

Les recommandations suivantes sont basées sur et adaptées du protocole « CWS-guidance for risk adapted treatment of soft tissue sarcoma and soft tissue tumors in children, adolescents, and young adults, *Version 1.6.1. from 24.05.2014* », de la GPOH. Ces adaptations ne sont à utiliser que dans le cadre du traitement des sarcomes pédiatriques pris en charge dans le cadre du Centre des sarcomes du CHUV, Lausanne.

Sarcomes de l'enfant : RMS-Like	1
Diagnostics considérés dans les RMS-Like	2
Investigations initiales	2
Chimiothérapie.....	2
Schéma général	2
Cures individuelles	2
Cure I ² VAd	2
Cure I ² VA	3
Examens avant chaque cure.....	3
Critères de début de cure.....	3
Critères d'adaptation des doses en fonction des toxicités observées	4
Doses cumulatives théoriques	4
Traitement local	4
Chirurgie	5
Radiothérapie.....	5
Suivi à long terme	5

			
Rédaction :	Validation :	Création :	Modification :
Diezi M	Beck-Popovic M, Joseph MJ, Schiapacasse L, Zambelli PY	01.01.2017	12.05.2017

HÉMATO-ONCOLOGIE PÉDIATRIQUE : GUIDELINES CLINIQUES

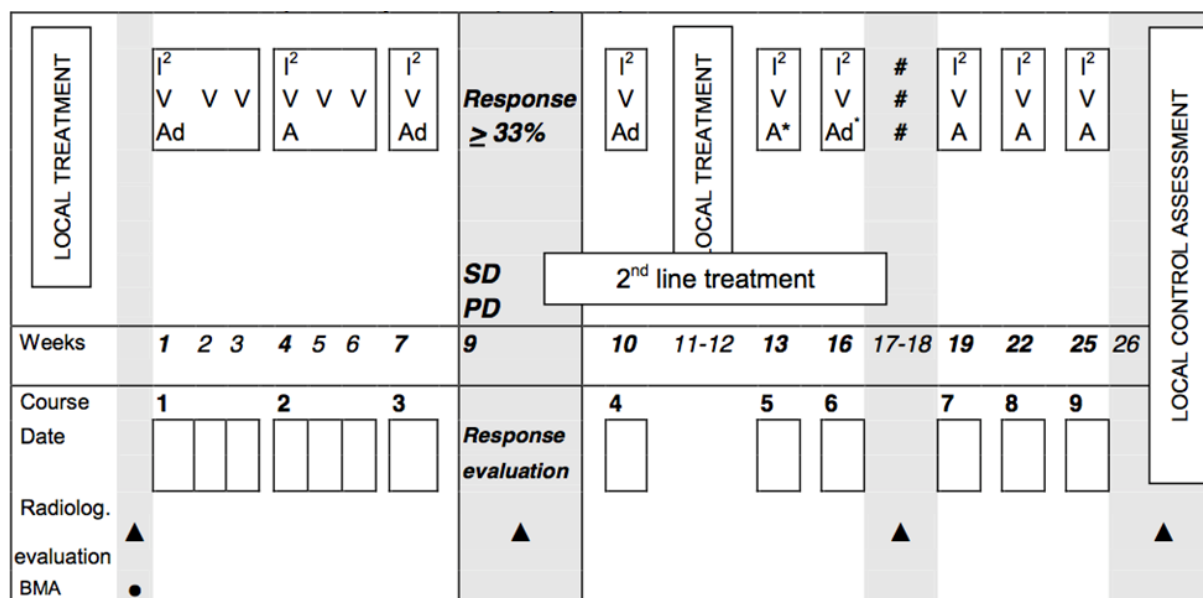
DIAGNOSTICS CONSIDÉRÉS DANS LES RMS-LIKE

- Sarcome synovial.
- Sarcome d'Ewing des tissus mous
- Sarcome d'Ewing des tissus mous (EES)
- Tumeur neuroectodermique primitive périphérique (pPNET)
- Sarcomes indifférenciés

INVESTIGATIONS INITIALES

CHIMIOTHÉRAPIE

SCHÉMA GÉNÉRAL



* Actinomycin-D or Adriamycin may be given 2-3 weeks prior to radiotherapy, but should be omitted during radiotherapy (week 16). Be careful in case of administration of Actinomycin-D in week 19.

▲ Tumour reassessment by radiological evaluation.

● BMA = Bone marrow aspiration.

Therapy end for patients with SySa IRS group I and II, not T2b, N0.

CURES INDIVIDUELLES

CURE I²VAD

Jour	Ifosfamide	Vincristine	Adriamycine	MESNA
1	3000 mg/m ²	1.5 mg/m ²	2x20 mg/m ²	3000 mg/m ²
2	3000 mg/m ²		2x20 mg/m ²	3000 mg/m ²

HÉMATO-ONCOLOGIE PÉDIATRIQUE : GUIDELINES CLINIQUES

3				3000 mg/m ²
8		1.5 mg/m ² (cure 1 seulement)		
15		1.5 mg/m ² (cure 1 seulement)		
Total	6000 mg/m²	4.5 mg/m² (cure 1) 1.5 mg/m² (cures 3,4,6)	80 mg/m²	9000 mg/m²

CURE I²VA

Jour	Ifosfamide	Vincristine	Actinomycine-D	MESNA
1	3000 mg/m ²	1.5 mg/m ²	1.5 mg/m ²	3000 mg/m ²
2	3000 mg/m ²			3000 mg/m ²
3				3000 mg/m ²
8		1.5 mg/m ² (cure 2 seulement)		
15		1.5 mg/m ² (cure 2 seulement)		
Total	6000 mg/m²	4.5 mg/m² (cure 2) 1.5 mg/m² (cures 5,7,8,9)	1.5 mg/m²	9000 mg/m²

EXAMENS AVANT CHAQUE CURE

Cure	
I ² VA	☐ FSC ☐ Na, K, Urée, Créat, AST, ALT, Bili T/D, gazométrie ☐ Na _{urinaire} , K _{urinaire} , Protéines _{urinaire}
I ² VAd	☐ FSC ☐ Na, K, Urée, Créat, AST, ALT, Bili T/D, gazométrie ☐ Na _{urinaire} , K _{urinaire} , Protéines _{urinaire} ☐ US cardiaque

CRITÈRES DE DÉBUT DE CURE

Cure	Leuco	ANC	Thrombo	Clinique
I ² VA	≥ 2.000/μl	≥ 500/μl	≥ 100.000/μl	Bon état général Absence de mucite Absence de signes infectieux et d'état fébrile pendant au moins 3j Absence de dysfonction organique (Foie, Rein, CNS, Cœur)

HÉMATO-ONCOLOGIE PÉDIATRIQUE : GUIDELINES CLINIQUES

CRITÈRES D'ADAPTATION DES DOSES EN FONCTION DES TOXICITÉS OBSERVÉES

Toxicités	Critères	Action
Hématologique	Récupération hématologique retardée > 5 jours après le début planifié du cycle suivant	Doses diminuées à 75% (excepté la VCR). Considérer GCSF. Si pas d'amélioration : doses diminuées à 50%
Vésicales	Macrohématurie	Augmenter l'hydratation
	Cystite hémorragique précoce (<24h de la fin de IFO ou CYC)	MESNA doit être poursuivi ou réinstauré Cystite hémorragique récurrente : interruption IFO/CYC.
Rénales	Dysfonction tubulaire peut survenir sous IFO, en particulier chez les plus jeunes, lors d'administration concomitante de cis- ou carboplatine, après néphrectomie unilatérale et en cas de dose cumulative d'IFO >60g/m ² .	Si troubles rénaux ou s/p néphrectomie unilatérale, substitution IFO par CYC à considérer. Si RMS, substitution par du CYC à 1200mg/m ² /cycle à la place d'IFO est recommandée. Pour autres histologies (IFO supérieure au CYC), décision de substitution à balancer avec risque de diminution du pronostic.
		Si dysfonction glomérulaire, modifications de doses à discuter au cas par cas.
Cardiaques	SF<28%	Doses restantes d'anthracyclines doivent être omises.
	Diminution de la SF de >10% par rapport à l'examen précédent	Doses d'anthracyclines du cycle suivant doivent être omises. Si non permanent, réintroduction peut être considérée.
Hépatiques/VOD	Maladie veno-occlusive	D-ACT omise et remplacée par VP16
Neurologiques	Neurotoxicité centrale sur IFO rare (attention IR !) : sommolence, désorientation, hallucination, écholalie, coma, crises convulsives.	Bleu de méthylène: Adultes : 50mg IV q4-8h Enfants : 1mg/kg q4-8h Traitement prophylactique à considérer pour suite IFO
	CTC >3	Omission doses suivantes d'IFO, à remplacer par CYC 1200mg/m ² (3x400mg/m ² /cycle). Alternativement, administration IFO en perfusion continue s/24h plutôt que de s/3h
	<i>Périphériques</i> : CTC >3	1-2 injections de VCR sont omises et dose suivante diminuée à 50%.

DOSES CUMULATIVES THÉORIQUES

Adriamycine/Doxorubicine	320mg/m ² (sans tenir compte des diminutions éventuelles lors de radiothérapie)
Ifosfamide	54gr/m ²
Vincristine	19.5mg/m ²
Actinomycine	7.5mg/m ² (sans tenir compte des diminutions éventuelles lors de radiothérapie)

TRAITEMENT LOCAL

HÉMATO-ONCOLOGIE PÉDIATRIQUE : GUIDELINES CLINIQUES

CHIRURGIE

La chirurgie ne devrait pas être de debulking et être conservatrice, non mutilante. Le but est dans la mesure du possible d'obtenir une résection R0.

RADIOTHÉRAPIE

La radiothérapie ne peut être évitée qu'en cas de résection R0. Les patients avec résection R1 ou R2 doivent recevoir une radiothérapie administrée durant la cure #5 (semaine 13). Les doses d'actinomycine ou d'adriamycine doivent être adaptées.

SUIVI À LONG TERME

Année	Mois	Examen clinique	Hématologie, Chimie, Urine	Cardiologie	Fonctions pulmonaires	Endocrinologie	Radiologie		
							Tumeur primaire	Poumons	Métastases
		Taille, poids, BSA, TA	Sang : FSC, Na, K, Urée, créat, Cl, PO ₄ , Ca, Mg, AST, ALT, bili T/D, GGT, prot totales, albumine, Urines : PO ₄ , créat, glucose, protéines	ECG ¹ , ECHO ²	Chirurgie ou radiothérapie pulmonaire ou thoracique, HD tréosulfan ou HD busulfan	T4L, TSH, FSH, LH, GH, IGF1, IGFBP3	IRM et/ou CT et/ou US	CXR ¹ , CT ²	Scintigraphie osseuse
1	0	x	x	x ^{1,2}	x	x	x	x ²	x
	3	x	x				x	x ²	
	6	x	x				x	x ²	
2	9	x	x				x	x ²	
	0	x	x	x ^{1,2}	x	x	x	x ²	x
	4	x	x				x	x ¹	
3	8	x	x				x	x ²	
	0	x	x	x ^{1,2}	x	x	x	x ¹	x
	4	x	x				x	x ¹	
4	8	x	x				x	x ¹	
	0	x	x	x ^{1,2}			x	x ¹	
	6	x	x				x	x ¹	
5	0	x	x	x ^{1,2}			x	x ¹	
	>5 ans	0	x	x ^{1,2}			x	x ¹	