

# SARCOME DE TISSUS MOUS

## TEMPLATE

1. Staging : TNM, grade, stade
2. Classification
3. Traitement
  - 3.1 chirurgie
  - 3.2 radiothérapie
  - 3.3 Chimiothérapie adjuvante/néo adjuvante
  - 3.4 Chimiothérapie palliative
4. Etudes cliniques

## 1. STAGING

### TNM STAGING AJCC 2010

#### GRADE

#### T : tumeur

- T1 : <5cm
  - T1a : superficiel
  - T1b : profond
- T2 > 5 cm
  - T2a : superficiel
  - T2b : profond

#### N : ganglions

- N0 : absence de ganglions envahis
- N1 : ganglions envahis

#### M : métastase

- M0 : absence de métastase à distance
- M1 : métastase à distance

#### GRADE

**G1** : bien différencié

**G2**: modérément différencié

**G3** : peu différencié

**G4**: indifférencié

## STADE

**Stade I**: G1 to G2, T1a to T2b, N0, and M0 (5-year survival of 80%).

**Stade II**: G3 to G4, T1a to T2a, N0, and M0 (5-year survival of 70%).

**Stade III**: G3 to G4, T2b, N0, M0, anyG, anyT, N1M0 (5-year survival of 10-45%).

**Stade IV**: anyG, anyT, anyN, M1 (5-year survival <10%).

## 2. CLASSIFICATION

### TYPES DE SARCOME

- **Sarcome pleiomorphe**
  - <5% de tous les sarcomes
  - Diagnostique d'exclusion
- **Liposarcome (LPS)**
  - G1-G2 : bon pronostic, presque pas de métastases
  - G3-G4 : métastases pulmonaire
  - Myxoïde LPS : t(12;16)(q13;p11) or t(12;22)(q13;12)]
  - >5% de composante des cellules rondes : plus à risque pour des métastases à distance.
- **Myxofibrosarcome**
  - Recidives locales à 50%
  - Rarement des métastases à distance surtout si G3-G4
- **Sarcome synovial**
  - Chez les jeunes
  - Translocation t (X ;18)
- **Leiomyosarcome (LMS)**
  - Chimiosensibles
  - Rarement de métastases à distance
- **Angiosarcome (ANS) hémangiosarcome+lymphangiosarcome**
  - Agents actifs : anthracyclines, taxanes, sorafénib
  - Bevacizumab ?
- **MPNST : Malignant Peripheral Nerve Sheath Tumor**
  - Peut répondre à Doxo-Ifo
- **Sarcome épithélioïde**
  - Chez les jeunes, tumeur agressive

Peut répondre à Gemcitabine+Docetaxel

- **Sarcome clear cell**

Metastases loco regionales, case reports avec sunitinib

- **Sarcome alveolaire**

Peu agressif

Donne de metastases pulmonaires

En présence de metastases pulmonaires , 20% de patients présent des métastases cérébrales

Peux repondre à Doxo-Ifo

- **Dermatofibrosarcome**

Low grade: t17;22

Peut repondre à l Imatinib

- **Tumeur desmoide**

Comportement très variable

Mutation du gene APC et beta catenine

Recherche de polypose familiale

- **Rhabdomyosarcome**

Chez les enfants souvent associé avec syndrome genetiques : le syndrome de Li-Fraumeni , la neurofibromatose, le syndrome de Beckwith-Wiedemann et le syndrome de Costello

- **Kaposi**

Développent end vasculaire, envahissement ganglionnaire, métastatique à distance  
4 types :

- Africain : indolent
- Classique : indolent
- Iatrogène : post transplantation des organes, sous control par equilibration du traitement immunosuppresseur
- HIV induit : agressif

### 3. TRAITEMENT INITIAL

#### 3.1 CHIRURGIE

- Tumeur primaire
- Métastases

#### 3.2 RADIOTHERAPIE

##### Indications

- Toutes les tumeurs de haut grade: G3 ou G4
- Tumeurs G2 > 5 cm
- Toutes les tumeurs qui se trouve dans la tête et cou
- Exérèse R1 ou R2

À discuter en COM

### 3.3 CHIMIOThERAPIE ADJUVANTE/neoaduvante

Indications

- Histologie chimio sensible
- Jeunes patients
- Tumeurs de grande taille >5cm et de haut grade

A discuter en COM : d'habitude chimiothérapie par

-Doxorubicine 75mg/m<sup>2</sup> IV

-Ifosfamide 5gr/m<sup>2</sup> en IVC

### 3.4 CHIMIOThERAPIE PALLIATIVE POUR MALADIE METASTATIQUE

1ERE LIGNE

**Doxorubicine 75mg/m<sup>2</sup> IV J1 +/- Ifosfamide 5gr/m<sup>2</sup> en IVC en 24 hrs**

Note :

1. La combinaison est préférée si : bon statut de performance, jeunes, besoin d'obtenir une bonne réponse objective. Dans un cadre palliatif pur la tendance est de donner doxorubicine seule.
2. Histologie particuliers :
  - Gemcitabine+ Docetaxel pourrait être une option de 1ere ligne pour LMS et sarcome pleiomorphe, mais ceci se base sur des petites séries de patients
  - Imatinib a une activité pour les Dermatofibrosarcome [*Clin Cancer Res 16:3288, 2010*]
  - Tamoxifene , imatinib et sorafenib ont une activité pour les tumeurs desmoides [*Cancer 100:612, 200*]
3. **Rhabdomyosarcome**

**Chimiothérapie induction de type IVAD -> operation-> chimiothérapie de consolidation de type VIE + Radiothérapie**

**IVAD**

- **Ifosfamide 3gr/m<sup>2</sup> J1-J3**
- **Vincristine 1.5mg/m<sup>2</sup> J14, max dose 2mg**

- Actinomycine 1.5gr/m<sup>2</sup> J1
- Doxorubicine 20mg/m<sup>2</sup> J1-J3

**VIE : vincristine-ifosfamide-Etoposide**

2ERE LIGNE

**Ifosfamide-VP16**

- Ifosfamide 1.5gr/m<sup>2</sup> J1-J5
- VP16 75mg/m<sup>2</sup> J1-J5

>3ERE LIGNE

**Options :**

1. Yondelis 1.5mg/m<sup>2</sup> IVC en 24 hrs
2. Pazopanib 800mg/jour [*Lancet 379:1879, 2012*]
3. Dacarbazine 1000mg/m<sup>2</sup> J1
4. Eribuline 1.3mg/m<sup>2</sup> selon des études de phase III récentes, pourtant pas encore remboursée en Belgique
5. Sorafenib ou sunitinib pour les sarcomes alvéolaires, sur base de case reports
6. Endoxan oral en dernière ligne

#### 4.0 ETUDES CLINIQUES

ECCODE	PRC meeting	Sponsor Name	Study Name	StudyTitle	IMP	Phase
CE1986		EORTC	CREATE	Cross-tumoral phase 2 clinical trial exploring crizotinib (PF-02341066) in patients with advanced tumors induced by causal alterations of ALK and/or MET ("CREATE")	Crizotinib	II
CE2325		Nanobiotix	NBTR3	A Multicenter Randomized, Open-Label Phase II/III Study, To Compare The Efficacy Of NBTR3, Implanted As Intratumor Injection And Activated By Radiotherapy, Versus Radiotherapy Alone In Patients With Locally Advanced Soft Tissue Sarcoma Of The Extremity And Trunk Wall	NBTR3	II/III

