

COLLECTION
**COMPRENDRE
ET AGIR**

Les sarcomes des tissus mous et des viscères

Fondation
pour la recherche
sur le cancer



La Fondation ARC pour la recherche sur le cancer
édite des publications d'information médicale
et scientifique, accessibles à tous. La collection
« Comprendre et agir » s'adresse en priorité aux
personnes concernées par la maladie et à tous les
acteurs de la lutte contre le cancer.

Ce document participe à la protection de l'environnement.
Il est imprimé avec des encres à base d'huiles végétales
et sur papier issu de forêts gérées durablement.



Édition : Août 2015 - Réimpression : Juin 2022 - Centr'Imprim
Maquette intérieure **NOISE.FR** - Couverture Léa Avril/Fondation ARC

LES **SARCOMES** DES TISSUS MOUS ET DES VISCÈRES

REMERCIEMENTS

*Cette brochure
a été réalisée grâce
au concours du
Professeur
Isabelle Ray-Coquard,
oncologue médical
au centre Léon Bérard
(Lyon), en charge des
cancers ovariens,
tumeurs rares
et sarcomes.*

*Les mots soulignés
de pointillés sont définis
dans le lexique.*

QU'EST-CE QU'UN CANCER ?
4

QUE SONT LES SARCOMES
DES TISSUS MOUS ET DES VISCÈRES ?
8

LES FACTEURS DE RISQUE
12

LES SYMPTÔMES ET LE DIAGNOSTIC
15

LES TRAITEMENTS
18

VIVRE AVEC ET APRÈS LA MALADIE
22

LES ESPOIRS DE LA RECHERCHE
25

LES CONTACTS
29

QU'EST-CE QU'UN CANCER ?

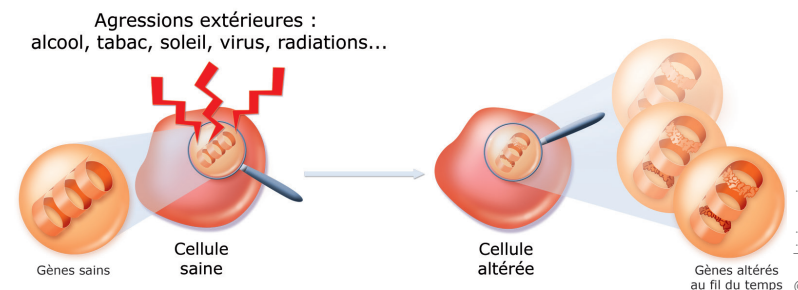
Première cause de mortalité en France, les cancers se développent à partir de cellules anormales qui se multiplient de manière incontrôlée au détriment de l'organisme. La mutation de certains gènes est à l'origine de leur apparition.

La division cellulaire

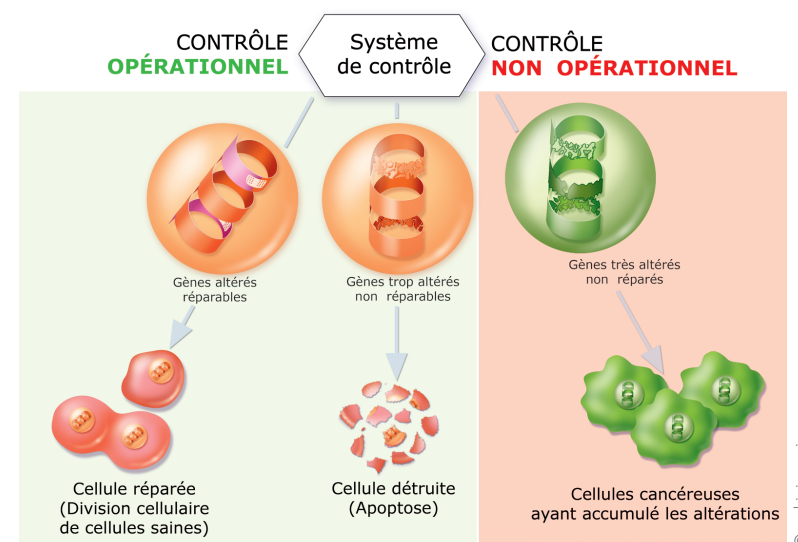
Chaque individu est constitué de près de 50 000 milliards de cellules organisées en tissus (tissu conjonctif, tissu épithélial, tissu nerveux, tissu musculaire) qui vont eux-mêmes former des organes (cœur, cerveau, poumon, peau...). Chaque jour, au sein de chaque organe, des milliers de cellules vont se multiplier (par division cellulaire) et d'autres vont mourir. Ce renouvellement constant permet d'assurer le bon fonctionnement de l'organisme. Il est contrôlé par des milliers de gènes qui agissent ensemble pour « ordonner » aux cellules de se multiplier ou de mourir en fonction de la situation.

Une orchestration précise qui se dérègle

Une agression extérieure (alcool, tabac, soleil, virus, radiations...) ou une prédisposition génétique peut être à l'origine d'altérations de l'ADN dont sont composés les gènes. Ces altérations vont parfois conduire à l'apparition de mutations. Heureusement, les cellules possèdent des systèmes de réparation qui permettent de repérer et de corriger ces anomalies.



Lorsque les mutations sont trop importantes pour être réparées, la cellule va s'autodétruire, par apoptose. Mais parfois, ces systèmes de sécurité fonctionnent mal ou ne fonctionnent plus : la cellule va alors continuer à se multiplier malgré la présence de mutations non réparées. Si ces dernières touchent des gènes impliqués dans la régulation de la prolifération cellulaire ou de l'apoptose, la cellule peut rapidement se multiplier de manière incontrôlable, conduisant à la formation d'une tumeur.



QU'EST-CE QU'UN CANCER ?

Toutefois, en règle générale, une cellule ne devient pas cancéreuse lorsqu'elle possède une ou deux anomalies génétiques acquises. C'est l'accumulation de nombreuses altérations au cours du temps qui la conduit à acquérir les propriétés d'une cellule cancéreuse. Cela explique en partie pourquoi la fréquence des cancers augmente avec l'âge et avec la durée d'exposition à des agents mutagènes.

Les caractéristiques d'une cellule cancéreuse

Les cellules susceptibles de conduire à la formation d'un cancer présentent plusieurs particularités :

- **elles sont immortelles** : en se multipliant activement sans jamais mourir, elles s'accumulent pour former une tumeur ;
- **elles n'assurent pas les fonctions des cellules normales dont elles dérivent** : une cellule de cancer du sein ne va pas assurer les fonctions d'une cellule mammaire normale ;
- **elles sont capables de détourner les ressources locales pour s'en nourrir** : les tumeurs développent souvent un réseau de vaisseaux sanguins qui leur permet d'être directement alimentées en oxygène, énergie et facteurs de croissance. Ce processus est nommé néoangiogenèse ;
- **elles sont capables d'empêcher les défenses immunitaires de l'organisme de les attaquer.**

C'est l'accumulation de nombreuses altérations au cours du temps qui conduit la cellule saine à acquérir les propriétés d'une cellule cancéreuse.

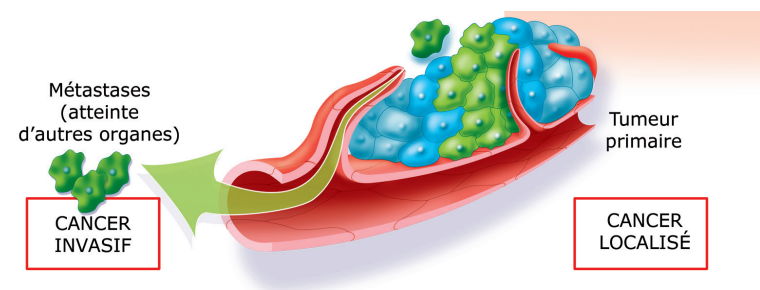
L'évolution d'un cancer au sein de l'organisme

Au fur et à mesure du temps, les cellules cancéreuses continuent à accumuler des anomalies. Elles acquièrent ainsi de nouvelles propriétés qui vont leur permettre de se développer localement. Elles vont finir par envahir tous les tissus de l'organe dans lequel elles sont nées, puis par atteindre les tissus voisins : à ce stade, le cancer est dit « invasif ».

Par ailleurs, certaines cellules tumorales peuvent devenir mobiles, se détacher de la tumeur et migrer à travers les systèmes sanguin ou lymphatique pour former une tumeur secondaire ailleurs dans l'organisme. On parle de **métastase**.

POUR EN SAVOIR PLUS, CONSULTEZ LA FICHE « COMBATTRE LES MÉTASTASES »

Les décès par cancer sont surtout dus aux dommages causés par les métastases. C'est pourquoi il est important de diagnostiquer précocement la maladie, avant sa dissémination dans l'organisme.



@sophiejacopin.com

QUE SONT LES SARCOMES DES TISSUS MOUS ET DES VISCÈRES ?

Les sarcomes sont des tumeurs qui se développent aux dépens des tissus de soutien de l'organisme. On distingue les sarcomes des os et les sarcomes des tissus mous et des viscères. Ces derniers sont les plus fréquents et font l'objet de cette brochure.

Les sarcomes sont des tumeurs rares qui se développent dans les tissus de soutien que sont par exemple les muscles, le tissu graisseux (ou adipeux), le cartilage, les vaisseaux sanguins ou lymphatiques, les nerfs ou encore les os. Selon le tissu dans lequel la maladie a été diagnostiquée, on parle de liposarcome (tumeur située au niveau du tissu graisseux), de fibrosarcome (tissu fibreux), d'angiosarcome (vaisseaux), de rhabdomyosarcome (muscle squelettique), d'ostéosarcome (os)... Les sarcomes des os constituent une famille de sarcomes bien distincts (pour plus d'informations, voir la brochure « Les ostéosarcomes » – sortie prévue fin 2015), les autres étant regroupés sous le nom de sarcomes des tissus mous et des viscères.

Les sarcomes sont des tumeurs rares qui se développent aux dépens des tissus de soutien.

Les tissus mous et les viscères

Les tissus mous sont les tissus qui maintiennent le squelette et les organes, comme les muscles, la graisse et les tendons. On parle aussi de tissus mous pour désigner les vaisseaux sanguins et les nerfs. Les viscères sont les organes situés dans les cavités du corps (cavités crânienne, thoracique et abdominale) : par exemple le foie, la rate, les intestins mais aussi les poumons ou encore le cerveau. Dans le langage courant, les viscères désignent le plus souvent les seuls organes de l'abdomen.

Les sarcomes des tissus mous et des viscères

Les sarcomes des tissus mous et des viscères peuvent se développer dans toutes les parties du corps. Cependant, certaines sont plus souvent touchées :

- **les jambes** : 30 % des cas ;
- **les bras** : 13 % des cas ;
- **les viscères** (utérus, tractus gastro-intestinal, poumon, rein...) : 19 % des cas ;
- **le rétro-péritoine** : 15 % des cas ;
- **le tronc** : 10 % des cas.

Dans 13 % des cas, ils sont localisés dans une autre zone de l'organisme.

Une classification des sarcomes des tissus mous et des viscères a été établie par l'Organisation mondiale de la santé (OMS), qui l'actualise régulièrement. La dernière édition date de 2013¹. Elle distingue différents grands groupes de sarcomes parmi lesquels :

- **les liposarcomes** (sarcomes du tissu adipeux). Ils peuvent se localiser dans n'importe quelle zone du corps mais on les trouve le plus souvent au niveau des cuisses ;

1. Fletcher et collaborateurs, WHO Classification of Tumors of Soft Tissue and Bone 4th edition, IARC, Lyon 2013

QUE SONT LES SARCOMES DES TISSUS MOUS ET DES VISCÈRES ?

- **les sarcomes fibro-myofibroblastiques** (sarcomes du tissu fibreux-tendons et ligaments notamment). Ils sont principalement représentés par les fibrosarcomes qui se localisent au niveau du tronc et des membres ;
- **les leiomyosarcomes** (sarcomes du muscle lisse). Ce type de sarcomes peut toucher les vaisseaux sanguins, l'appareil gastro-intestinal, la vessie ou l'utérus ;
- **les rhabdomyosarcomes** (sarcomes du muscle squelettique). Ils peuvent se localiser dans n'importe quelle zone du corps mais on les trouve plus souvent au niveau de la tête et du cou ;
- **les sarcomes vasculaires** (sarcomes des vaisseaux). Ils se développent aux dépens du tissu de soutien des vaisseaux. Différents organes peuvent être touchés : foie, poumon, cœur ;
- **les sarcomes avec différenciation osseuse / cartilagineuse**. Ce sont des tumeurs qui ne concernent pas l'os ou le cartilage mais dont les cellules ressemblent à des cellules osseuses ou cartilagineuses ;
- **les tumeurs malignes des gaines nerveuses**. Elles se forment à partir de cellules composant l'enveloppe des neurones. Ces tumeurs sont principalement localisées sur les nerfs périphériques (c'est-à-dire hors du cerveau) ;
- **les tumeurs stromales gastro-intestinales malignes** (sarcomes du tube digestif) ou GIST. Les GIST se développent au niveau de la paroi du tube digestif ;

Il existe plus de **150 sous-types**
de sarcomes des tissus mous et des viscères.

- **les sarcomes indifférenciés**. Ce sont des sarcomes qui ne peuvent pas être classés.

Grâce aux progrès de la biologie moléculaire, de nouveaux sous-types de sarcomes des tissus mous et des viscères sont identifiés régulièrement. Plus de 150 sous-types ont été identifiés à ce jour.

LES SARCOMES DES TISSUS MOUS ET DES VISCÈRES EN CHIFFRES²

Les sarcomes représentent moins de 1 % de l'ensemble des nouveaux cas de cancers en France. On estime entre 3 000 et 4 000 le nombre de nouveaux cas annuels. Pendant longtemps, les chiffres ont été sous-estimés : on avançait souvent celui de 1 800 cas par an. Si près de la moitié des sarcomes sont diagnostiqués après 55 ans, ils peuvent concerner tous les âges, et touchent y compris les enfants. On observe qu'en fonction du tissu atteint, certaines tranches d'âge sont particulièrement touchées. Par exemple, les rhabdomyosarcomes (tumeurs touchant le muscle squelettique) sont plus fréquents chez les enfants, les sarcomes synoviaux (tumeurs des articulations) chez les jeunes adultes, les liposarcomes (tissu graisseux) chez les adultes entre 40 et 50 ans alors que les sarcomes indifférenciés et les leiomyosarcomes (tumeurs touchant les muscles lisses) sont les plus fréquents chez les personnes âgées.

 CONSULTEZ LE SITE INTERNET DU RÉSEAU NETSARC: [HTTPS://NETSARC.SARCOMABCB.ORG](https://netsarc.sarcomabcb.org)

2. INCa.

LES FACTEURS DE RISQUE

La grande majorité des sarcomes des tissus mous et des viscères survient sans qu'on puisse en déterminer la cause. La recherche a toutefois permis d'identifier plusieurs facteurs susceptibles d'augmenter le risque de développer ces cancers.

Les prédispositions génétiques

Certaines maladies rares sont associées à un risque accru de développer un sarcome des tissus mous. C'est notamment le cas du rétinoblastome (cancer de la rétine du jeune enfant), du syndrome de Werner (maladie génétique se traduisant par un vieillissement prématuré de l'organisme) ou encore du syndrome de Li-Fraumeni (ensemble de symptômes augmentant le risque de développer un certain nombre de cancers). Ce syndrome, héréditaire, prédispose entre autres au développement d'un sarcome des tissus mous avant l'âge de 45 ans.

Par ailleurs, des travaux de recherche sont en cours afin d'identifier des gènes de prédisposition aux sarcomes. C'est notamment l'objectif de l'étude ISKS (International Sarcoma Kindred Study) dans laquelle des onco-généticiens analysent le patrimoine génétique d'environ 800 familles au sein desquelles des cas de sarcomes ont été diagnostiqués. Une équipe française du CHU de Marseille participe à ce travail.

POUR EN SAVOIR PLUS SUR CES MALADIES GÉNÉTIQUES : WWW.ORPHA.NET

Les rayons ionisants

L'exposition aux rayons ionisants constitue un facteur de risque prouvé de cancer professionnel des tissus mous ; elle concerne principalement le monde médical. Le traitement par radiothérapie de différents cancers, notamment celui du sein et les lymphomes, augmente aussi le risque de développer plus tard un sarcome. Cependant l'existence de ce risque, qui reste très faible, ne peut remettre en question le recours à la radiothérapie chez les patients atteints de cancer.

Les expositions environnementale et/ou professionnelle

L'exposition au chlorure de vinyle, produit cancérigène avéré, auparavant utilisé dans la fabrication de plastique et interdit en France depuis 1976, est responsable du développement d'un sarcome qui touche le foie (le plus gros des viscères). De même, des sarcomes du foie ont été signalés après l'exposition au dioxyde de thorium, un produit de contraste utilisé en imagerie jusqu'au début des années 1950.

L'exposition à la dioxine est, elle, un facteur de risque suspecté. Les dioxines, produites lors du processus de combustion, s'accumulent dans les graisses. La consommation de produits pollués à la dioxine (viandes, poissons, œufs ou les produits laitiers) pourrait exposer l'homme. L'association entre l'exposition à la dioxine et la survenue d'un sarcome des tissus mous a été mise en évidence chez les riverains habitant près d'incinérateurs d'ancienne génération³.

Des travaux de recherche tentent d'identifier des gènes de prédisposition aux sarcomes.

3. Viel et collaborateurs, Increased risk of non-Hodgkin lymphoma and serum organochlorine concentrations among neighbors of a municipal solid waste incinerator, Environment International, 2011

Les infections virales

Deux virus prédisposent au développement d'un type rare de sarcome, le sarcome de Kaposi, dont l'une des caractéristiques est la présence de tumeurs violacées ou brunâtres sur la peau. **Les deux virus en cause sont l'herpès-virus humain 8 (HHV-8) et le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) responsable du SIDA.** Les personnes séropositives porteuses du VIH présentent également un risque accru de développer d'autres sarcomes des tissus mous.

✚ POUR EN SAVOIR PLUS SUR LE SARCOME DE KAPOSI : WWW.ORPHA.NET

Le lymphœdème chronique

Le lymphœdème chronique, c'est-à-dire l'accumulation persistante de lymphes dans les tissus qui se manifeste par un gonflement, est également un facteur de risque de développer un sarcome. L'apparition d'un lymphœdème chronique peut être un effet secondaire du traitement du cancer du sein.

L'herpès-virus humain 8 (HHV-8) et le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) prédisposent au développement du sarcome de Kaposi.



© B. Boissonnet / BSIP

LES SYMPTÔMES ET LE DIAGNOSTIC

Compte tenu de l'incidence faible des sarcomes et des symptômes, peu spécifiques, les médecins non spécialisés suspectent le plus souvent d'autres pathologies plus courantes et moins graves. Des efforts, notamment d'information des médecins généralistes, sont réalisés afin d'améliorer le diagnostic.

Les symptômes

Lorsque la maladie est peu évoluée, les sarcomes des tissus mous et des viscères sont asymptomatiques. En effet, comme les tissus mous sont élastiques, ils peuvent se déformer au fur et à mesure du développement de la tumeur sans que cela ne provoque de symptômes. La personne atteinte peut toutefois ressentir au toucher la présence d'une boule. Lorsque la masse grossit, celle-ci peut comprimer les tissus environnants comme les nerfs et devenir douloureuse ; parfois, elle peut même gêner les mouvements. **Une boule de plus de cinq centimètres de diamètre, même si elle n'est pas douloureuse, qu'elle soit interne ou superficielle, doit amener le patient à consulter un médecin.** Ce dernier pourra alors étudier l'éventualité de la présence d'un sarcome.

Le diagnostic

Lors d'une première consultation, le médecin peut confondre un sarcome avec une lésion bénigne des parties molles comme un lipome (cent fois plus nombreux que les sarcomes). Pour orienter le diagnostic, une échographie et un scanner sont des examens d'imagerie qui permettent de visualiser la grosseur ;

LES SYMPTÔMES ET LE DIAGNOSTIC

une imagerie par résonance magnétique (IRM), examen clé pour diagnostiquer un sarcome, est ensuite prescrite.

Lorsque la présence d'un sarcome est suspectée, la réalisation d'une biopsie est indispensable. La confirmation du diagnostic de sarcome repose en effet sur l'analyse d'un échantillon de tissu obtenu par biopsie. Il s'agit de prélever un morceau de tissu suspect afin de l'étudier au microscope. La biopsie se déroule généralement sous anesthésie locale par ponction : on parle de biopsie percutanée. Un morceau de la tumeur est prélevé à l'aide d'une grosse aiguille appelée « trocart » sous contrôle scanner ou échographique.

Lorsque la biopsie percutanée n'a pas permis de récupérer un échantillon suffisamment important, une biopsie chirurgicale est nécessaire. Réalisée sous anesthésie générale, elle consiste à prélever soit un petit fragment du tissu suspect, soit toute la boule si elle mesure moins de trois centimètres.

L'examen anatomopathologique permet ensuite d'identifier avec précision le type, voire le sous-type du sarcome, et d'orienter le choix thérapeutique. Il permet aussi de prédire l'agressivité du sarcome : on parle de grade pathologique allant de 1 à 3 (du moins au plus agressif). Grâce aux progrès de la biologie moléculaire, il est aussi possible d'identifier les altérations du matériel génétique qui sont à l'origine du développement de la maladie. Aujourd'hui, ce sont 40 % des sarcomes que l'on peut caractériser par une modification spécifique de l'ADN. Depuis 2010, suivant les recommandations du Plan cancer 2, toute biopsie révélant un sarcome bénéficie d'une double lecture dans un centre expert du réseau national de référence, le Réseau de référence en pathologie des sarcomes pour les tumeurs des tissus mous et des viscères (RRePS-TMV) ⁴.

Le bilan d'extension

Le bilan d'extension permet d'évaluer l'éventuelle dissémination de la tumeur. L'IRM est l'examen de référence pour observer l'extension locale. Pour visualiser l'extension de la tumeur à distance et localiser d'éventuelles métastases, le médecin prescrit un scanner thoracique, voire abdomino-pelvien, ou une imagerie TEP (topographie par émission de positons).

4. Avec ses trois centres coordinateurs et ses 19 centres de compétence, le Réseau de référence en pathologie des sarcomes pour les tumeurs des tissus mous et des viscères (RRePS-TMV) assure un maillage national.

LES SPÉCIFICITÉS DU DIAGNOSTIC D'UN SARCOME

En 2010, une étude montrait que la moitié des patients atteints d'un sarcome des tissus mous de stade précoce (curable) étaient mal diagnostiqués ou mal pris en charge⁵. Or une prise en charge non optimale nuit à la survie des patients et à la conservation du membre atteint⁶.

Les médecins spécialisés se sont organisés pour sensibiliser leurs confrères à la prise en charge des patients chez qui un sarcome est suspecté. Ils les orientent notamment vers les recommandations européennes de bonne pratique⁷ qui ont été reprises pour établir les recommandations françaises.

Pour poser le diagnostic d'un sarcome, différentes étapes bien établies doivent donc être suivies :

- en cas de doute concernant une masse, l'IRM est l'examen à prescrire ;
- si les images de la grosseur laissent suspecter à un sarcome, le patient doit être adressé à un médecin

spécialiste dans l'un des centres de référence du réseau RRePS-TMV ;

- la pertinence d'une biopsie est discutée lors d'une réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) réunissant des pathologistes, des radiologues, des chirurgiens, des oncologues et des radiothérapeutes ;

- si la biopsie est prescrite, cet examen nécessite un geste « spécialisé », non-anodin qui doit obéir à des règles strictes.

Elle doit être réalisée par un chirurgien familiarisé avec ce type de cancer afin d'éviter les risques de dissémination des cellules tumorales ;

- les échantillons de tissu à analyser sont envoyés dans un laboratoire spécialisé du réseau RRePS-TMV.

Si le diagnostic de sarcome est confirmé, et après le bilan d'extension, de nouvelles réunions de concertation pluridisciplinaire (RCP) sont organisées pour que l'équipe médicale détermine la prise en charge thérapeutique la plus pertinente.

5. Mastrangelo et collaborateurs, A European project on incidence, treatment and outcome of sarcoma, BMC Public Health, 2010

6. Ray-Coquard et collaborateurs, Conformity to clinical practice guidelines, multidisciplinary management and outcome of treatment for soft tissue sarcomas, Ann Oncol, 2004

7. www.esmo.org/Guidelines-Practice/Clinical-Practice-Guidelines/Sarcoma-and-GIST

LES TRAITEMENTS

La chirurgie est le traitement de référence des sarcomes des tissus mous et des viscères. Répondant à des règles strictes, elle est mise en œuvre par une équipe spécialisée. D'autres traitements, comme la radiothérapie, la chimiothérapie ou encore les thérapies ciblées, y sont le plus souvent associées.

La chirurgie

La réussite de l'intervention chirurgicale des sarcomes est un facteur pronostique majeur dans la survie des patients⁸. C'est la raison pour laquelle elle doit être réalisée par des chirurgiens spécialisés, formés pour opérer ce type de tumeurs. L'enjeu de cette opération est de retirer tous les tissus contenant des cellules cancéreuses.

Pour cela, les chirurgiens spécialistes procèdent à une exérèse élargie, c'est-à-dire qu'ils enlèvent la tumeur et les tissus sains environnants au sein desquels il est fréquent de trouver des îlots tumoraux. Si ces îlots ou amas de cellules cancéreuses ne sont pas ôtés, ils peuvent être à l'origine de rechutes locales difficilement décelables.

Lorsque le sarcome s'est développé au niveau d'un membre, le chirurgien tente de faire un geste le plus conservateur possible ; il enlève la tumeur tout en conservant les tissus sains comme les tendons et les os. Généralement, au cours de la même intervention, de la peau et/ou des lambeaux (morceaux de tissu) sont prélevés dans une autre zone du corps pour être placés au niveau de la plaie. Cette procédure permet

de garder l'intégralité du membre et de permettre, après rééducation, un fonctionnement quasi-normal. Le taux d'amputation est passé en quinze ans de 15 % à 1 %. Dans le cas du sarcome du rétro-péritoine, l'enjeu est différent : il s'agit pour le chirurgien de ne pas avoir de geste trop préjudiciable et notamment de ne pas toucher d'organes vitaux lors de l'exérèse complète et élargie de la tumeur (retrait de la tumeur et des organes adjacents).

La radiothérapie

La radiothérapie consiste à administrer des rayons de haute énergie au niveau de la tumeur afin de tuer les cellules cancéreuses. Elle est le plus souvent réalisée après le retrait chirurgical de la tumeur afin de limiter le risque de récurrence ; on parle de radiothérapie adjuvante. Le choix des doses d'irradiation et le volume du corps qui sera soumis aux rayonnements sont déterminés par le radiothérapeute en fonction de chaque patient.

Deux techniques récentes de radiothérapie sont utilisées ou en cours de développement pour rendre l'irradiation plus précise et plus efficace :

- **la protonthérapie**, qui est aujourd'hui le traitement de référence des sarcomes de la base du crâne, présente l'avantage d'irradier la zone en épargnant les organes situés derrière la tumeur ;
- **avec l'hadronthérapie**, le rayon s'arrête également à la profondeur souhaitée en étant plus destructeur (le rayonnement engendre des lésions plus graves au niveau des cellules cancéreuses que la radiothérapie classique). Cette technique encore expérimentale serait très intéressante pour les sarcomes inopérables et pour lesquels la radiothérapie est aujourd'hui inefficace.

Le traitement chirurgical d'un sarcome doit être réalisé par des chirurgiens spécialisés.

8. Stoeckle et collaborateurs, Prospective evaluation of quality of surgery in soft tissue sarcoma, Eur J Surg Oncol, 2006)

Les effets secondaires de la radiothérapie sont principalement des réactions cutanées, des nausées et des vomissements (en cas de radiothérapie sur l'abdomen) qui peuvent être prévenus par la prise d'antiémétiques avant l'irradiation. D'autres signes (perte de poids et/ou de cheveux, diarrhée et fatigue) sont également décrits par certains patients. Ils sont réversibles.

La chimiothérapie

Des traitements de chimiothérapie peuvent être entrepris après la chirurgie afin de réduire le risque de récidive ; on parle alors de traitement adjuvant. Le médecin choisit des médicaments qui ont tous pour but de détruire les cellules tumorales avec des modes d'action distincts. L'oncologue choisit d'utiliser soit la doxorubicine seule, soit en combinaison avec l'ifosfamide, à laquelle peut être ajoutée la dacarbazine. Ces médicaments sont administrés le plus souvent par perfusion ; pour éviter de faire un trop grand nombre de piqûres dans les veines, un cathéter peut être mis en place au niveau de la clavicule. La dose des médicaments, le nombre de séances et leur rythme dépendent de la nature de la tumeur et de son stade.

LA TECHNIQUE DE PERFUSION DE MEMBRE ISOLÉ

Développée depuis le début des années 2000, la technique de perfusion de membre isolé consiste à isoler temporairement le membre atteint d'un sarcome de la circulation sanguine. Pour ce faire, un garrot et une circulation extracorporelle sont mis en place. De l'oxygène et des médicaments anticancéreux sont alors administrés à une concentration bien plus importante que si la chimiothérapie était délivrée dans la circulation générale. L'objectif de cette chimiothérapie néo-adjuvante à forte dose est de diminuer la taille de la tumeur avant la chirurgie et ainsi de réaliser un acte le plus conservateur possible.⁹

9. Hohenberger, *Oncologist*, 2008

Dans certains cas, lorsque la tumeur est très grosse, des séances de chimiothérapie peuvent être prescrites avant l'exérèse chirurgicale pour diminuer la taille de la tumeur et limiter ainsi l'ampleur de l'opération. On parle alors de traitement néo-adjuvant.

Les effets secondaires induits par la chimiothérapie dépendent directement de la nature du médicament utilisé : il peut s'agir de diarrhées, de vomissements, d'une chute de cheveux, d'un risque plus élevé d'infections lié à la baisse du taux de certaines cellules sanguines... Dans la plupart des cas, un traitement est proposé pour éliminer ou réduire ces manifestations.

Les thérapies ciblées

Les molécules de thérapies ciblées sont des médicaments capables de s'attacher spécifiquement aux cellules de la tumeur. La plupart d'entre elles ont en outre l'avantage de se présenter sous forme de comprimés et donc d'être administrées par voie orale.

Les patients atteints de GIST (gastrointestinal stromal tumor), un sarcome digestif rare, ont fait partie des premiers malades à bénéficier des thérapies ciblées dès 2000. Cela a profondément modifié le pronostic : avant l'arrivée de l'imatinib (Glivec®), les patients rechutaient et décédaient le plus souvent dans l'année suivant le diagnostic alors qu'aujourd'hui la moitié des malades est en vie cinq ans après le traitement.

Bien que les thérapies ciblées sont censées, de par leur principe d'action, engendrer moins d'effets secondaires que les chimiothérapies classiques, elles induisent parfois des réactions cutanées ou des troubles digestifs importants, pouvant parfois entraîner l'arrêt du traitement.

D'autres thérapies ciblées sont en cours d'évaluation (voir « Les espoirs de la recherche », page 25) par exemple le cediranib pour les patients atteints de sarcome alvéolaire des tissus mous ou le crizotinib pour ceux atteints de tumeurs myofibroblastiques inflammatoires.

VIVRE AVEC ET APRÈS LA MALADIE

Le diagnostic d'un cancer est un moment difficile. L'équipe médicale est là pour aider et orienter les patients et leurs proches tout au long de cette épreuve. Dans le cas d'un sarcome, les difficultés liées aux éventuels traitements mutilants peuvent en particulier nécessiter un soutien spécifique.

Pendant la maladie

Après le choc lié à l'annonce de la maladie, il est important pour le patient de s'impliquer progressivement dans sa prise en charge. Ne pas perdre pied et éviter les baisses de moral contribuent en effet à l'efficacité des traitements. Dans cet objectif, le soutien des proches est important, ainsi que celui du personnel soignant qui peut entendre les inquiétudes et répondre aux interrogations exprimées.

Plusieurs dispositifs extérieurs à la famille et à l'équipe soignante peuvent également aider le patient à accepter la maladie et à faire face : il peut par exemple trouver du soutien auprès de structures d'écoute et d'information (voir «Les contacts», page 29). Il peut aussi être bénéfique d'échanger avec un psychologue ou psycho-oncologue. Ces spécialistes sont généralement disponibles au sein même des services d'oncologie. Dans le cas contraire, il ne faut pas hésiter à demander conseil à l'équipe médicale.



© Raguet H / BSIP

Après une chirurgie mutilante, le recours à un ergothérapeute, un psychomotricien et/ou un kinésithérapeute peut être bénéfique.

L'impact des traitements

Dans le cas des sarcomes, les traitements mutilants nécessitent une prise en charge et un accompagnement adaptés tant sur le plan médical que psychologique.

Si elle est moins fréquente depuis que des études ont montré que l'ablation de la tumeur suivie d'une radiothérapie permettait d'obtenir les mêmes résultats, l'amputation complète ou partielle d'un membre peut parfois constituer la seule option thérapeutique. Elle peut conduire à la mise en place d'une prothèse, réalisée sur mesure, qui demande patience et entraînement. Aujourd'hui, les prothèses limitent les risques d'infection et peuvent s'adapter à la croissance d'un enfant.

Après une amputation, les soins de support visent à garantir au malade la meilleure qualité de vie possible. Le recours à un ergothérapeute, un psychomotricien et/ou un kinésithérapeute peut être ainsi bénéfique.

Il s'agit pour le patient d'apprendre à vivre, se déplacer et travailler après le traitement de son sarcome. S'il ne retrouvera pas tout à fait sa « vie d'avant », il peut trouver avec l'aide des professionnels des stratégies efficaces afin de poursuivre une vie riche en activités.

Sur le plan psychologique, les médecins comparent le traumatisme d'un traitement mutilant à celui d'un accidenté de la route. Cette atteinte de l'intégrité du soi peut être difficile à accepter. De plus, le patient doit s'adapter au handicap dans un contexte particulièrement difficile. Outre le handicap, il faut aussi apprendre à apprivoiser son nouveau corps alors même que la peur de la maladie et de ses conséquences est très présente et que la crainte d'une récurrence persiste pendant quelques années après. Les spécialistes du sarcome sont à l'écoute de ces questions liées aux impacts psychologiques et sociaux de la maladie. Selon la demande du patient, l'oncologue peut l'orienter vers un suivi psychologique.

Quel suivi après la maladie ?

Il n'existe pas de recommandation réglementaire pour le suivi des patients traités pour un sarcome des tissus mous et des viscères. Le calendrier de suivi, qui dure généralement dix ans, consiste à surveiller le risque de récurrence locale et l'extension à d'autres parties du corps, notamment au niveau des poumons. La fréquence des rendez-vous, qui dépend de l'agressivité tumorale évaluée lors du diagnostic, s'espace progressivement avec le temps. Par exemple, pour les sarcomes agressifs et intermédiaires, la surveillance est souvent réalisée tous les trois mois pendant deux ans, puis deux fois par an jusqu'à la cinquième année, puis une fois par an. Pour les sarcomes les moins agressifs, les rendez-vous ont lieu tous les six mois les cinq premières années, puis une fois par an.

LES ESPOIRS DE LA RECHERCHE

Les progrès de la recherche ont permis d'améliorer significativement le pronostic de certains sarcomes comme les GIST. Les travaux se poursuivent afin de trouver de nouvelles molécules de thérapie ciblée et de proposer des techniques chirurgicales les plus conservatrices possible. Dans le domaine des sciences humaines, les chercheurs évaluent les diverses modalités de prise en charge des patients.

Développer les thérapies ciblées

Outils clés de la médecine personnalisée qui vise à adapter le traitement en fonction des caractéristiques de la tumeur de chaque patient, les thérapies ciblées sont déjà utilisées pour le traitement de certains sarcomes digestifs notamment les GIST. D'autres thérapies ciblées ont été mises au point ces dix dernières années et les recherches se poursuivent pour trouver de nouvelles cibles dans d'autres types de sarcome.

L'opportunité d'utiliser des molécules antiangiogéniques (en premier lieu, les inhibiteurs du VEGF), qui affament les cellules tumorales en les empêchant de stimuler la fabrication de nouveaux vaisseaux sanguins, est aussi explorée pour les angiosarcomes.

Si les thérapies ciblées ont engendré un enthousiasme très important dans les premiers temps, l'expérience montre que leur toxicité n'est pas négligeable et que des phénomènes de résistance réduisent fréquemment le bénéfice de ces approches après quelques mois ou années de traitement.

Les chercheurs se penchent donc sur le développement de nouveaux protocoles et de nouvelles molécules pour réduire les potentiels effets secondaires et contourner les résistances.

Rendre les traitements plus conservateurs

Certaines recherches visent à augmenter la capacité des traitements à préserver les organes ou les tissus. C'est le cas, par exemple, de la radiofréquence qui consiste à détruire la tumeur grâce à la chaleur. Guidé par l'imagerie, le médecin place au niveau de la tumeur une électrode qui émet des ondes produisant une chaleur supérieure à 60 °C. Autre méthode novatrice de destruction de la tumeur *in situ* : la cryothérapie, qui consiste à détruire les cellules tumorales par le froid. Il s'agit d'introduire, grâce à un guidage par imagerie (échographie ou IRM), une sonde qui gèle localement les cellules. Ces deux méthodes sont aujourd'hui utilisées pour les récurrences locales des sarcomes car dans ce cas, la chirurgie est encore plus délicate et les complications qu'elle entraîne sont plus sévères que celles de l'ablation de la tumeur initiale¹⁰.

Optimiser la prise en charge

Des études montrent l'importance d'être pris en charge dans un centre de référence dès le début du diagnostic, avant même la biopsie de la tumeur. Réalisée au début des années 1990, une des premières études sur ce sujet a étudié le devenir de patients atteints d'un sarcome des membres ou du tronc. Elle a montré que les patients qui n'avaient pas été adressés à un centre spécialisé présentaient plus de récurrence locale¹¹.

10. Cornelis et collaborateurs, Radiologically guided percutaneous cryotherapy for soft tissue tumours: A promising treatment, *Diagnostic and Interventional Imaging*, 2013

11. Gustafson et collaborateurs, Soft tissue sarcoma should be treated at a tumor center. A comparison of quality of surgery in 375 patients. *Acta Orthop Scand* 1994

Aujourd'hui encore, la prise en charge demeure un frein à la guérison. C'est pourquoi des études qui évaluent les pratiques médicales (diagnostic, stratégie thérapeutique, filières et coûts des traitements, suivi des patients) se poursuivent, notamment au sein de l'équipe Évaluation médicale et sarcomes (EMS) du centre Léon Bérard à Lyon. En 2012, cette équipe a conclu qu'une prise en charge chirurgicale conforme aux recommandations nationales diminuait de 66 % le nombre de décès par rapport à des prises en charge non spécifiques. Des progrès sont attendus notamment du côté de la formation des médecins.

LA SIGNATURE MOLÉCULAIRE DES SARCOMES

Des chercheurs français ont mis en évidence une signature de 67 gènes qui permet de prédire si un sarcome aura la capacité de se disséminer, c'est-à-dire de former des métastases à distance de la tumeur initiale. Les chercheurs ont utilisé des outils de biologie moléculaire dont les progrès permettent, depuis le milieu des années 2000, d'analyser

les gènes des tumeurs en un temps et un coût acceptables. Non seulement les chercheurs ont identifié ces 67 gènes, mais ils ont aussi étudié leur niveau d'expression en fonction de l'agressivité des tumeurs. C'est donc à la fois la présence de mutations dans ces gènes et leur niveau d'expression qui constituent la signature moléculaire pronostique CINSARC (complexity index in sarcomas). Utilisée aujourd'hui dans des essais cliniques, cette signature sera peut-être un jour utilisée en routine.¹²

12. Chibon et collaborateurs, Validated prediction of clinical outcome in sarcomas and multiple types of cancer on the basis of a gene expression signature related to genome complexity, *Nature Medicine*, 2010

L'un des enjeux des recherches actuelles est de former les professionnels de santé susceptibles de prendre en charge des patients atteints de sarcomes.

La Fondation ARC permet la mise en œuvre de projets visant à comprendre comment se forment les sarcomes des tissus mous et des viscères afin de connaître leurs spécificités et de développer et évaluer des stratégies diagnostiques et thérapeutiques plus adaptées. De 2010 à 2014, 36 projets en lien avec les sarcomes des tissus mous et des viscères ont reçu le soutien de la Fondation ARC pour un montant global de plus de 8,1 millions d'euros.

... AMÉLIORER LE DIAGNOSTIC DES SARCOMES POUR MIEUX LES TRAITER

Plusieurs équipes sélectionnées par la Fondation ARC s'attèlent à décrypter les mécanismes biologiques à l'origine de la transformation de cellules saines en cellules de sarcomes, de leur prolifération, dissémination et résistance aux traitements actuels. Ce travail est rendu possible grâce aux données collectées à partir des analyses moléculaires réalisées auprès de patients atteints de sarcomes. D'autres équipes étudient l'impact des mécanismes mis en œuvre pour renouveler le muscle lisse digestif sur la formation des tumeurs gastrointestinales (GIST) ou le rôle du développement des muscles dans la survenue des rhabdomyosarcomes chez l'enfant. Les facteurs associés au risque de sarcomes font aussi l'objet d'études soutenues par la Fondation ARC, tels que l'infection au virus de l'herpès de type 8 à l'origine des sarcomes de Kaposi et les irradiations reçues par les tissus de soutien en marge des tumeurs lors de certains protocoles de radiothérapie.

... AMÉLIORER LE DIAGNOSTIC DES SARCOMES POUR MIEUX LES TRAITER

Avec le soutien de la Fondation ARC, plusieurs études visent à identifier des biomarqueurs spécifiques des sarcomes plus agressifs avec un risque élevé de former des métastases. D'autres projets ont pour objectif de découvrir des marqueurs prédictifs de l'efficacité des traitements afin de pouvoir choisir les stratégies thérapeutiques optimales pour chaque type de sarcome. La Fondation ARC permet ainsi la réalisation d'une étude prospective sur une «signature moléculaire» (un ensemble de caractéristiques génétiques des cellules tumorales) prédictive du bénéfice de la trabectedine, chimiothérapie utilisée contre les sarcomes et tissus mous métastatiques.

... DES ESSAIS CLINIQUES POUR OBTENIR DE NOUVELLES SOLUTIONS THÉRAPEUTIQUES

La Fondation ARC a choisi de financer* deux essais cliniques de phase I/II évaluant la tolérance et l'efficacité d'une nouvelle thérapie ciblée chez des patients atteints de GIST avancé et d'une chimiothérapie associée à vaccin thérapeutique chez des patients atteints notamment de sarcomes. Par ailleurs la Fondation ARC a contribué au lancement de deux essais cliniques de médecine personnalisée incluant des patients atteints de rhabdomyosarcomes. L'objectif est de valider une nouvelle démarche thérapeutique : prescrire la thérapie ciblée la plus efficace selon les anomalies génétiques identifiées et non plus uniquement selon la localisation et l'analyse histologique des tumeurs.

* en partenariat avec l'Institut national du cancer

LES CONTACTS

L'Institut national du cancer (INCa)

propose un site Internet d'information

www.e-cancer.fr

et un service téléphonique anonyme et confidentiel

au 0 805 123 124 (service et appel gratuits du lundi au vendredi, de 9h à 19h et le samedi de 9h à 14h)

L'association Info Sarcome

propose un site Internet d'information sur les sarcomes en général.

www.infosarcomes.org

L'association DAM's

propose un site Internet d'information à destination des patients sportifs en particulier.

www.associationdams.org

L'association Ensemble contre le GIST

propose un site Internet d'information dédié spécifiquement au GIST.

www.ensemblecontrelegist.com

Sarcoma Patients Association Euro Net

propose un site d'information en anglais.

www.sarcoma-patients.eu

RePPS et NetSarc

sont des réseaux de référence pour les médecins afin d'améliorer le diagnostic et la prise en charge des sarcomes des tissus mous et des viscères.

netsarc.sarcomabcb.org/home.htm

rreprs.sarcomabcb.org/home.htm

Notre objectif : guérir le cancer, tous les cancers.

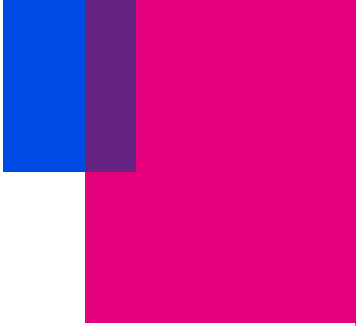


© ERIC M / ENCRE NOIRE / FONDATION ARC

Pour agir aux côtés de la **Fondation ARC**

- Faites un don par chèque ou sur notre site sécurisé :
www.fondation-arc.org
- Organisez une collecte
- Pour toute autre initiative, contactez-nous au :
01 45 59 59 09 ou **donateurs@fondation-arc.org**
- Informez-vous sur les legs, donations et assurances-vie au :
01 45 59 59 62





La Fondation ARC pour la **recherche** sur le **cancer**

Notre conviction : seule la recherche vaincra le cancer.

**Notre ambition : libérer l'extraordinaire potentiel de la
recherche française en cancérologie.**

Notre objectif : guérir le cancer, tous les cancers !



Dans un monde où le cancer reste une des premières causes de mortalité, nous avons la conviction que **seuls les progrès de la recherche permettront de guérir les cancers !** C'est pourquoi nous avons mis la recherche au cœur de notre mission, une recherche sur le cancer et pour les individus, une recherche dynamique et positive, accessible au plus grand nombre.

Notre mission au quotidien est de dessiner les orientations stratégiques de la recherche en cancérologie, de soutenir les initiatives les plus innovantes d'aujourd'hui pour demain, d'accélérer les projets les plus prometteurs, de détecter, fédérer et valoriser les meilleurs talents, et de partager avec toutes et tous les connaissances qui permettent d'être mieux armé face à la maladie.

C'est grâce aux découvertes des scientifiques, portés par un **élan de solidarité** des donateurs aux chercheurs, pour les patients et les patientes, qu'aujourd'hui nous contribuons à guérir 60% des cancers. En 2025, nous avons la volonté de porter ce chiffre à 2 cancers sur 3. Demain, nous espérons que nous finirons par remporter la victoire : **parvenir à guérir un jour le cancer, tous les cancers.**



Des publications pour vous informer

DISPONIBLES GRATUITEMENT

→ Sur le site de la Fondation ARC – www.fondation-arc.org

→ Par mail – publications@fondation-arc.org

→ Par courrier à l'adresse suivante :

Fondation ARC pour la recherche sur le cancer

9 rue Guy Môquet – BP 90003 – 94803 VILLEJUIF cedex

COLLECTION COMPRENDRE ET AGIR

Les brochures

- Cancer et hérédité
- Le cancer
- Le cancer colorectal
- Les cancers de la peau
- Les cancers de la prostate
- Les cancers de la thyroïde
- Les cancers de la vessie
- Les cancers de l'endomètre
- Les cancers de l'estomac
- Les cancers de l'ovaire
- Les cancers des voies aérodigestives supérieures
- Les cancers du cerveau
- Les cancers du col de l'utérus
- Les cancers du foie
- Les cancers du pancréas
- Les cancers du poumon
- Les cancers du rein
- Les cancers du sein
- Les cancers du testicule

- Les cancers professionnels
- Les leucémies de l'adulte
- Les leucémies de l'enfant
- Les lymphomes hodgkiniens
- Les lymphomes non hodgkiniens
- Les myélomes multiples
- Les neuroblastomes
- Les sarcomes des tissus mous et des viscères
- Les sarcomes osseux
- Les soins palliatifs
- Personnes âgées et cancer
- Tabac et cancer

Les fiches

- Combattre les métastases
- Participer à un essai clinique en oncologie
- Soigner un cancer par hormonothérapie
- Soigner un cancer par thérapies ciblées
- Soigner un cancer par radiothérapie
- Soigner un cancer par immunothérapie
- Soigner un cancer par chimiothérapie

Le lexique

Examen anatomopathologique

Examen consistant à analyser au microscope un échantillon de tissu prélevé lors de la biopsie. Les médecins parlent souvent d'« examen anapath' ». Il permet d'affirmer le diagnostic de cancer. Il permet aussi de connaître les spécificités moléculaires de la tumeur, ce qui oriente le médecin vers le traitement le plus adapté.

Lipome

Tumeur graisseuse bénigne.

Métastase

Tumeur dérivant d'une cellule cancéreuse qui a quitté la tumeur initiale et colonisé un tissu normal distant. Lorsque des métastases se forment dans l'organisme d'un patient atteint de cancer, sa maladie devient plus difficile à soigner.

Rétropéritoine

Zone de l'abdomen située en arrière du péritoine et contenant différents organes appelés organes rétropéritonéaux (vaisseaux sanguins - aorte et veine cave inférieure, reins, glandes surrénales, pancréas, duodénum, uretère, les vaisseaux spermatiques chez les hommes et les vaisseaux utéro-ovariens chez les femmes).

Scanner

Examen d'imagerie qui permet de visualiser entre autres les cellules tumorales après l'injection d'un produit de contraste. Il fait partie des examens prescrits lors du bilan d'extension d'un cancer afin de détecter d'éventuelles métastases. Lors de cet examen réalisé grâce à des rayons X, des images du thorax et de la zone abdomino-pelvienne sont acquises à des profondeurs différentes et selon plusieurs axes. Une image globale interprétable par le radiologue est reconstruite par informatique.

TEP

Acronyme de tomographie par émission de positrons. Cette technique d'imagerie permet de visualiser l'activité des cellules à l'intérieur d'un organe grâce à l'injection d'une substance

radioactive. Comme les cellules tumorales sont plus actives que les cellules saines, elles brillent plus sur l'image. La TEP permet ainsi de retrouver toutes les localisations du cancer.

Thérapies ciblées

Médicaments qui agissent directement au niveau de la cellule cancéreuse, soit à l'intérieur où ils bloquent des mécanismes biologiques indispensables à la survie de la cellule, soit sur sa membrane. Les thérapies ciblées ne détruisent que les cellules malades et épargnent les cellules saines, contrairement à la chimiothérapie classique, moins sélective.

Tissu conjonctif

Tissu de maintien de l'organisme.

Tissu de soutien

Synonyme de tissu conjonctif.

Traitement adjuvant

Traitement administré après le traitement initial d'un cancer, afin de détruire les cellules cancéreuses qui auraient déjà quitté la tumeur primaire ou qui auraient pu échapper à la chirurgie.