

SARCOMES DE L'ENFANT : RMS-NON LIKE

Les recommandations suivantes sont basées sur et adaptées du protocole « CWS-guidance for risk adapted treatment of soft tissue sarcoma and soft tissue tumours 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-non Like	1
4.1. Diagnostics et groupes de diagnostics RMS-non-like	2
4.2. Groupes de risque.....	3
4.3. Traitements selon groupes de risque	4
4.4. Chimiothérapie	4
4.4.1. Schéma général.....	4
4.4.2. Cures individuelles	5
4.4.3. Examens avant chaque cure	5
4.4.4. Critères de début de cure	5
4.4.5. Critères d'adaptation des doses.....	6
4.4.6. Doses cumulatives théoriques	6
4.5. Suivi à long terme	7

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

Tumours belonging to the NRSTS group
Aggressive angiomyxoma
Angiomatoid fibrous histiocytoma
Alveolar soft part sarcoma
Chordoma
Clear cell sarcoma
Congenital (infantile) fibrosarcoma
Dermatofibrosarcoma protuberans
Desmoplastic small and round cell tumour
Extraskeletal chondrosarcoma (ECS) including mesenchymal (MesCS) and myxoid chondrosarcoma (MyxCS))
Epithelioid sarcoma
(Undifferentiated) Embryonal sarcoma of the liver (ESL) (should be treated as RME)
Endometrial stromal sarcoma (ESS)
Fibrosarcoma (FS; congenital Fibrosarcoma (cFS))
Gastrointestinal stromal tumour (GIST)
Giant cell tumour, extraosseous (GCT)
Inflammatory myofibroblastic tumours/sarcoma (IMT/IMS)
Juvenile nasopharyngeal fibroma (JNF)
Kaposi sarcoma (KS)
Low grade fibromyxoid sarcoma (LGFMS)
Leiomyosarcoma (LMS)
Lipoblastoma (LPB)
Liposarcoma (LPS)
Malignant ectomesenchymoma (MEM)
Malignant fibrous histiocytoma (MFH, nowadays considered as UPS)
Malignant mesenchymal tumour (MMM)
Malignant peripheral nerve sheath tumour (MPNST; formerly known as neurofibrosarcoma or malignant schwannoma)
Malignant rhabdoid tumour (MRT)
Myofibroblastic sarcoma (MFS)
Myo-/Fibromatosis (FBM)
Myxoinflammatory fibroblastic tumour (MIFS)
Myxofibrosarcoma (MYX)
PEComa (PEC)
Pleuropulmonary blastoma (PPB)
Plexiform fibrohistiocytic tumour (PFT)
Pigmented neuroectodermal tumour of childhood (Retina Anlage Tumour, RAT)
Solitary fibrous tumour (SFT)
Undifferentiated pleomorphic high-grade sarcoma (UPS)
Vascular tumours (VS), such as (epithelioid or kaposiform) hemangioendothelioma (HE), hemangiopericytoma (HP), angiosarcoma (AS)

HÉMATO-ONCOLOGIE PÉDIATRIQUE : GUIDELINES CLINIQUES

GROUPES DE RISQUE

Group	Entitled	Encompassed histologies
1	"adult-type" NRSTS	AS [§] , ASPS [§] , CHORD, CCS, ECS [§] , ES, ESS, FS, KS, LGFMS, LMS, LPS, MFS, MIFS, MMM, MPNST [§] , MYX, UPS
2	Rare soft tissue tumours with intermediate malignancy	AAM, AFH, GCT, HE, PEC, PFT, RAT, SFT
3	Rare (benign) soft tissue tumours	FBM [§] , HP, JNF [§] , LPB
4	other rare entities	cFS [§] , DFSP [§] , DSRCT, ESL, GIST [§] , IMT/IMS [§] , MEM [§] , MRT, PPB [§]
Sum	NRSTS	all above

Risk Group	Histology	Lymph node status	IRS group	Initial tumour size
Low	Any (except MRT and DSRCT)*	N0	I	≤ 5cm
Standard	Any (except MRT and DSRCT)*	N0	I	> 5cm ¹
		N0	II	Any
		N0	III	≤ 5cm ²
High	MRT/DSRCT*	N0/N1	I, II, III	Any
	Any	N0	III	> 5cm
	Any	N1	II, III	Any
Stage IV	Any	N0/N1	IV	Any ³

* MRT (malignant rhabdoid tumour), DSRCT (desmoplastic small and round cell tumour) : treatment in High Risk Group.

¹ Exception : typical low grade tumours (grade 1), > 5cm, IRS Group I might be treated in the Low Risk Group.

² Exception : high grade tumours (grade 2 or 3), ≤ 5cm, IRS Group III, might be treated in the High Risk Group.

³ Please refer to chapter 10 for treatment of stage IV (ie, metastatic) soft tissue sarcoma.

HÉMATO-ONCOLOGIE PÉDIATRIQUE : GUIDELINES CLINIQUES

TRAITEMENTS SELON GROUPES DE RISQUE

<i>Chemo</i>	<i>"Non-RMS-like"</i>	<i>RTX</i>
NONE	Low Risk	NONE
NONE	Standard Risk	44.8 Gy ¹ 50.4 Gy ²
VAIA III	High Risk	44.8 Gy ¹ 50.4 Gy ²

¹ Dose for hyperfractionated, accelerated irradiation.

² Dose for conventional fractionated irradiation.

For patients with metastases (NRSTS Stage IV) : see guidance for stage IV disease chapter 10.

CHIMIOTHÉRAPIE

SCHÉMA GÉNÉRAL

LOCAL TREATMENT	I² V V V Ad			I² V V V A			I² V Ad			Re- sponse ≥ 33%	I² V Ad	LOCAL TREATMENT	I² V A*	I² V Ad*	I² V A	I² V A	I² V A	LOCAL CONTROL ASSESSMENT
	SD PD										2 nd line treatment							
Weeks	1	2	3	4	5	6	7	9	10	11-12	13	16	17-18	19	22	25	26	
Course	1			2			3		4		5	6		7	8	9		
Date								Response evaluation										
Radiolog. evaluation	▲							▲					▲				▲	
BMA	●																	

* 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.

HÉMATO-ONCOLOGIE PÉDIATRIQUE : GUIDELINES CLINIQUES

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
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

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

HÉMATO-ONCOLOGIE PÉDIATRIQUE : GUIDELINES CLINIQUES

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	x²	x
	3	x	x				x	x²	
	6	x	x				x	x²	
	9	x	x				x	x²	
2	0	x	x	x^{1,2}	x	x	x	x²	x
	4	x	x				x	x¹	
	8	x	x				x	x²	
3	0	x	x	x^{1,2}	x	x	x	x¹	x
	4	x	x				x	x¹	
	8	x	x				x	x¹	
4	0	x	x	x^{1,2}			x	x¹	
	6	x	x				x	x¹	
5	0	x	x	x^{1,2}			x	x¹	
>5 ans	0	x	x	x^{1,2}			x	x¹	