

Sarcomes pédiatriques

Généralités

Dr Morgane Cleirec
Oncologie Pédiatrique
CHU Nantes

15/09/2026

Salut Chat ! Qu'est-ce qu'un sarcome ?

Salut ! 😊

Un **sarcome** est un type de **cancer rare** qui se développe à partir des tissus qui servent notamment à soutenir et relier les différentes parties du corps.

Il existe principalement deux grandes familles :

- **Les sarcomes des tissus mous** : ils peuvent toucher les muscles, la graisse, les tendons, les vaisseaux ou les nerfs.
- **Les sarcomes osseux** : ils se développent dans les os.

Ils peuvent se manifester par une **boule ou une masse qui grossit**, une douleur persistante ou, lorsqu'ils touchent un os, une fragilisation de celui-ci. Mais une masse ou une douleur **n'est pas forcément un sarcome** : beaucoup de causes sont bénignes.

Le diagnostic repose généralement sur l'imagerie et surtout sur une **biopsie**, qui permet d'identifier précisément le type de tumeur.

Des questions ?



Ethymologie...



D'où vient le mot « sarcome » et que signifie-t-il à l'origine ?

- A. Du latin *sarcoma*, signifiant « maladie grave »
- B. Du grec *sárkōma*, signifiant « formation charnue »
- C. Du grec *sôma*, signifiant « corps malade »
- D. Du latin *caro*, signifiant « tumeur »

Incidence chez l'enfant

[Tableau 2] Incidence des cancers pédiatriques (0-14 ans) en France métropolitaine, par tranche d'âge et répartition en fréquence [2010-2014]

Groupes diagnostiques selon l'ICCC	Effectif moyen annuel	En %	Incidence (par million)				
			< 1 an	1-4 ans	5-9 ans	10-14 ans	0-14 ans
I. Leucémies, syndromes myéloprolifératifs et myélodysplasiques	514	28,9 %	35,7	71,5	38,3	29,4	44,0
II. Lymphomes et néoplasmes réticulo-endothéliaux	184	10,3 %	1,1	7,5	13,8	27,1	15,7
III. Tumeurs du système nerveux central et diverses tumeurs intracrâniennes et spinales	442	24,9 %	38,9	46,0	37,2	31,8	37,9
IV. Tumeurs du système nerveux sympathique	142	8,0 %	72,8	21,7	3,4	1,5	12,1
V. Rétinoblastomes	48	2,7 %	25,8	8,2	0,5	0,0	4,0
VI. Tumeurs rénales	98	5,5 %	18,1	18,0	5,7	1,3	8,3
VII. Tumeurs hépatiques	20	1,1 %	6,8	3,0	0,5	0,7	1,6
VIII. Tumeurs malignes osseuses	82	4,6 %	0,5	1,5	5,5	14,4	7,1
IX. Sarcomes des tissus mous et extraosseux	112	6,3 %	16,6	12,0	8,0	7,8	9,5
X. Tumeurs germinales, trophoblastiques et gonadiques	60	3,4 %	15,8	3,7	2,4	7,0	5,1
XI. Mélanomes malins et autres tumeurs malignes épithéliales	64	3,6 %	2,1	2,1	3,0	11,4	5,5
XII. Autres tumeurs malignes	4	0,2 %	2,1	0,6	0,2	0,1	0,4
Total 2010-2014 hors Histiocytose à cellules de Langherhans	1770	99,6 %	236,3	195,8	118,3	132,5	151,3
Histiocytose à cellules de Langherhans	8	0,4 %	3,7	1,3	0,1	0,0	0,6
Total 2010-2014	1 778	100 %	240,0	197,1	118,4	132,5	151,9

ICCC : International classification of childhood cancer.
Sources : Registre national des hémopathies malignes de l'enfant et Registre national des tumeurs solides de l'enfant, 2010-2014

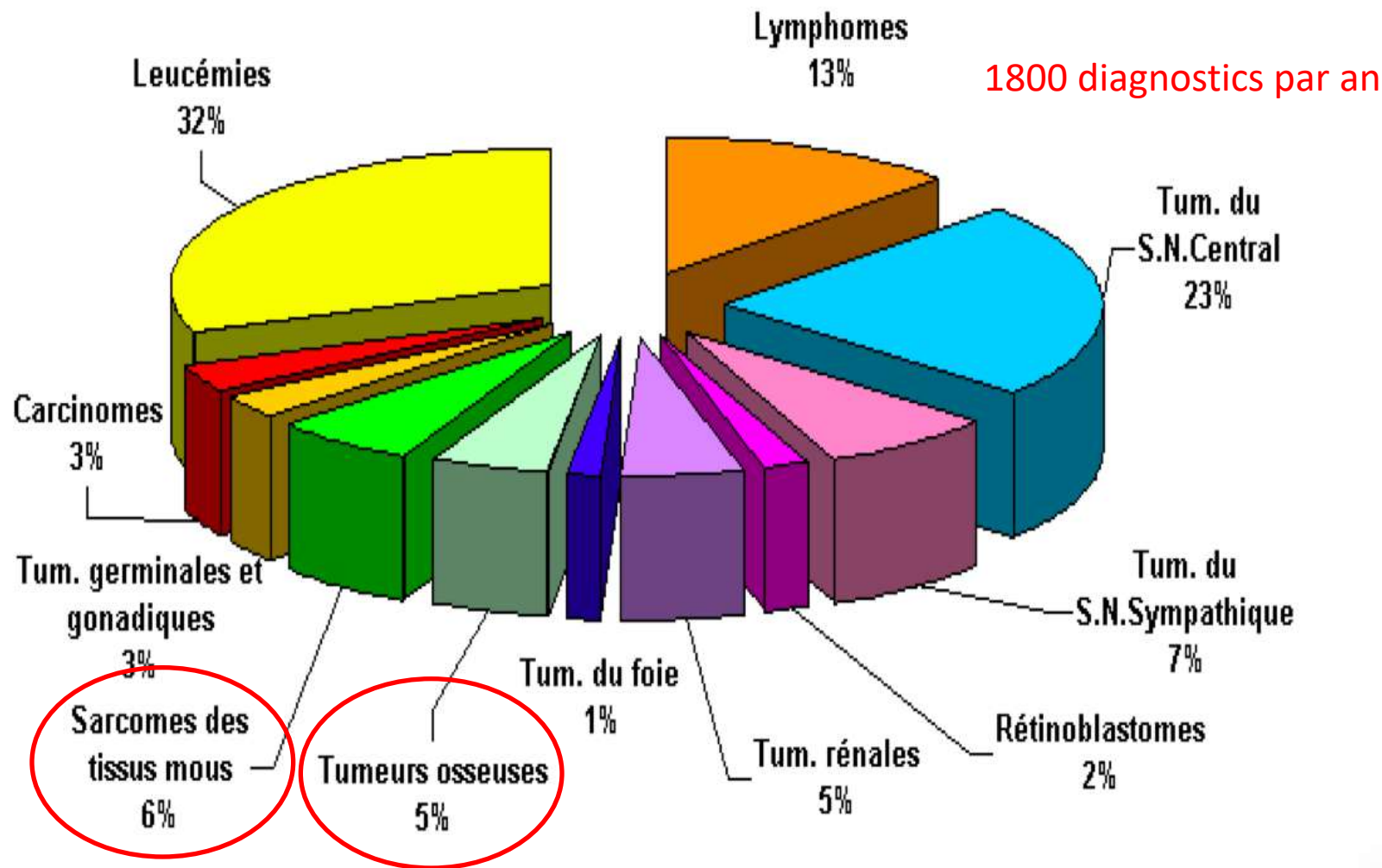
Survie chez l'enfant

[Tableau 4] Taux de survie à 5 ans des enfants (0-14 ans) atteints d'un cancer par tranche d'âge [2000-2014, France métropolitaine]

Groupes diagnostiques selon l'ICCC	Survie à 5 ans [%]				
	< 1 an	1-4 ans	5-9 ans	10-14 ans	0-14 ans
I. Leucémies, syndromes myéloprolifératifs et myélodysplasiques	58,9 [53,9-63,6]	89,2 [88,0-90,2]	88,4 [86,9-89,7]	79,6 [77,5-81,6]	85,1 [84,3-86,0]
II. Lymphomes et néoplasmes réticulo-endothéliaux	91,7 [53,9-98,8]	92,2 [88,7-94,7]	94,1 [92,3-95,5]	94,1 [92,8-95,2]	93,9 [92,9-94,7]
III. Tumeurs du système nerveux central et diverses tumeurs intracrâniennes et spinales	61,8 [56,9-66,2]	70,8 [68,7-72,8]	71,2 [69,1-73,1]	80,7 [78,7-82,5]	73,0 [71,9-74,1]
IV. Tumeurs du système nerveux sympathique	90,1 [87,8-92,0]	66,6 [63,4-69,5]	62,3 [55,2-68,6]	66,5 [53,8-76,5]	75,2 [73,2-77,0]
V. Rétinoblastomes	99,4 [97,5-99,8]	98,9 [97,0-99,6]	100	100	99,1 [98,1-99,6]
VI. Tumeurs rénales	88,4 [83,2-92,1]	94,1 [92,3-95,5]	92,9 [89,2-95,3]	86,7 [75,1-93,1]	92,7 [91,2-94,0]
VII. Tumeurs hépatiques	87,9 [77,2-93,7]	86,4 [79,8-91,3]	71,8 [49,4-85,6]	58,9 [48,2-73,6]	81,4 [76,8-85,8]
VIII. Tumeurs malignes osseuses	80,0 [20,4-96,9]	71,6 [59,0-80,9]	74,7 [69,6-79,0]	72,7 [69,2-75,9]	73,2 [70,5-75,7]
IX. Sarcomes des tissus mous et extraosseux	70,1 [62,6-76,4]	73,9 [69,7-77,6]	73,4 [68,9-77,4]	68,1 [63,6-72,2]	71,6 [69,3-73,8]
X. Tumeurs germinales, trophoblastiques et gonadiques	90,9 [86,4-94,0]	95,8 [91,8-97,9]	96,1 [91,0-98,4]	92,8 [89,7-95,0]	93,5 [91,7-94,9]
XI. Mélanomes malins et autres tumeurs malignes épithéliales	96,6 [77,9-99,5]	85,6 [75,5-91,8]	92,9 [87,8-95,9]	93,3 [90,8-95,2]	92,6 [90,6-94,2]
XII. Autres tumeurs malignes	90,0 [47,3-98,5]	78,6 [58,4-89,8]	87,5 [38,7-98,1]	56,3 [20,9-80,9]	77,9 [64,3-86,8]
Total	80,6 [79,0-82,1]	82,4 [81,6-83,2]	81,6 [80,6-82,5]	83,0 [82,1-83,9]	82,2 [81,7-82,6]

ICCC : International classification of childhood cancer.
Sources : Registre national des hémopathies malignes de l'enfant et Registre national des tumeurs solides de l'enfant. Date de point au 14/01/2016

Cancers pédiatriques



Sarcomes en pédiatrie

Groupe **très hétérogène** de tumeurs

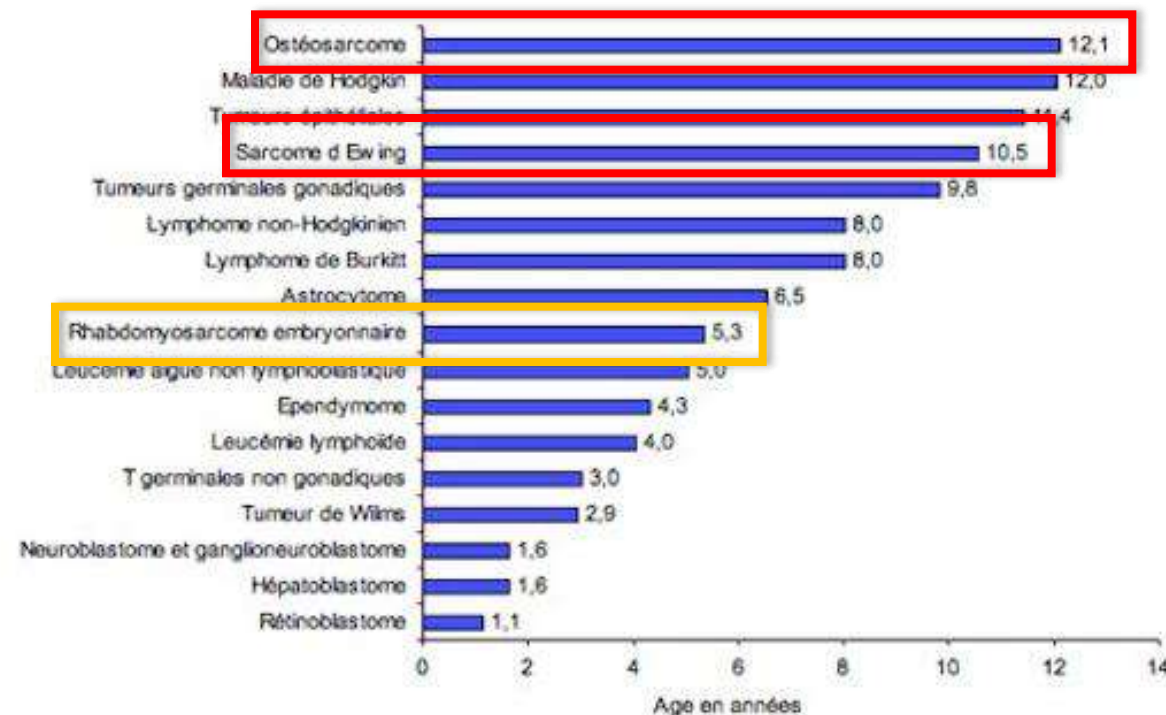
- Sarcomes osseux : Tumeurs primitives de l'os
 - Sarcome d'Ewing, ostéosarcome...
- Sarcomes des tissus mous : Tumeurs malignes développées à partir du tissu conjonctif de soutien extrasquelettique (tissu adipeux, tissu musculaire, vaisseaux, système nerveux périphériques...)
 - Rhabdomyosarcome, fibrosarcome, synovialosarcome, angiosarcome, sarcome indifférencié...

Sarcomes en pédiatrie

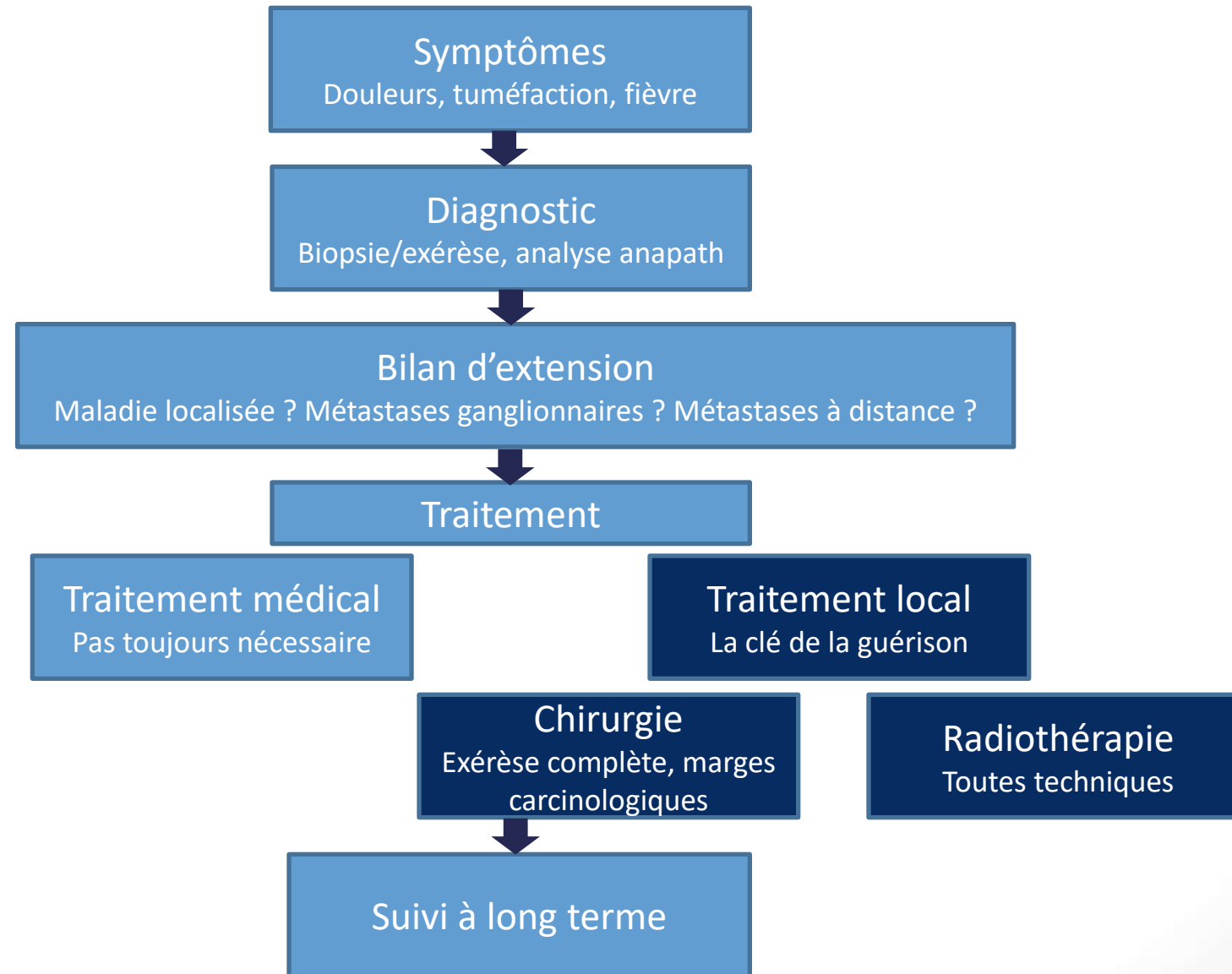
Groupe **très hétérogène** de patients !

- Sarcomes osseux : grand enfant, adolescent
- Sarcomes des tissus mous : petit enfant

Age médian d'apparition des différents types de cancers de l'enfant en France
(*Registre National des Hémopathies malignes de l'Enfant et Registre National des Tumeurs Solides de l'Enfant, 2000-2004*)

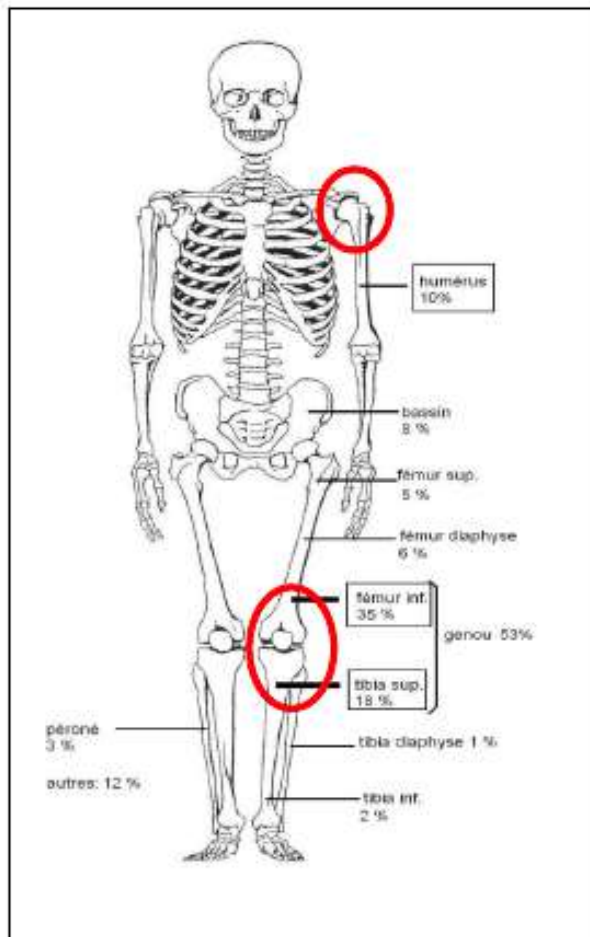


Principes de prise en charge



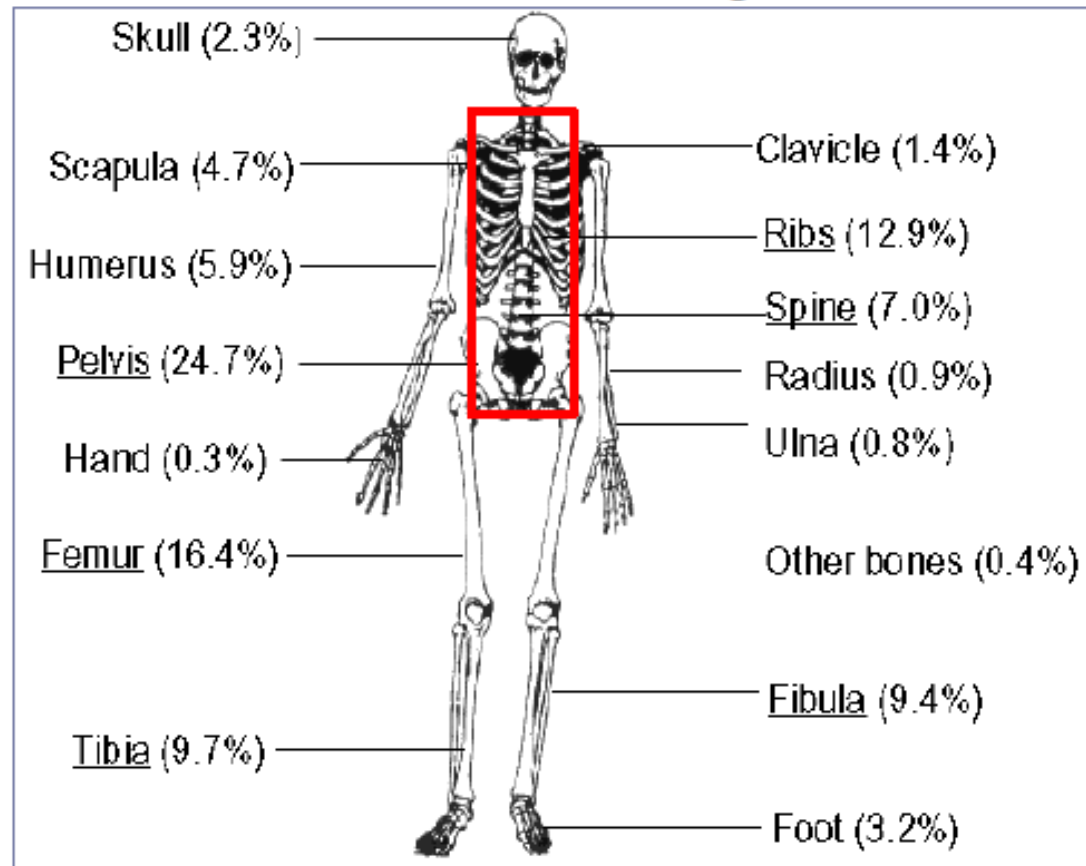
Sarcomes osseux

Ostéosarcome



- Os longs
- Près des genoux, loin des coudes

Sarcome d'Ewing



- Os plats
- Tumeurs extra-osseuses (15%)

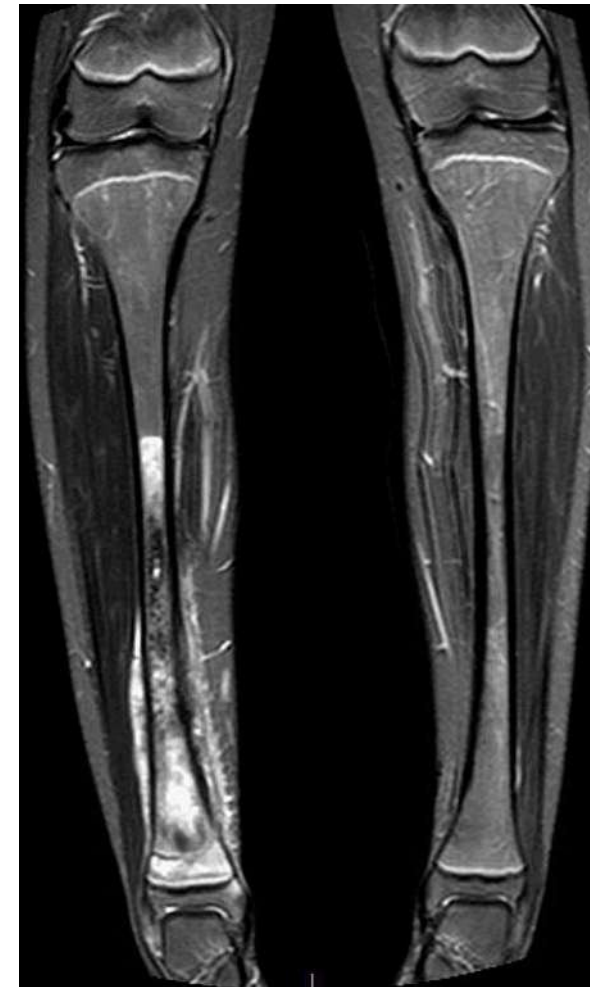
Diagnostic

- Radio standard avec mensurations
- IRM +++
- +/- Scanner
- Caractéristiques radiologiques :
 - Localisation
 - Taille
 - Caractère ostéocondensant / ostéolytique
 - Limites
 - Atteinte des parties molles adjacentes



Bilan d'extension

- IRM de tout le segment de membre atteint +++
 - Moelle osseuse
 - Cartilage de croissance
 - Articulation
 - Vaisseaux / nerfs
 - Parties molles
 - + recherche de skip-métastases !!!



Bilan d'extension

Ostéosarcome

- Tumeur maligne dérivée des ostéoblastes
- Répartition topographique: métaphyses fertiles des os longs
- Potentiel métastatique très important et précoce
Site électif : le poumon

Sarcome d'Ewing

- Tumeur d'origine neuro-ectodermique cad dérivée des cellules de la crête neurale
- Point de départ : moelle osseuse
→ Répartition topographique: os plats et partie diaphysaire des os longs
- Potentiel métastatique important : poumons, os, moelle osseuse

Bilan d'extension

Ostéosarcome

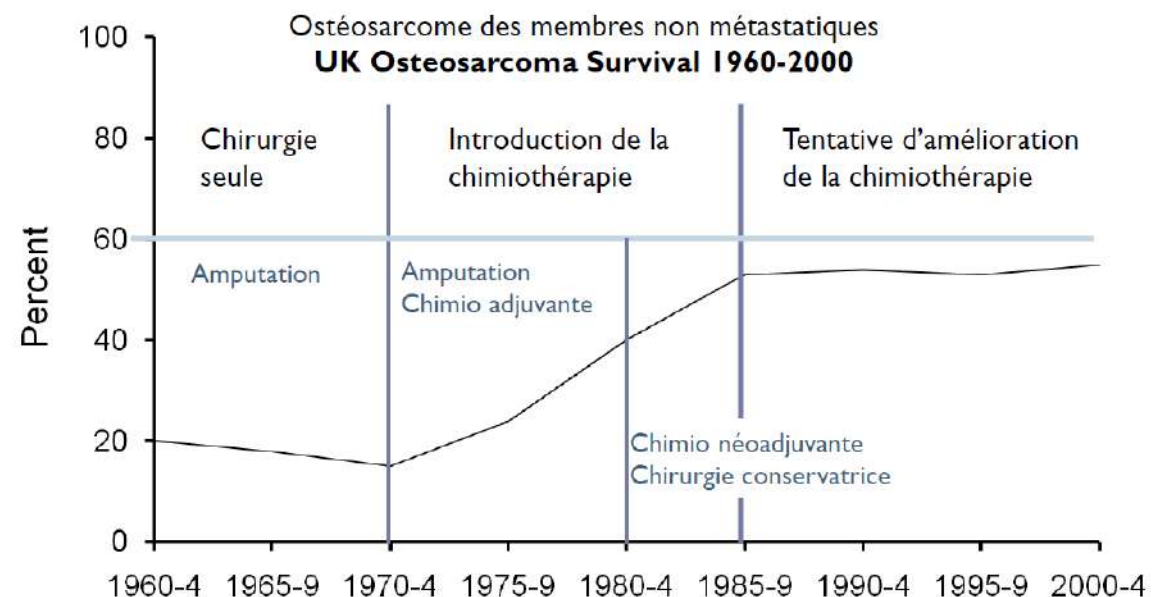
- TDM thoracique
- PET-Scanner

Sarcome d'Ewing

- TDM thoracique
- PET-Scanner
- De moins en moins :
Bilan médullaire
 - Myélogrammes
 - BOM

Traitement

- Avant...
 - On amputait exclusivement
 - Puis chimiothérapie adjuvante
 - Puis...
- Le principe...
 - Chimio néo-adjuvante:
 - Prophylaxie des MTT
 - Faciliter la chirurgie conservatrice
 - Evaluer la réponse à la chimio
 - Traitement local
 - Chimio adjuvante:
 - Prophylaxie des MTT



Les principes du traitement

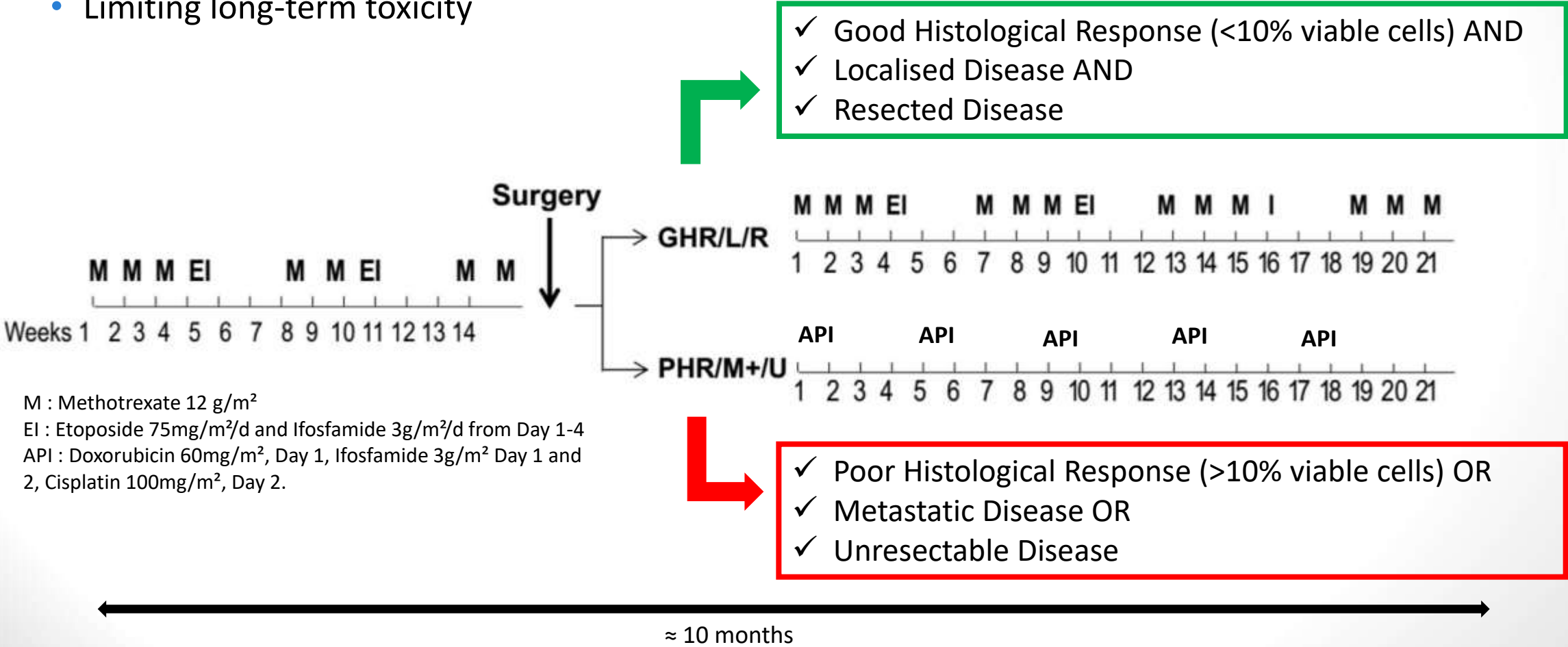
Ostéosarcome

- Chimiosensible
 - Protocole SARCOME 13
 - MTX HD
 - VP16/Ifosfamide
 - Cisplatine/Adriamycine
- Radiorésistant

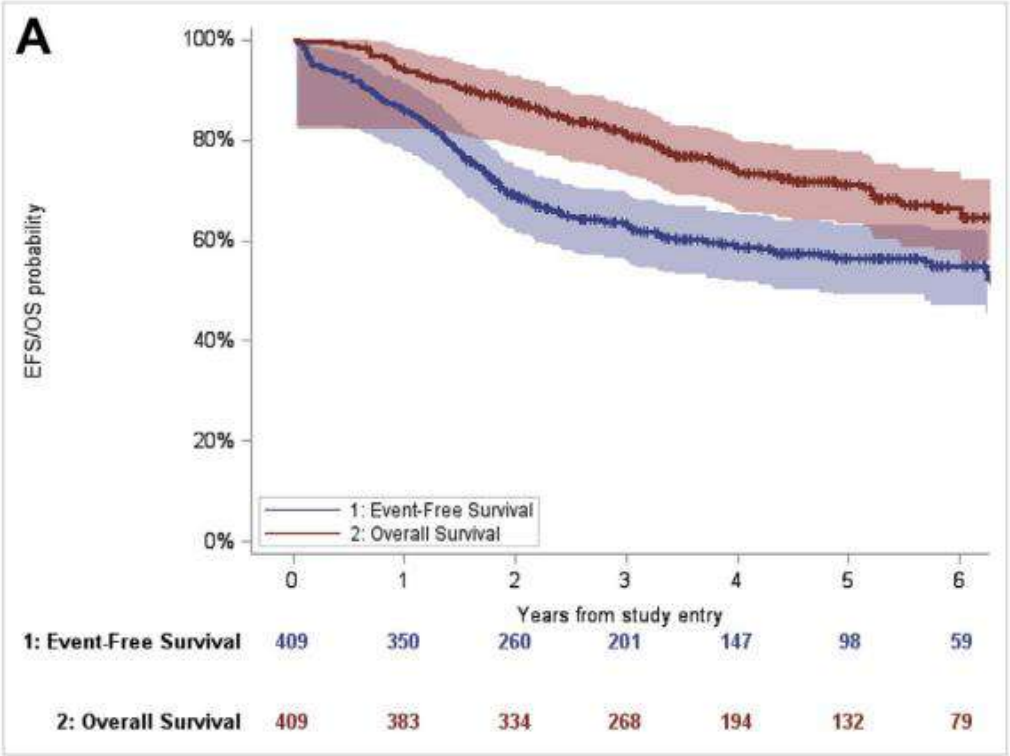
Sarcome d'Ewing

- Chimiosensible
 - Protocole EuroEwing2012 ou COMBINAIR3
 - Doxorubicine
 - Endoxan/Ifosfamide
 - Chimio haute dose
- Radiosensible

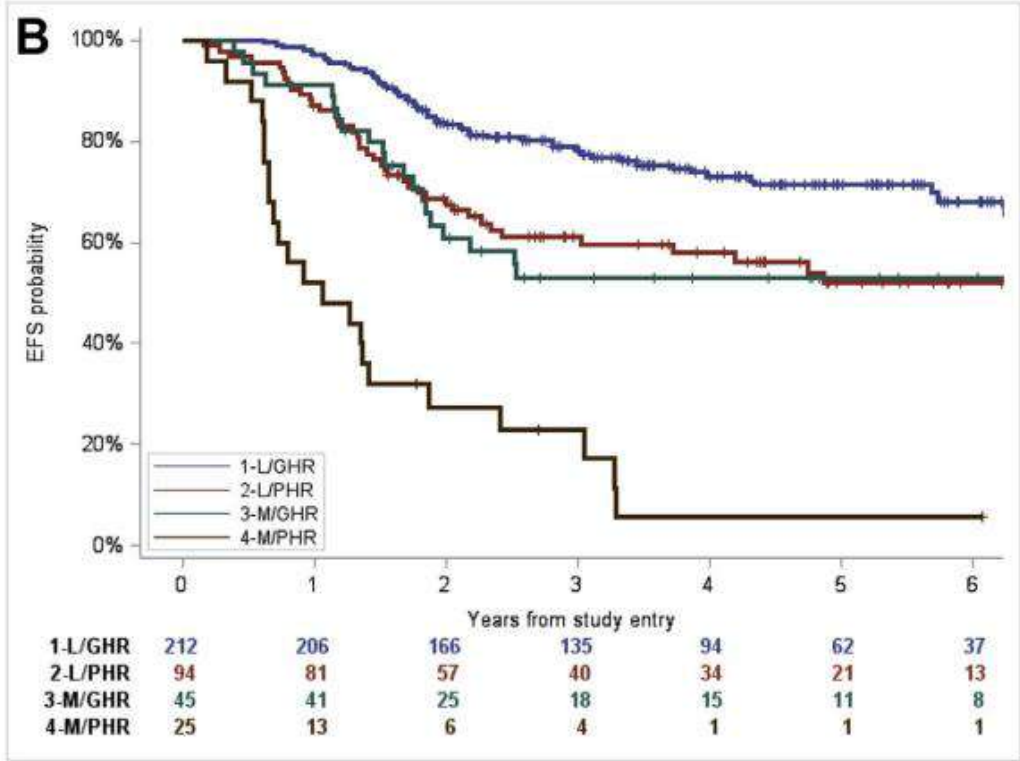
- Partout ailleurs : M-AP regimen (high-dose methotrexate, doxorubicine-cisplatine)
- France : M-EI (high-dose MTX, Etoposide, Ifosfamide)
 - Limiting long-term toxicity



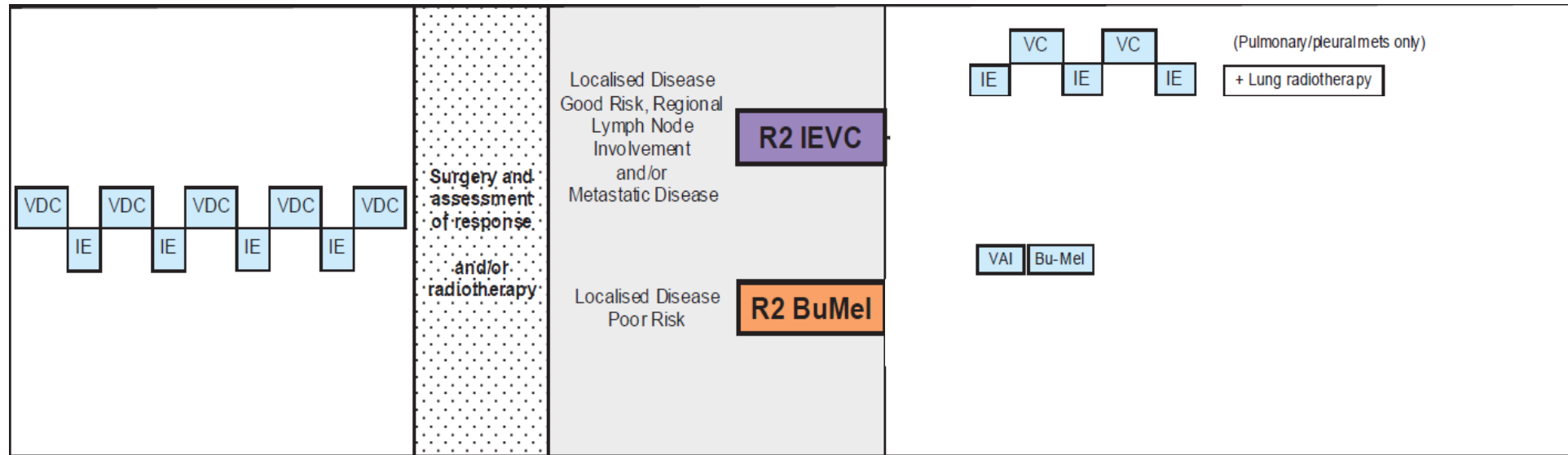
Pour quels résultats ?



EFS and OS of the 409 patients

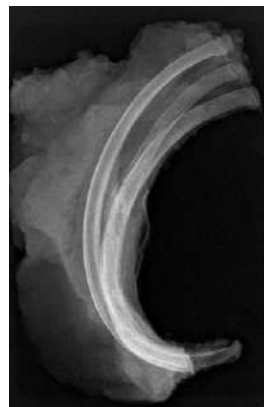


EFS according to initial staging and histological response in the 376 patients who underwent surgery

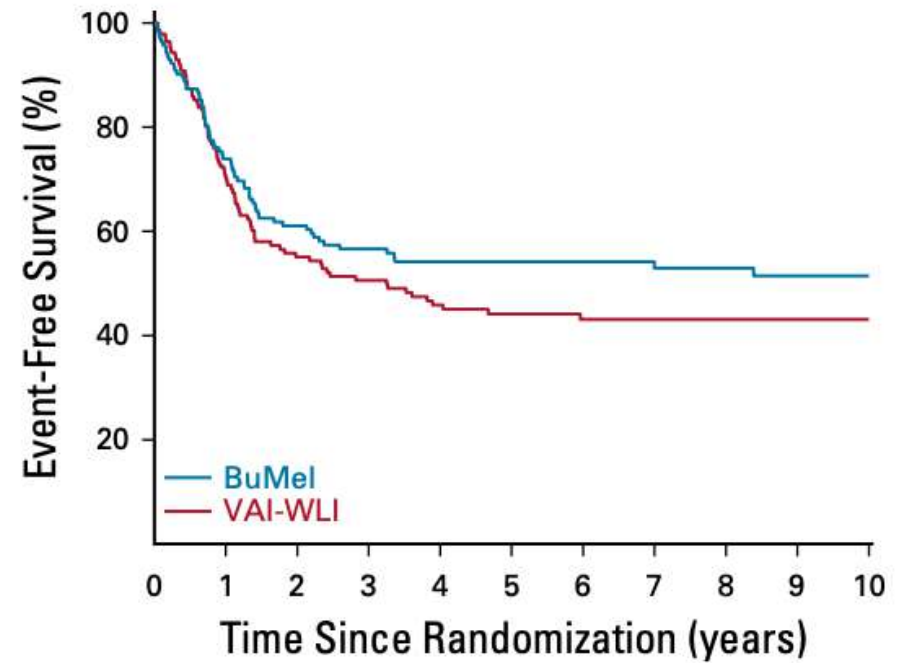
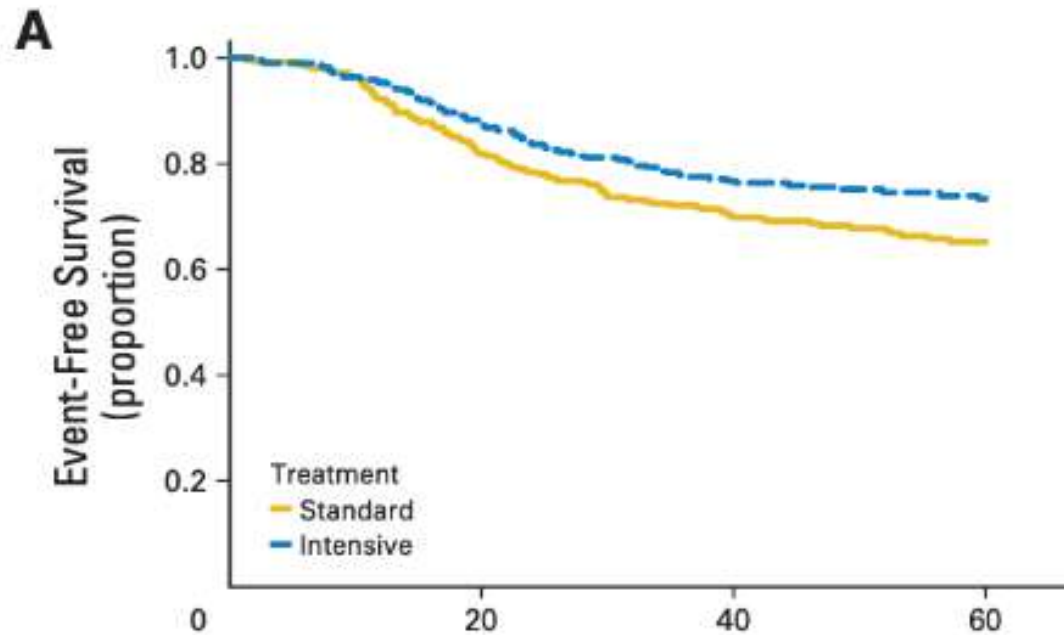


Traitement local +++ :

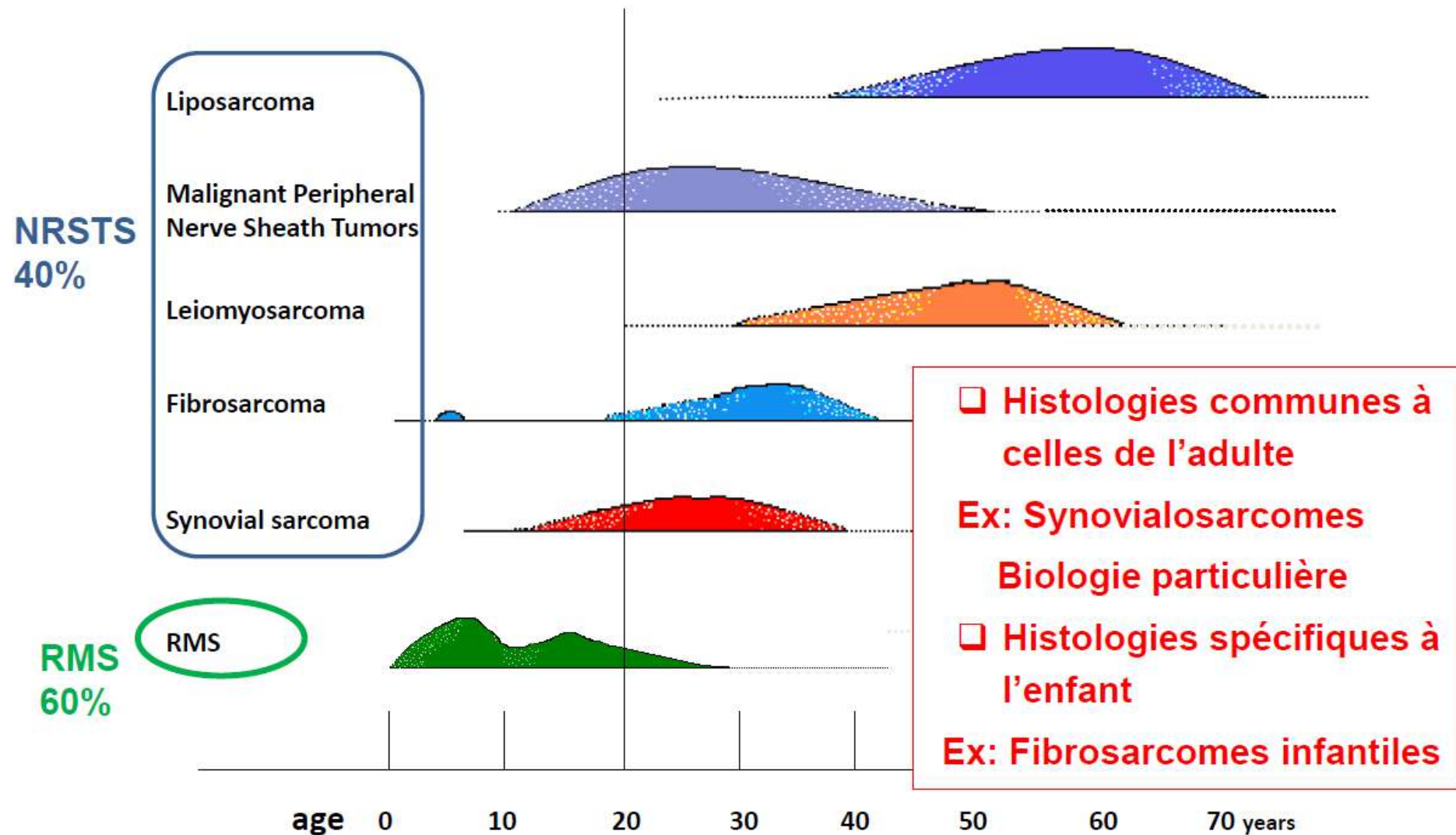
- Chirurgie si faisable
- Radiothérapie
- La clé de la guérison !



Pour quels résultats ?



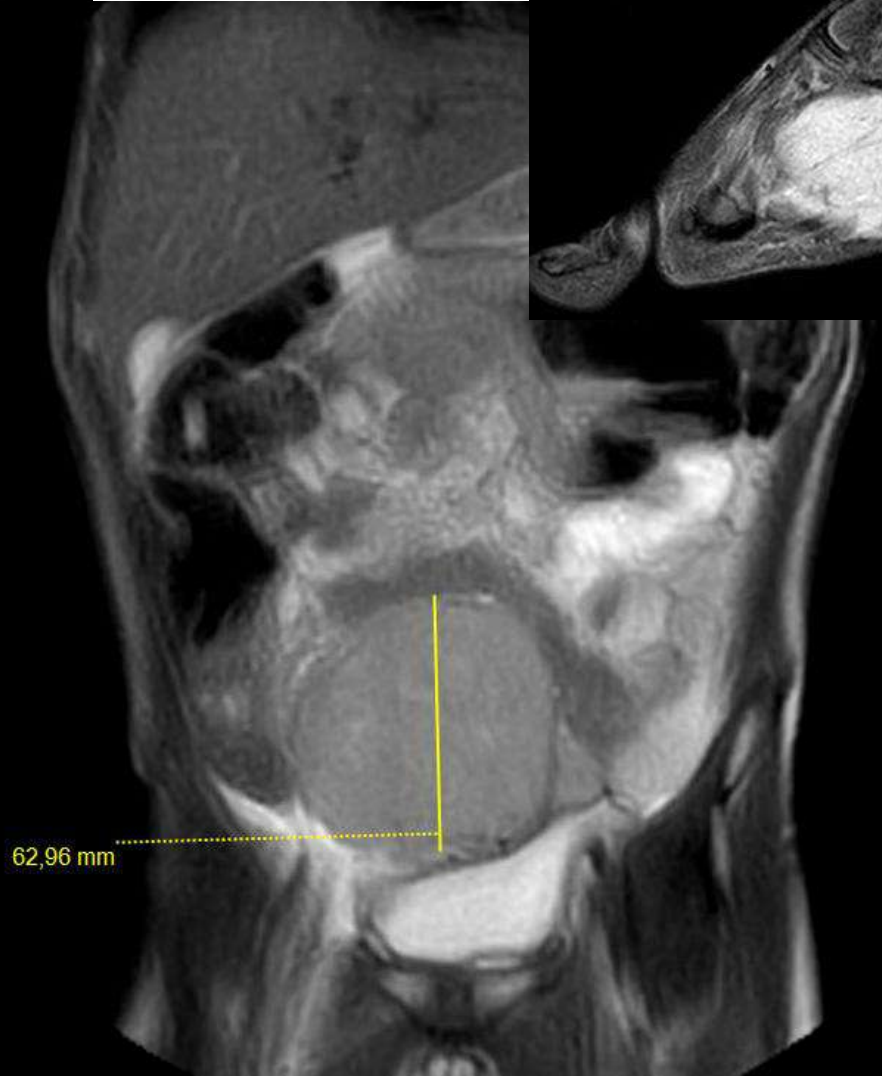
Sarcomes des tissus mous enfants/adolescents



Rhabdomyosarcome

- Origine : cellule embryonnaire mésenchymateuse (cellule formant le tissu de soutien embryonnaire à l'origine des divers tissus chez l'adulte)
→ Peut se retrouver partout dans l'organisme
- Localisation : tête et cou > génito-urinaire > membres
- 2 pics d'incidence: 2-5 ans et adolescence
- RMS embryonnaire (80%) ou alvéolaire (20%)
 - Pas le même pronostic !

Rhabdomyosarcome



Diagnostic

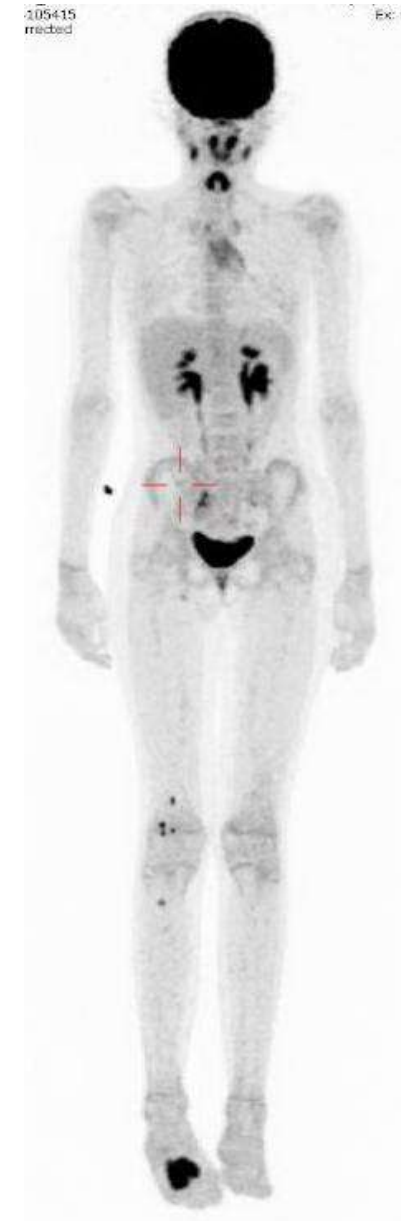
- IRM +++
→ Avoir une très bonne imagerie de la tumeur primitive
- Caractéristiques radiologiques :
 - Localisation
 - Taille
 - Limites
 - Atteinte ganglionnaire



Bilan d'extension

En fonction de la localisation de la tumeur primitive

- PET Scanner
- Scintigraphie osseuse
- Myélogramme
- Localisation paraméningée: PL



Traitement

Classification selon des facteurs pronostiques :

- Age et Taille
- Statut fusion
- Site atteint
- Résection
- Extension ganglionnaire et métastatique

Table 3: Risk Group Assignment

Risk Group	Subgroup	Fusion Status	IRS Group	Site	Node Stage	Size or Age
Low Risk	A	Negative	I	Any	N0	Both Favourable
Standard Risk	B	Negative	I	Any	N0	One or both Unfavourable
	C	Negative	II, III	Favourable	N0	Any
High Risk	D	Negative	II, III	Unfavourable	N0	Any
	E	Negative	II, III	Any	N1	Any
	F	Positive	I, II, III	Any	N0	Any
Very High Risk	G	Positive	II, III	Any	N1	Any
	H	Any	IV	Any	Any	Any

Risk Group assignment is determined at diagnosis

Fusion status: Where fusion gene status is unavailable histopathology will be used. Non-alveolar disease should be defined as fusion gene negative and alveolar disease should be defined as fusion gene positive.

Site: Favourable sites are: GU including bladder-prostate, head & neck non-parameningeal, orbit and biliary primaries. Unfavourable sites are: all other sites. See APPENDIX 18 and APPENDIX 19

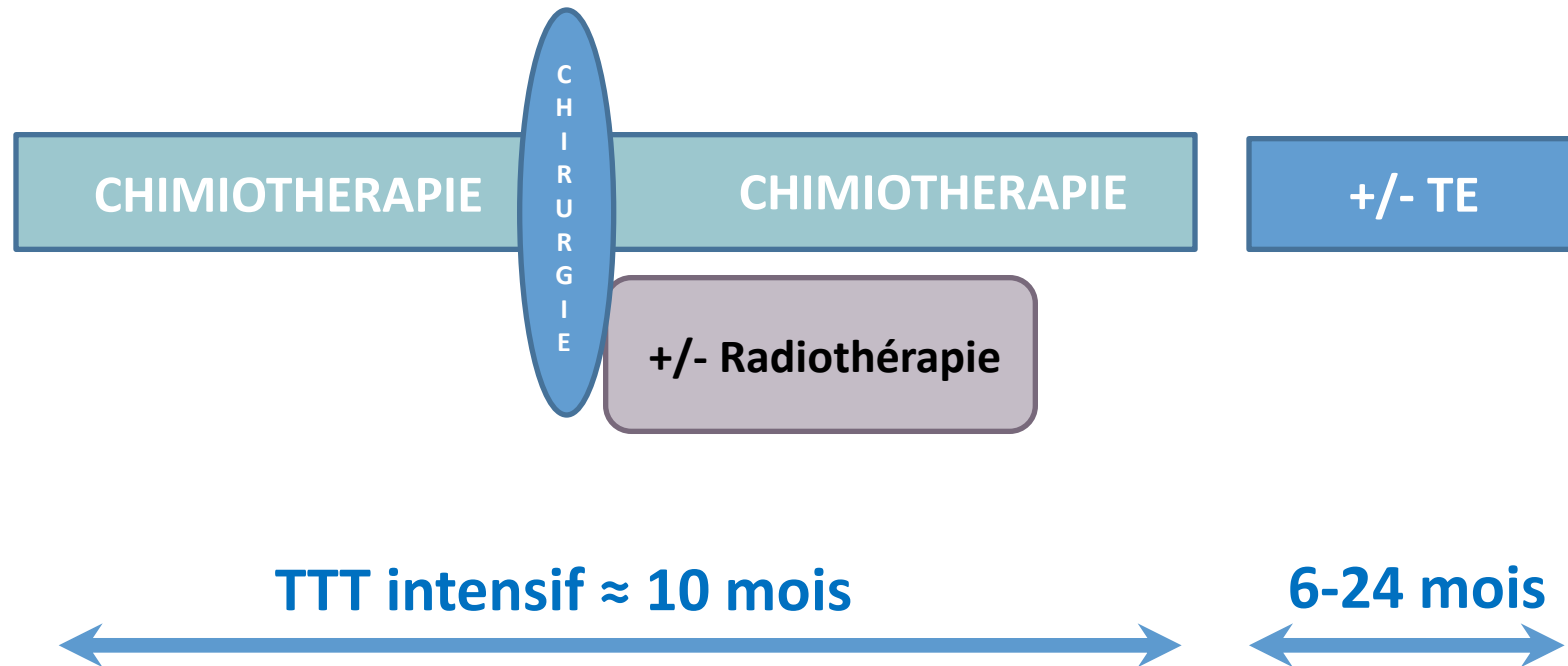
Node Stage: N0 = 0 positive lymph nodes, N1 = ≥ positive lymph nodes

Age: Favourable is defined as age over 1 and under 10 years of age at diagnosis

Size: Favourable primary tumour is ≤5 cm in longest diameter, patients that are assessed as not evaluable, they will be included in >5cm group)

IRS Group: Please see APPENDIX 16 for further information.

Schéma protocole



- Chimio néo-adjuvante:
 - Prophylaxie des MTT
 - Faciliter la chirurgie conservatrice
 - Pas d'évaluation de la réponse à la chimio
- Traitement local
- Chimio adjuvante:
 - Prophylaxie des MTT

Maladies métastatiques

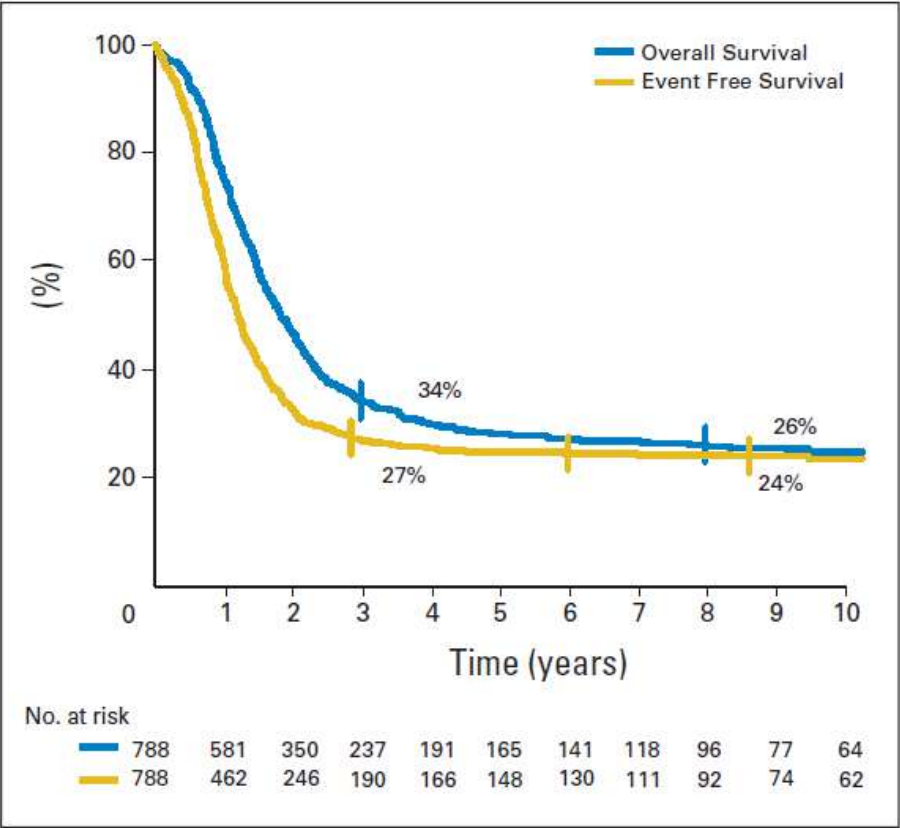


Fig 1. Overall survival and event-free survival of all 788 patients.

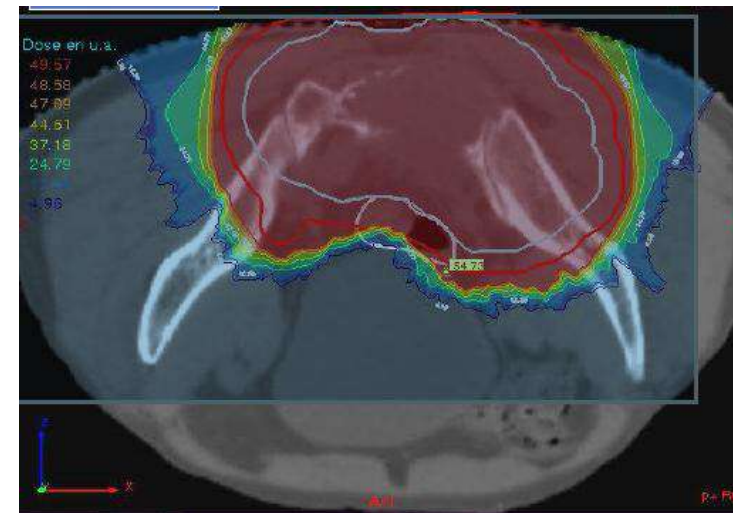
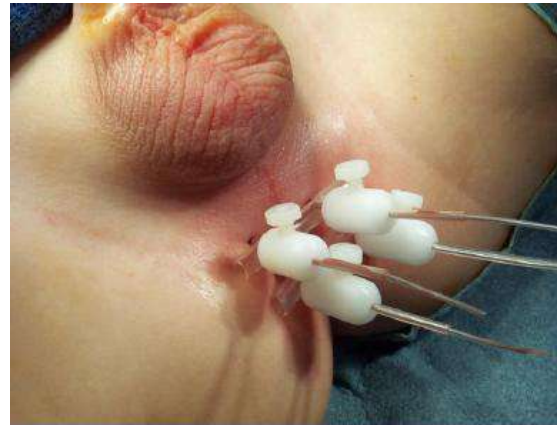
Table 2. Cox Regression Model for Prognostic Factors on EFS: Multivariate Analysis Adjusted on Continent (United States and Europe; n = 769)

Prognostic Factor	Relative Risk	95% CI	Log-Rank Test (P)
Age, years			
Favorable 1-9	1		
Unfavorable ≤ 1 or ≥ 10	1.6	1.4 to 1.9	< .0001
Site			
Favorable			
Orbit	1		
Non-PM			
PM			
Bladder/prostate			
Paratesticular/vagina			
Unfavorable	1.4	1.2 to 1.7	.0003
Limbs			
Other			
Bone or bone marrow involvement			
No	1		
Yes	1.4	1.1 to 1.6	.002
No. of metastatic sites			
≤ 2	1		
≥ 3	1.4	1.1 to 1.7	.003

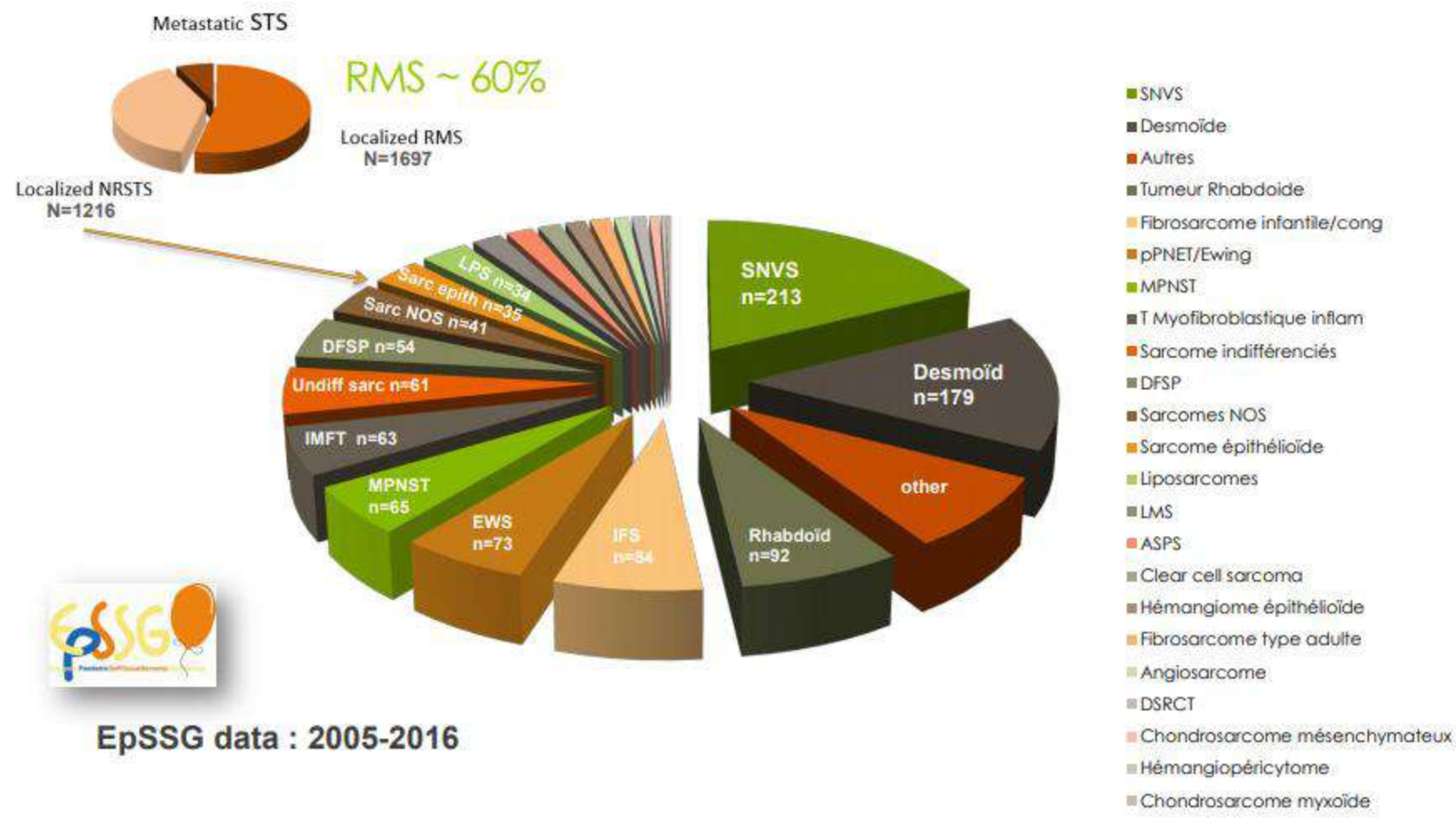
Abbreviations: EFS, event-free survival, PM, parameningeal.

Traitement local

- Chirurgie si faisable
- Radiothérapie si indication
- La clé de la guérison !



Autres sarcomes



Principes de prise en charge

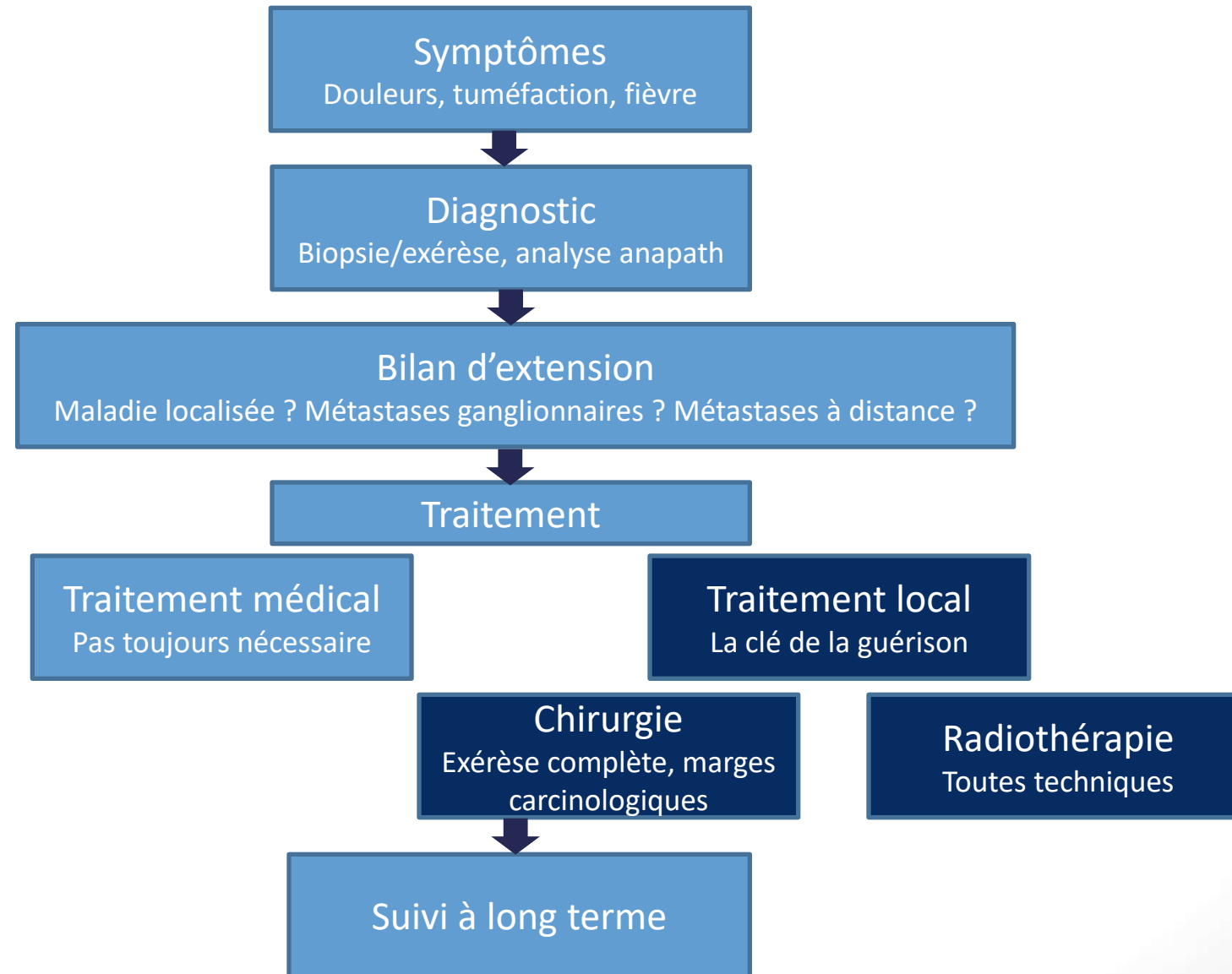
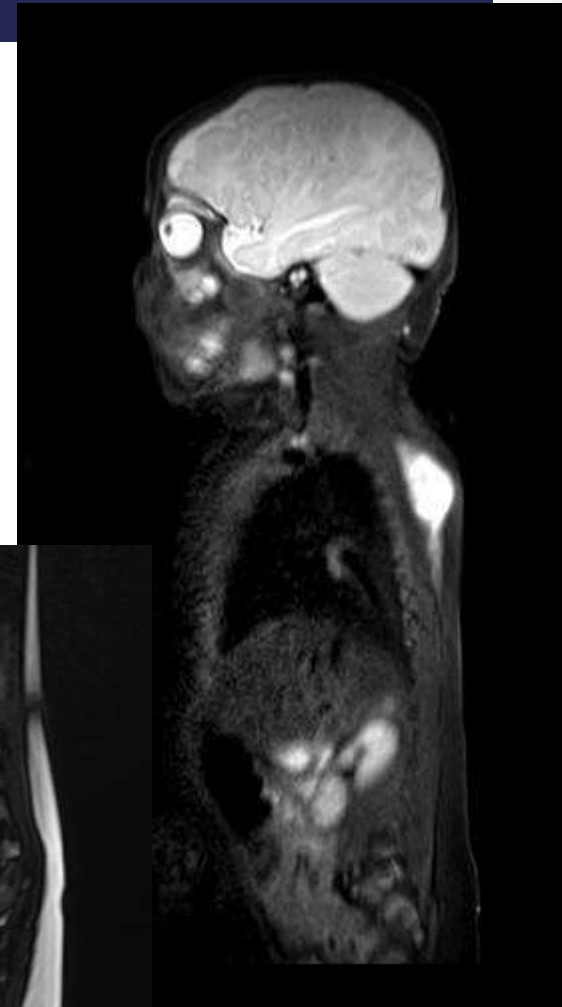
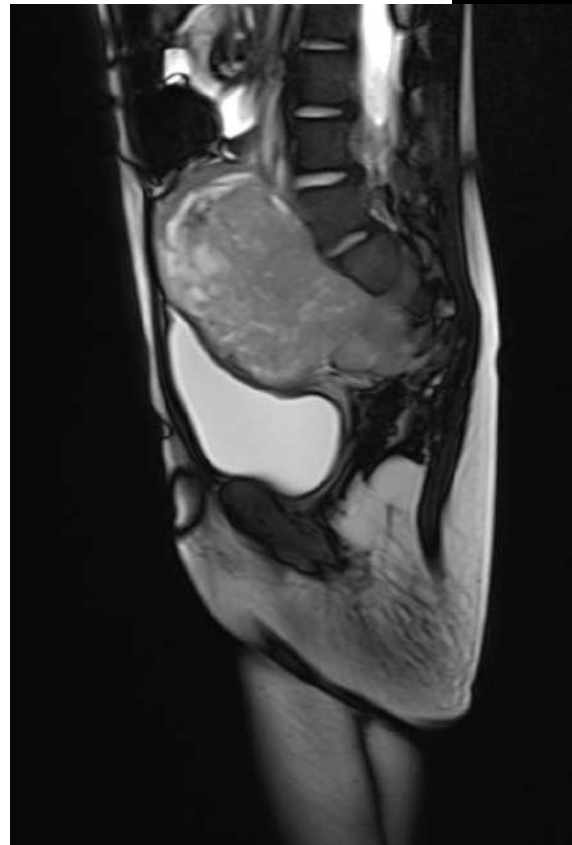


Tableau clinique

- Clinique très variée
 - Le plus dur, c'est d'y penser !
- Syndrome de masse
- Syndrome obstructif
- AEG
- Lésion dermato...



Diagnostic

- Pas de marqueur biologique spécifique
- Imagerie
 - Echographie
 - IRM
- Documentation histologique
 - Biopsie radioguidée
 - Biopsie chirurgicale

Tableau 1. Principales translocations dans les sarcomes.

Tumeur	Translocation	Gène de fusion
Sarcome d'Ewing/PNET	t(11;22)(q24;q12)	<i>EWS-FLI1</i>
	t(21;22)(q22;q12)	<i>EWS-ERG</i>
	t(7;22)(q22;q12)	<i>EWS-ETV1</i>
	t(17;22)(q12;q12)	<i>EWS-E1AF</i>
	t(2;22)(q33;q12)	<i>EWS-FEV</i>
Rhabdomyosarcome alvéolaire	t(2;13)(q35;q14)	<i>PAX3-FKHR</i>
Synovialosarcome	t(1;13)(p36;q14)	<i>PAX7-FKHR</i>
	t(X;18)(p11;q11)	<i>SYT-SSX1</i>
		<i>SYT-SSX2</i>
		<i>SYT-SSX4 (rare)</i>
Fibrosarcome congénital	t(12;15)(p13;q25)	<i>ETV6-NTRK3</i>
Sarcome fibromyxoïde de bas grade	t(7;16)(q33;p11)	<i>FUS-CREB3L2</i>
	t(11;16)(p11;p11)	<i>FUS-CREB3L1 (rare)</i>
Tumeur myofibroblastique inflammatoire	t(1;2)(q22;p23)	<i>TPM3-ALK</i>
	t(2;19)(p23;p13)	<i>TPM4-ALK</i>
	t(2;17)(p23;q23)	<i>CLTC-ALK</i>
	t(2;2)(p23;q13)	<i>RANBP2-ALK</i>
Histiocytofibrome angiomatoïde	t(12;16)(q13;p11)	<i>FUS-ATF1</i>
Dermatofibrosarcome de Darier et Ferrand	t(17;22)(q22;q13)	<i>COL1A1-PDGFB</i>
Tumeur desmoplastique à petites cellules rondes	t(11;22)(p13;q12)	<i>EWS-WT1</i>
Sarcome à cellules claires	t(12;22)(q13;q12)	<i>EWS-ATF1</i>
Sarcome alvéolaire des parties molles	t(X;17)(p11;q25)	<i>TFE3-ASPL</i>
Liposarcome myxoïde	t(12;16)(q13;p11)	<i>FUS-DDIT3</i>
	t(12;22)(q13;q12)	<i>EWS-DDIT3</i>
Chondrosarcome myxoïde extrasquelettique	t(9;22)(q22;q12)	<i>EWS-NR4A3</i>
	t(9;17)(q22;q11)	<i>RBP56-NR4A3</i>
	t(9;15)(q22;q21)	<i>TCF12-NR4A3</i>

- Recours de plus en plus fréquent à la biologie moléculaire
- Meilleure caractérisation
- +/- piste thérapeutique ?
 - ✓ Inhibiteurs de Alk : TMFI, ALCL
 - ✓ Inhibiteurs de NTRK : fibrosarcome infantile, sarcome inclassé
 - ✓ Inhibiteurs de Tyrosine Kinase : tumeurs desmoïdes
 - ✓ Inhibiteurs de RANK-L : tumeurs à cellules géantes

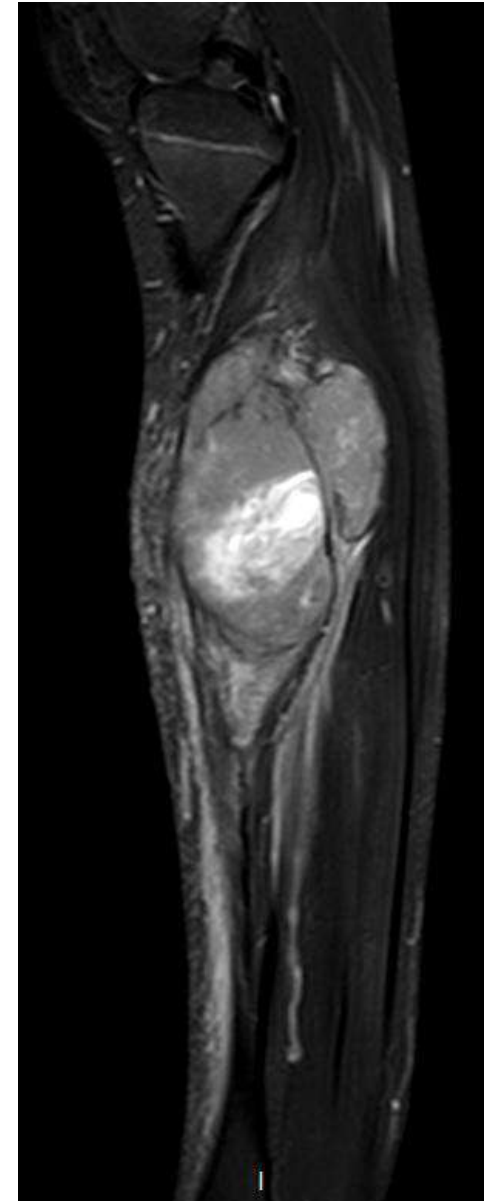
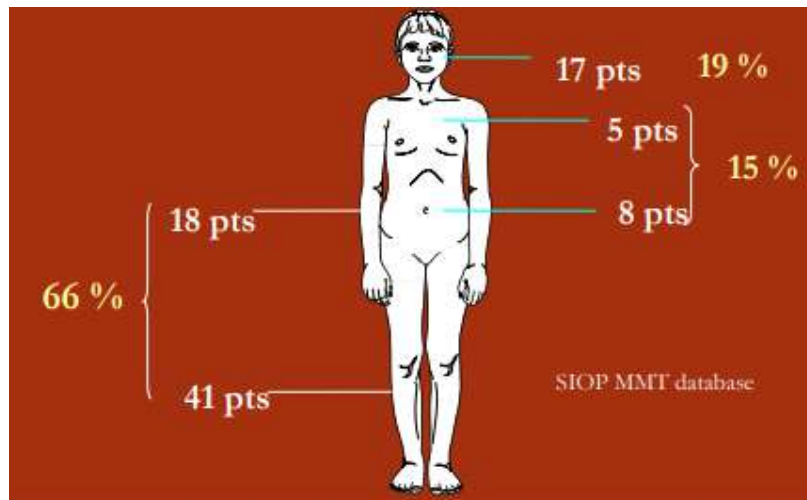
Source : Molecular biology of soft-tissue sarcomas, J.-M. Coindre

Principes de traitement

- Chimiosensibilité ?
 - ✓ Sarcome indifférencié
 - ✓ Fibrosarcome infantile
 - ✓ PNET
 - ✓ Tumeur rhabdoïde
 - ✓ Tumeur desmoplastique à petites cellules rondes
 - ✓ Synovialosarcome
 - Traitement local +++
 - Chirurgie
 - Radiothérapie
- Léiomyosarcome
 - MPNST
 - Sarcome à cellules claires
 - Sarcome épithélioïde
 - Sarcome alvéolaire

Synovialosarcome

- Sarcome des tissus mous non RMS le plus fréquent chez les ados/jeunes adultes
- Age médian : 12 ans
- Histologie :
 - Monophasique
 - Biphasique
- Translocation spécifique $t(X;18)$



Synovialsarcome

- Rarement métastatique
- Facteurs pronostiques :
 - Stade IRS
 - Site axial
 - Taille > 5cm

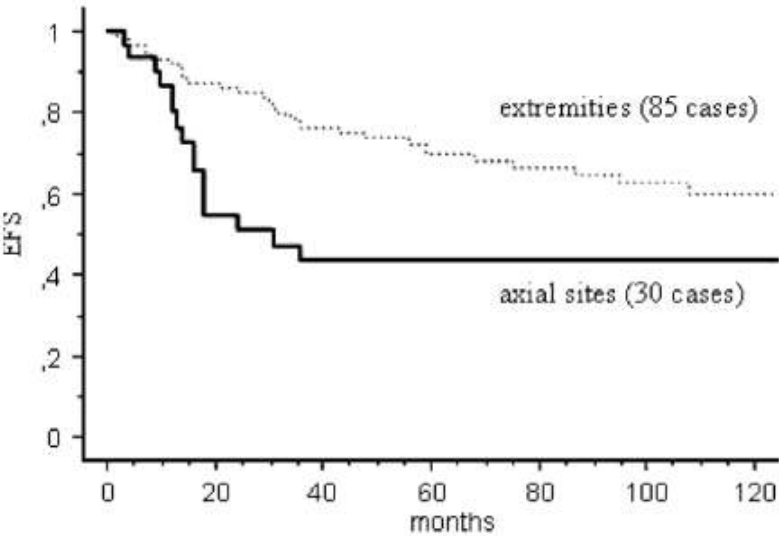
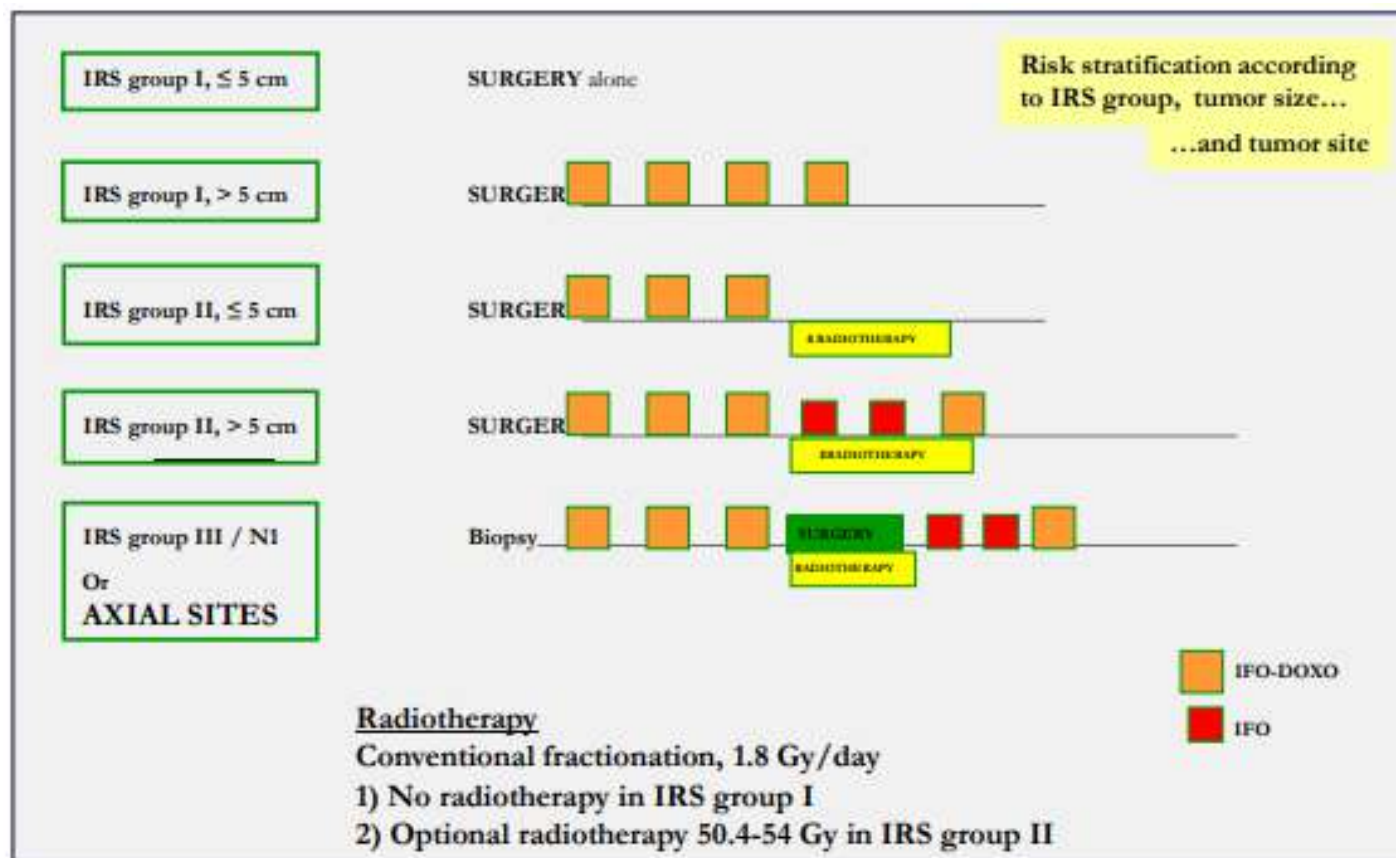


Fig. 1 – Event-free survival (EFS) in extremity and non-extremity synovial sarcoma.

IRS Group	Definition
I	Tumour macroscopically and microscopically removed
(IA)	Tumour confined to organ or tissue of origin
(IB)	Tumour not confined to organ or tissue of origin
II	Macroscopic complete resection but microscopic residuals
IIA	Lymph nodes not affected
IIB	Lymph nodes affected but removed
III	Macroscopic complete resection but microscopic residuals and lymph nodes affected and not removed
	Macroscopic residuals after resection or biopsy With malignant effusion
IV	Metastasis present or non-regional lymph nodes involved

Synovialosarcome

- Traitement selon le protocole EpSSG NRSTS



Synovialsarcome

- Excellent pronostic

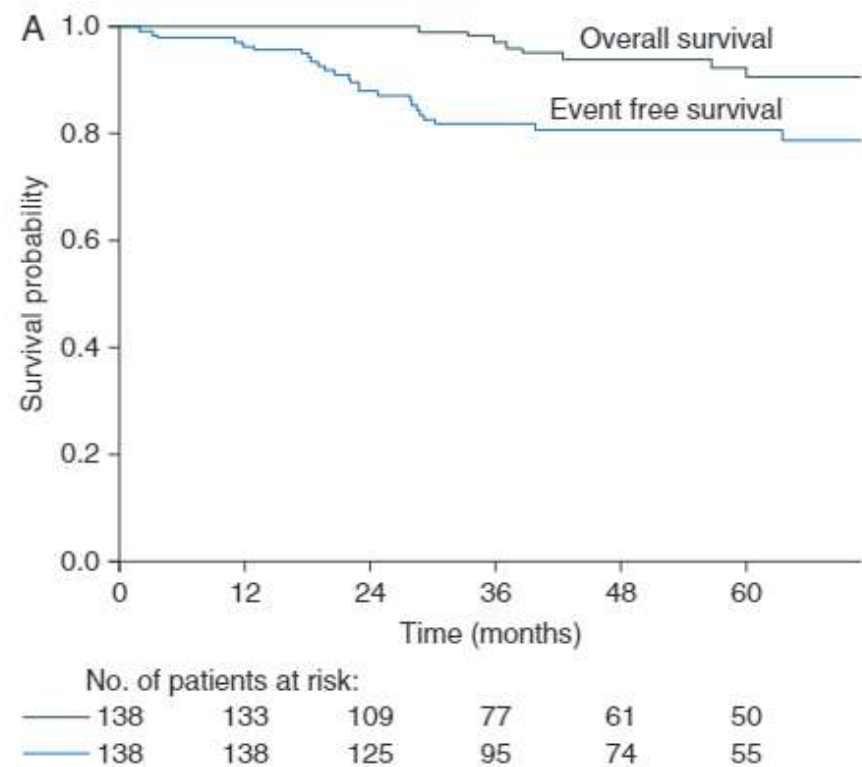
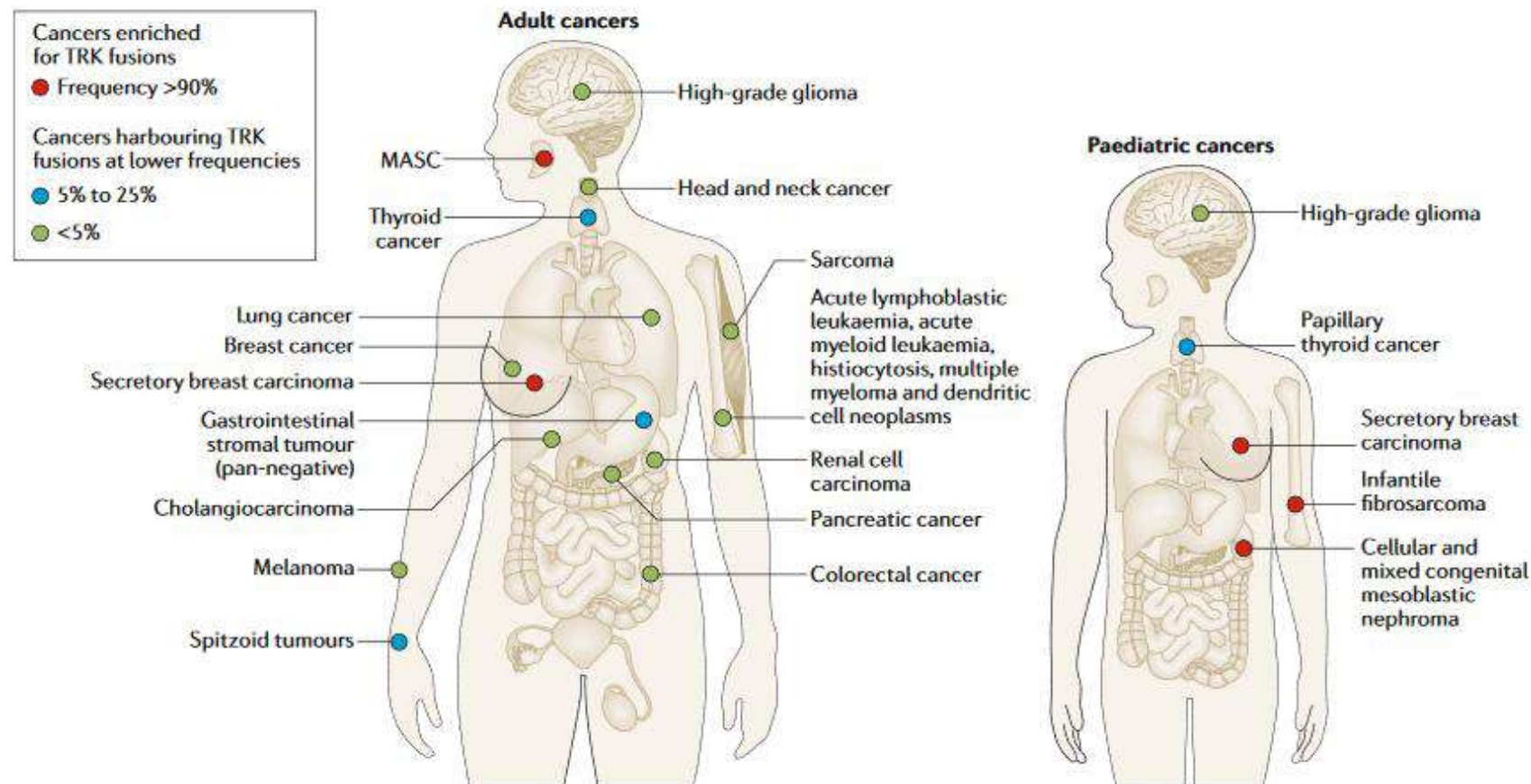


Figure 2. EFS and OS for the whole series and EFS by risk group.

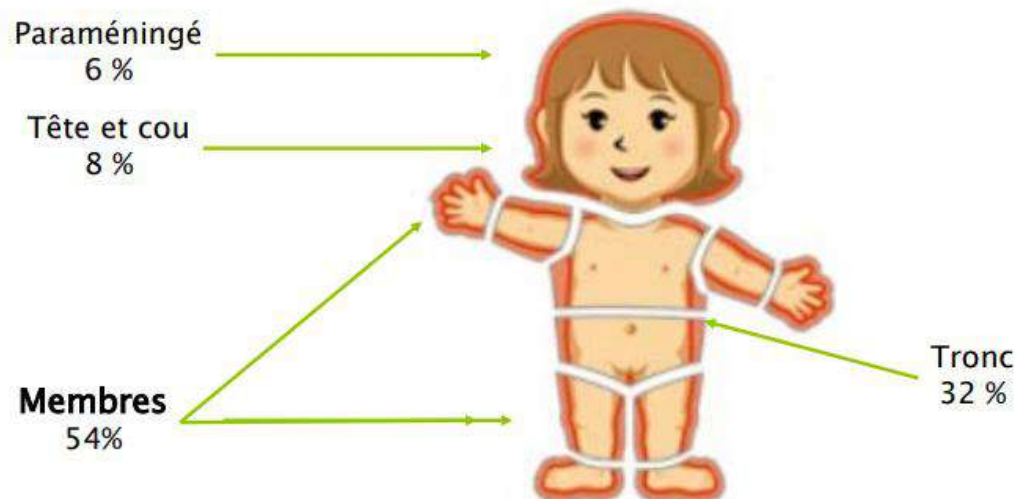
Sarcomes NTRK



Cocco et al. *Nature Reviews* 2018

Fibrosarcome infantile

- Très rare
- Age au diagnostic : 2 mois (médiane)
- Membres ++
- Recherche de transcrit impliquant NTRK
- Stratégie conservatrice :
 - Chirurgie ?
 - Vincristine – Actinomycine néoadjuvant
 - 2^{ème} ligne : inhibiteur de NTRK

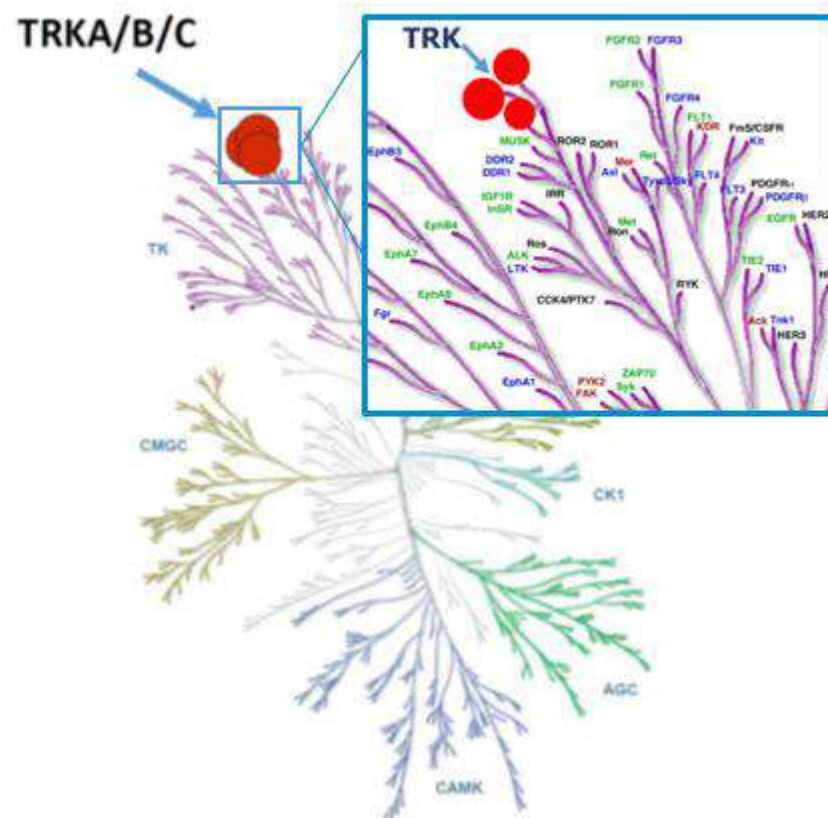


[Orbach D, 2016]

Sarcomes NTRK

Larotrectinib is a Highly Selective TRK Inhibitor

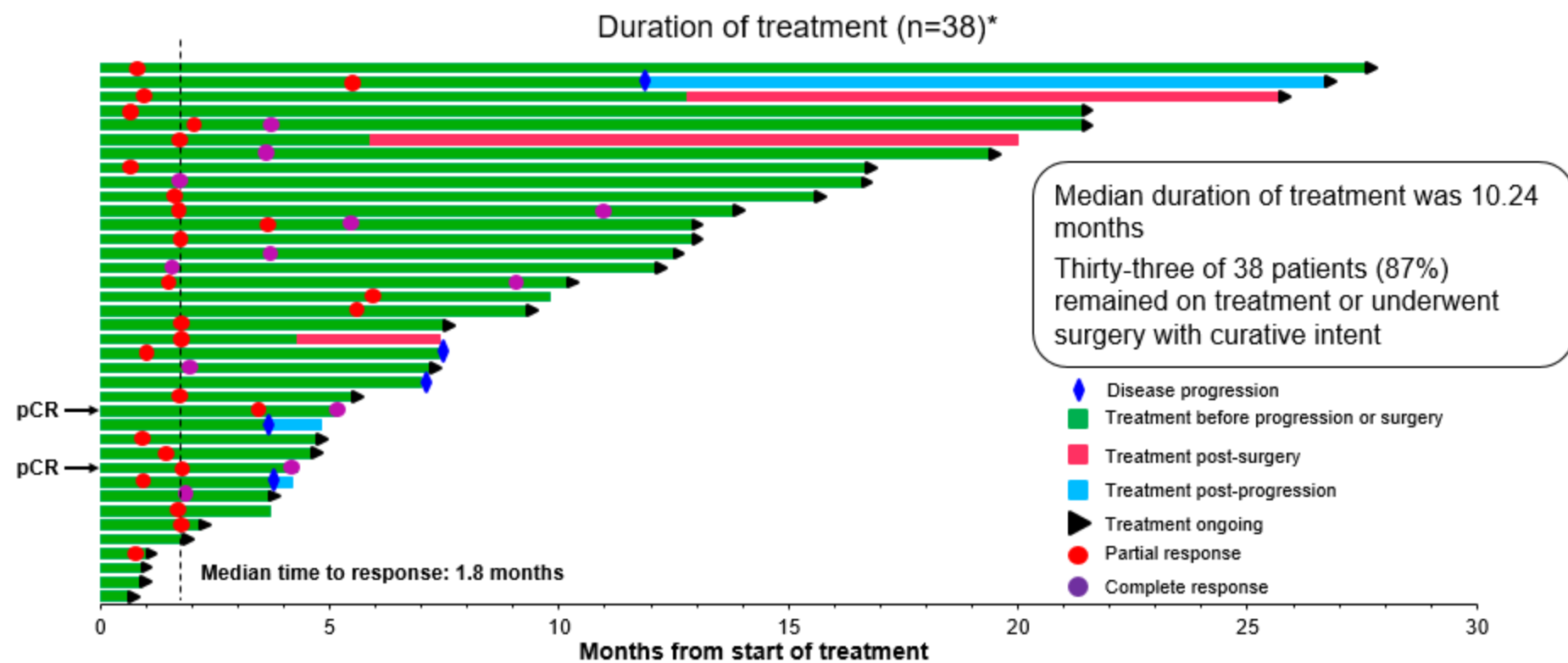
- First-in-class selective TRK inhibitor¹
- High potency against TRKA, TRKB, and TRKC¹
 - $IC_{50} = 5\text{--}11\text{ nM}$ in cellular assays
- High selectivity^{1,2}
 - Limited inhibition of other kinases
 - $\geq 100\text{-fold}$ selectivity versus 229 other kinases
- Larotrectinib is CNS active³



IC_{50} , half inhibitory concentration; $T_{1/2}$, plasma half-life

1. Hyman DM, et al. *J Clin Oncol*. 2017;35:LBA2501.
2. Drilon A, et al. *N Engl J Med*. 2018;378:731-739.
3. Ziegler et al. *British Journal of Cancer*. 2018;119:693-696

LAROTRECTINIB



Data cut-off: July 30, 2018.

*Five patients discontinued treatment post-surgery without progression, two with pCR.

Van Tilburg CM, et al. *J Clin Oncol* 2019;37(suppl):Abstract 10010. Oral presentation at ASCO 2019

Autres sarcomes pédiatriques

- Sarcomes de type adulte
- Tumeurs rhabdoïdes
- MPNST
- Sarcomes alvéolaires des parties molles
- Tumeurs desmoplastiques à petites cellules rondes
- Tumeurs desmoïdes

Effets indésirables, séquelles

Chimiothérapie :

- Nausées, vomissements
- Aplasie
- Toxicité hépatique
- Toxicité neurologique
- Toxicité auditive
- Toxicité cardiaque
- Insuffisance rénale
- Toxicité gonadique

Radiothérapie :

- Nausées, vomissements
- Défaut de croissance
- Insuffisance thyroïdienne
- Toxicité gonadique

Chirurgie:

- Séquelles orthopédiques

→ Nécessité d'une prise en charge pluridisciplinaire sur le long terme !!!

L'avenir ?

- Caractérisation moléculaire toujours plus précise
 - Mieux comprendre la biologie
 - Mieux stratifier les groupes de risque
 - Mieux traiter
- Thérapie ciblée
- Progrès sur le traitement local
« Cure is not enough »



Take-home messages

- Urgence diagnostique et thérapeutique
- Importance du traitement local
- Equipe pluridisciplinaire
- Suivi à long terme des séquelles

Des questions ?

