayant reçu BuMel
 - EFS : 45% à 3 a. pour les 51 pts <14ans
- **Facteurs pronostiques défavorables au diagnostic (EFS)**
 - Age > 14 ans (univ)
 - Volume de la tumeur > 200ml (univ-multiv)
 - MO et Os < Os seul (univ)
 - OS +, > 5 lésions (univ multiv)
 - Site primitif : abdomen/pelvis (univ)

Euro Ewing 2012

Table 1. Definition of poor risk localized disease and indications for busulfan and melphalan (BuMel) high dose therapy

Case	Localised disease	Resected at diagnosis	Volume \geq 200ml	Pre-operative RT	Histological response \geq 10% viable tumour	Unresectable tumour treated with RT alone	Volume < 200ml but poor radiological response i.e. <50% regression with chemotherapy	Radiotherapy contraindications to BuMel ^{***} (see section 7.2.6.1)	Other medical contraindications to BuMel ^{***}	BuMel recommended
1	N	n/r	n/r	n/r	n/r	n/r	n/r	n/r	n/r	N
2	Y	Y	N	n/r	n/r	n/r	n/r	n/r	n/r	N
3	Y	Y	Y	n/r	n/r	n/r	n/r	N	N	Y
4	Y	N	N	n/r	Y	n/r	n/r	N	N	Y
5	Y	N	N	Y	Y	n/r	n/r	N	N	Y
6	Y	N	Y	N	Y	n/r	n/r	N	N	Y
7	Y	N	Y	Y	Y	n/r	n/r	N	N	Y
8	Y	N	Y	Y	N	n/r	n/r	N	N	Y
9	Y	N	Y	Y	n/a ^{***}	n/r	n/r	N	N	Y
10	Y	N	Y	N	n/a	Y	n/r	N	N	Y
11	Y	N	N	N	n/a	Y	Y	N	N	Y
Notes: n/r: not relevant n/a: not available ^{**} if response is Yes then high dose therapy (HDT) is contraindicated; ^{***} e.g. if extracorporeal irradiation of primary tumour used prior to re-implantation										

Suivi

- Radio de thorax tous les 3 mois pendant 2 ans, puis tous les 4 mois pendant 1 an puis annuelle
- Suivi orthopédique à la demande
- IRM en cas de douleurs

Attention

- Diagnostic parfois difficile avec des douleurs trompeuses.
- Ne pas hésiter à faire une imagerie en cas de douleurs récurrentes, même d'allure mécanique
- Penser à la préservation de stérilité.