

## FICHE ANNEXE – CANCERS RARES

### Sarcomes : des expertises collaboratives à l'origine d'avancées majeures sur les plans de la recherche et de la prise en charge

**Les sarcomes sont des cancers mésoenchymateux rares, complexes et hétérogènes. Ils représentent 1 % des cancers chez l'adulte et moins de 10 % chez l'enfant. En tout, ce sont 4 000 à 5 000 nouveaux cas par an en France. L'Institut Curie est un centre expert national en matière de recherche et de prise en charge des sarcomes, à l'origine de l'amélioration de la survie des patients.**

Un sarcome est une tumeur cancéreuse rare, qui se forme au détriment des tissus osseux et des tissus mous (conjonctif, adipeux, musculaire, vasculaire, fibreux...). Ils peuvent survenir dans n'importe quel endroit du corps (55 % au niveau des membres, 45 % dans les régions profondes du tronc et de l'abdomen et 5 % au niveau de la tête et du cou), aussi bien chez les enfants que chez les adultes. « Non seulement les sarcomes sont peu fréquents, mais en plus ils regroupent plus d'une centaine de cancers différents chez les patients adultes », constate le **Dr Sarah Watson, oncologue médicale et chercheuse à l'Institut Curie**. « Dans ces conditions, un médecin non spécialiste aura énormément de difficulté à poser le bon diagnostic sur une pathologie aussi rare et mal connue. C'est pourquoi, dès qu'il y a suspicion de sarcome et avant tout geste thérapeutique, il est primordial d'adresser les patients à un centre expert dédié du réseau NETSARC+ dont fait partie l'Institut Curie pour le bilan diagnostique et la prise en charge thérapeutique. » **L'analyse<sup>1</sup> des résultats de NETSARC+ après 10 ans d'existence démontre tout le bien-fondé de cette recommandation, avec l'augmentation de la survie des patients<sup>2</sup>, comme cela a été présenté au congrès de l'European Society for Medical Oncology (ESMO) en 2022.**

### L'intérêt d'un centre expert comme l'Institut Curie pour une prise en charge pluridisciplinaire des patients atteints de sarcome

Parmi les principaux centres expert sur les sarcomes en France, l'Institut Curie dispose d'un plateau technique complet et propose un parcours diagnostique dédié ([CUSTOM](#)) qui facilite la prise en charge des patients présentant une masse des parties molles d'étiologie indéterminée. Ce parcours repose sur une consultation d'imagerie médicale associant examen clinique, analyse des examens radiologiques, et biopsie si nécessaire, en vue d'une analyse anatomopathologique et en biologie moléculaire. **Une étude récente<sup>3</sup> de l'Institut Curie a montré qu'une simple biopsie percutanée des tumeurs rétro-péritonéales avant tout traitement permettait de préciser le diagnostic dans 98 % des cas, pour adapter la stratégie thérapeutique** (éventuel traitement préopératoire et modalités de la chirurgie). L'ensemble de ces informations sont discutées en réunion de concertation pluridisciplinaire "Sarcome" à l'Institut Curie. **Le patient obtient ainsi le bon diagnostic et est déjà dans le bon circuit pour bénéficier d'une stratégie thérapeutique adaptée.** Quand le sarcome nécessite une chirurgie, elle est réalisée par des chirurgiens expérimentés, sachant que ces tumeurs peuvent mesurer 30 centimètres et peser plusieurs kilogrammes. Si elle est mal réalisée, les chances de survie sans récurrence se réduisent. **Les équipes de l'Institut Curie ont par ailleurs montré que la chirurgie en centre expert améliorait le pronostic des patients. L'atout de l'Institut Curie est aussi de permettre aux patients d'intégrer des essais cliniques, pour accéder**

<sup>1</sup> Sylvie Bonvalot et al. *Survival benefit of the surgical management of retroperitoneal sarcoma in a reference center: a nationwide study of the French sarcoma group from the NetSarc database.* Ann Surg Oncol 2019 Jul;26(7):2286e93.

<sup>2</sup> Jean-Yves Blay et al., *Improved nationwide survival of sarcoma patients 10 years after establishment of the NETSARC+ reference center network.* Annals of Oncology 33, S1145-S1146, en cours

<sup>3</sup> Walter Nardi et al., *Diagnostic accuracy and safety of percutaneous core needle biopsy of retroperitoneal tumours.*, Eur J Surg Oncol. 2023 Nov 30;50(1):107298.

aux dernières innovations thérapeutiques. De surcroît, une équipe de soins de support dédiée à la prise en charge des patients avec des sarcomes avancés travaille de concert avec l'ensemble du plateau.

### Une mutualisation des expertises de l'Institut Curie vers un allègement des traitements

En tant que centre expert pour les malades atteints de sarcomes, l'Institut Curie a coordonné « une étude nationale française de suivi clinique et radiologique de tumeurs desmoïdes, qui sont des tumeurs des tissus mous caractérisées par une prolifération de cellules fibroblastiques associée à la production de collagène. Ces tumeurs sont localement agressives et invasives », confie la **Pre Sylvie Bonvalot, chirurgienne oncologue spécialiste des sarcomes des tissus mous à l'Institut Curie.** « Dans le cadre de l'étude, les patients étaient soumis à une IRM à 1, 3, 6, 9, 12 mois, puis tous les 6 mois durant 3 ans<sup>4</sup>. Seules les tumeurs dont l'examen montrait qu'elles étaient évolutives étaient traitées. » **Cette étude a montré que la moitié des tumeurs se stabilisaient au fil des mois, voire régressaient spontanément. Elle est bénéfique pour les patients, puisqu'elle témoigne que les traitements lourds ne doivent pas être systématiques pour cette affection.**

### Une organisation collaborative favorable à la découverte de nouveaux traitements



Les moyens du centre expert permettent en outre de disposer de supports d'étude pour la recherche : radiographies, biopsies, prélèvements... Une recherche très appliquée, avec le consentement des patients évidemment, pour traquer l'origine des sarcomes, mieux adapter les stratégies thérapeutiques et trouver de nouveaux traitements. A cela s'ajoutent les **collaborations au sein de l'Institut Curie très prolifiques, qui bénéficient aux avancées de la**

**recherche.** « L'équipe "Chemical Biology" de l'Institut Curie menée par le Dr Raphaël Rodriguez étudie le métabolisme des métaux et en particulier du fer dans les cellules cancéreuses », souligne le Dr Sarah Watson. « Le fait de connaître ses recherches m'a orientée sur le fait que cette voie avait un intérêt potentiel dans certaines tumeurs mésenchymateuses. » Une collaboration est ainsi née entre les deux équipes **pour étudier le métabolisme du fer dans ces tumeurs et a démontré que celui-ci jouait un rôle crucial dans la prolifération de ces tumeurs. Mieux : les molécules développées par l'équipe "Chemical Biology" semblent particulièrement efficaces pour détruire les cellules malades.** « Pour aller encore plus loin, un projet pluridisciplinaire est en cours de création, impliquant en plus des radiologues de l'Institut Curie pour quantifier le fer à partir d'images d'IRM et prédire l'évolution de la maladie. L'idée sera ensuite de lancer un essai clinique national au sein du Groupe Sarcome Français ».

<sup>4</sup> Sylvie Bonvalot et al., *Initial Active Surveillance Strategy for Patients with Peripheral Sporadic Primary Desmoid-Type Fibromatosis: A Multicentric Phase II Observational Trial*, *Annals of Surgical Oncology* (2023).

## Les sarcomes de l'enfant : des progrès récents spectaculaires

Outre les sarcomes de l'adulte, l'Institut Curie s'intéresse également à ceux de l'enfant. « Que ce soit en matière de recherche ou de prise en charge clinique, les situations sont différentes selon les âges, confie le **Dr Olivier Delattre, pédiatre, directeur de recherche Inserm, directeur du centre d'Oncologie SIREDO de l'Institut Curie**<sup>5</sup>, Les sarcomes des tissus osseux apparaissent à l'adolescence, tandis que ceux des tissus mous sont



observés chez de très jeunes enfants, parfois des nourrissons.» Les enfants sont adressés à des établissements spécialisés en pédiatrie, comme l'hôpital Necker ou Robert Debré. S'il y a suspicion de sarcome, ils entrent dans le parcours CUSTOM à l'Institut Curie pour passer les examens nécessaires le plus rapidement possible. « **Nous avons la chance d'avoir une unité dédiée à l'analyse moléculaire des sarcomes, afin de poser le diagnostic précis, se réjouit le Dr Olivier Delattre.** La chirurgie n'est pas immédiate ensuite, contrairement aux adultes. Les enfants subissent d'abord une chimiothérapie pour réduire au maximum la masse tumorale et ainsi faciliter le geste chirurgical en hôpital pédiatrique. »

**Pendant longtemps, les stratégies thérapeutiques contre les sarcomes des enfants ont peu évolué. Ces dernières années, elles ont en revanche énormément progressé, notamment dans le domaine des traitements ciblés.** « Prenons l'exemple des sarcomes infantiles à fusion TRK qui présentent une anomalie moléculaire très particulière activant ce récepteur TRK, illustre le Dr Olivier Delattre. Le développement d'un inhibiteur de ces récepteurs TRK (le larotrectinib) a permis d'obtenir des résultats spectaculaires sur les jeunes patients<sup>6</sup>. » Tout récemment, l'équipe du Dr Olivier Delattre a mis en évidence l'expression de gènes hautement spécifique dans le sarcome d'Ewing et certains autres sarcomes pédiatriques<sup>7</sup>. « L'existence de ces mutations génétiques laisse entrevoir la possibilité [d'immunothérapies ciblant les protéines spécifiques de la tumeur](#). Nous collaborons avec des immunologistes de l'Institut pour voir si ces protéines représentent des cibles thérapeutiques pertinentes pour la mise au point d'immunothérapies. Cette avancée montre une nouvelle fois à quel point les collaborations multidisciplinaires au sein de l'Institut Curie constituent un atout majeur pour la recherche ! » conclut Olivier Delattre. Ce projet est soutenu par l'Inca (Institut National du Cancer) et par le programme européen Fight Kids Cancer.

### Références :

- Sylvie Bonvalot et al., *Initial Active Surveillance Strategy for Patients with Peripheral Sporadic Primary Desmoid-Type Fibromatosis: A Multicentric Phase II Observational Trial*, Annals of Surgical Oncology (2023).
- Walter Nardi et al., *Diagnostic accuracy and safety of percutaneous core needle biopsy of retroperitoneal tumours*, European Journal of Surgical Oncology (2023).
- Julien Vibert et al., **Oncogenic chimeric transcription factors drive tumor-specific transcription, processing, and translation of silent genomic regions**, Molecular Cell (2022).
- Sylvie Bonvalot et al., *Survival benefit of the surgical management of retroperitoneal sarcoma in a reference center: a nationwide study of the French sarcoma group from the NetSarc database*. Ann Surg Oncol, 2019 Jul;26(7):2286e93.

<sup>5</sup> Soins, Innovation, Recherche en oncologie de l'Enfant, de l'adolescent et de l'adulte jeune

<sup>6</sup> [Cancers pédiatriques : l'expertise de l'Institut Curie sur le devant de la scène internationale | Institut Curie](#)

<sup>7</sup> Julien Vibert et al., **Oncogenic chimeric transcription factors drive tumor-specific transcription, processing, and translation of silent genomic regions**, Molecular Cell (2022).

## Contacts presse :

Elsa Champion – [elsa.champion@curie.fr](mailto:elsa.champion@curie.fr) / 07 64 43 09 28

Juliette Mamelonet - [juliette.mamelonet@havas.com](mailto:juliette.mamelonet@havas.com) / 01 58 47 90 12

## A propos de l'Institut Curie

L'Institut Curie, 1er centre français de lutte contre le cancer, associe un centre de recherche de renommée internationale et un ensemble hospitalier de pointe qui prend en charge tous les cancers y compris les plus rares. Fondé en 1909 par Marie Curie, l'Institut Curie rassemble sur 3 sites (Paris, Saint-Cloud et Orsay) 3 700 chercheurs, médecins et soignants autour de ses 3 missions : soins, recherche et enseignement. Fondation reconnue d'utilité publique habilitée à recevoir des dons et des legs, l'Institut Curie peut, grâce au soutien de ses donateurs, accélérer les découvertes et ainsi améliorer les traitements et la qualité de vie des malades.

Pour en savoir plus : [curie.fr](http://curie.fr), [Twitter](#), [Facebook](#), [LinkedIn](#), [Instagram](#)