

# Tumeurs fibreuses solitaires

## Traitements systémiques

Thibaud VALENTIN



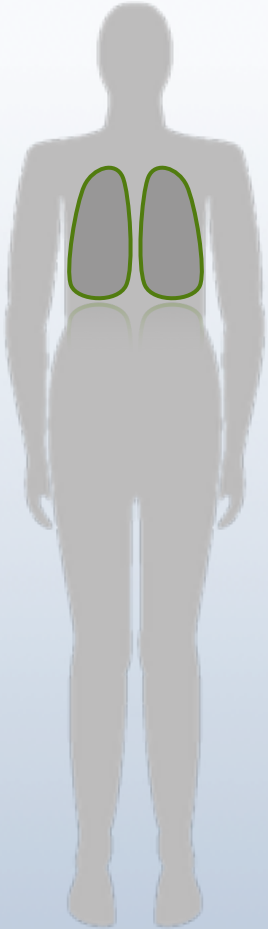
# Rappels :TFS

Tumeur **fibroblastique** / **myofibroblastique** ubiquitaire

# Rappels :TFS

Tumeur **fibroblastique** / **myofibroblastique** ubiquitaire

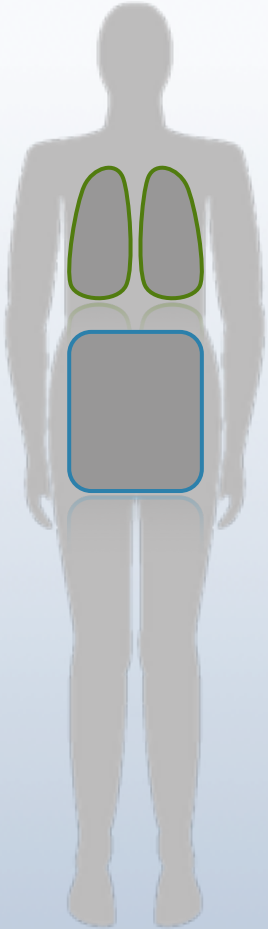
Localisation 1/3 plèvre



# Rappels :TFS

Tumeur **fibroblastique** / **myofibroblastique** ubiquitaire

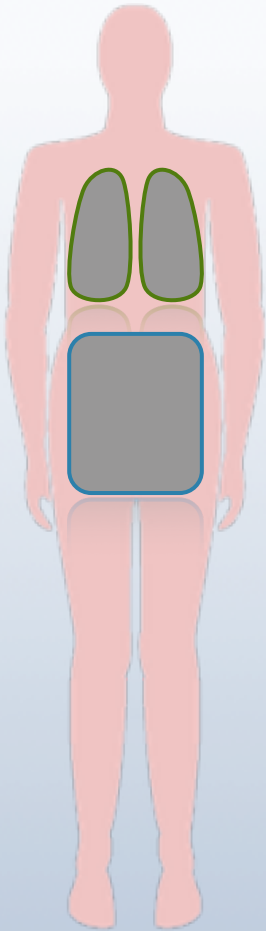
Localisation 1/3 plèvre – 1/3 abdomino pelvien



# Rappels :TFS

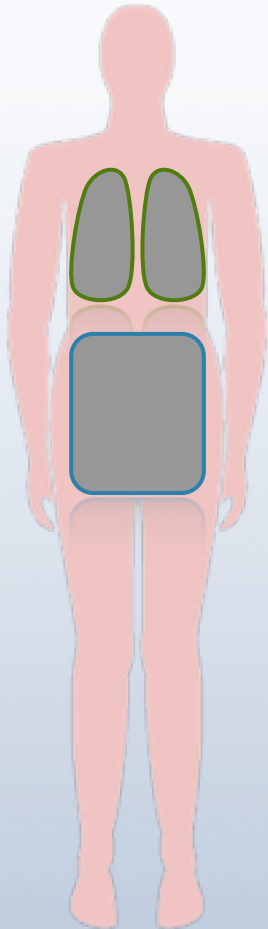
Tumeur **fibroblastique** / **myofibroblastique** ubiquitaire

Localisation 1/3 **plèvre** – 1/3 **abdomino pelvien** – 1/3 **autre**



# Rappels :TFS

Tumeur **fibroblastique** / **myofibroblastique** ubiquitaire



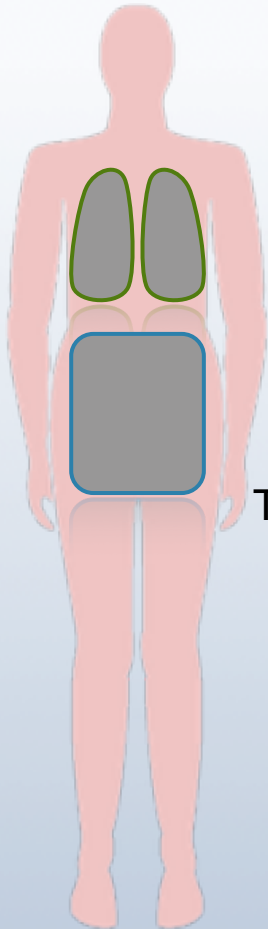
Localisation 1/3 plèvre – 1/3 abdomino pelvien – 1/3 autre

Taille médiane 8 / 10cm / Age médian 50-70 ans

85 % Bénignes / 15% malignes  
(hypercellularité / mitoses >4/10HPF / Nécrose)

# Rappels :TFS

Tumeur **fibroblastique** / **myofibroblastique** ubiquitaire



Localisation 1/3 **plèvre** – 1/3 **abdomino pelvien** – 1/3 **autre**

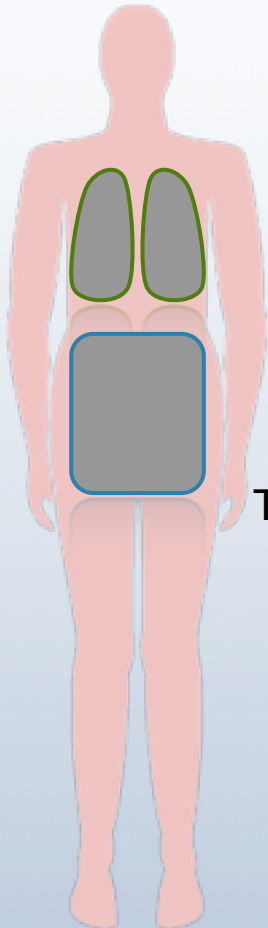
Taille médiane 8 / 10cm / Age médian 50-70 ans

85 % Bénignes / 15% malignes  
(hypercellularité / mitoses >4/10HPF / Nécrose)

Traitement (maladie localisée) : **exérèse chirurgicale R0** / RTE complémentaire ?

# Rappels :TFS

Tumeur **fibroblastique** / **myofibroblastique** ubiquitaire



Localisation 1/3 **plèvre** – 1/3 **abdomino pelvien** – 1/3 **autre**

Taille médiane 8 / 10cm / Age médian 50-70 ans

85 % Bénignes / 15% malignes  
(hypercellularité / mitoses >4/10HPF / Nécrose)

Traitement (maladie localisée) : **exérèse chirurgicale R0** / RTE complémentaire ?

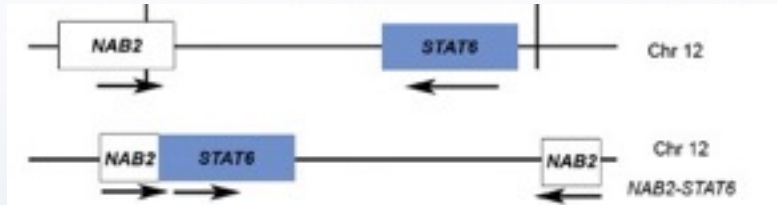
**Survie 10 ans 70-75%**, rechutes tardives possibles

Evolution métastatique 15%

Facteurs pronostiques : Compte mitotique +++ /Age ? / marges chir ? / Taille ?

# TFS et STAT6

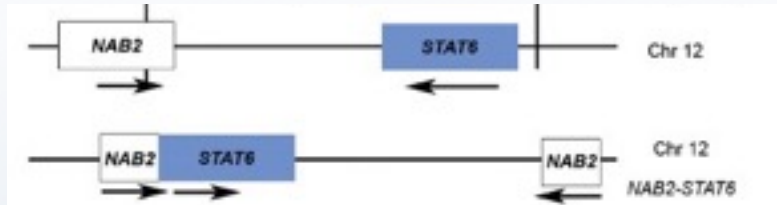
Remaniement Chr 12 → transcrit de fusion NAB2-STAT6 spécifique de TFS



Chmielecki et al  
Nat Gen 2013

# TFS et STAT6

Remaniement Chr 12 → transcrit de fusion **NAB2-STAT6**



Chmielecki et al  
Nat Gen 2013

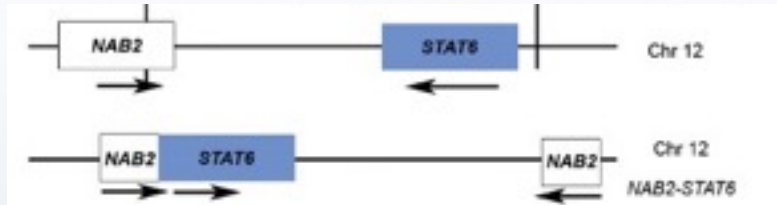


ImmunoHC anti STAT-6

**Diagnostic + dans  $\approx 100\%$  des cas**

# TFS et STAT6

Remaniement Chr 12 → transcrit de fusion **NAB2-STAT6**



Chmielecki et al  
Nat Gen 2013



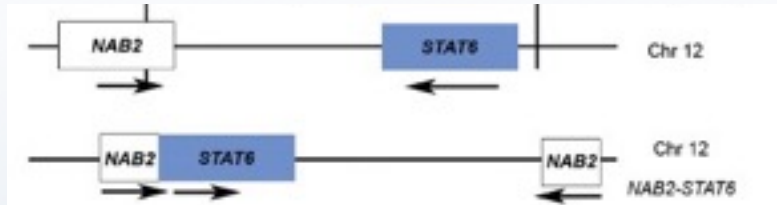
ImmunoHC anti STAT-6

**Diagnostic + dans  $\approx 100\%$  des cas**

Plusieurs transcrits de fusion  
Corrélation forme histologiques / localisation

# TFS et STAT6

Remaniement Chr 12 → transcrit de fusion **NAB2-STAT6**



Chmielecki et al  
Nat Gen 2013

ImmunoHC anti STAT-6

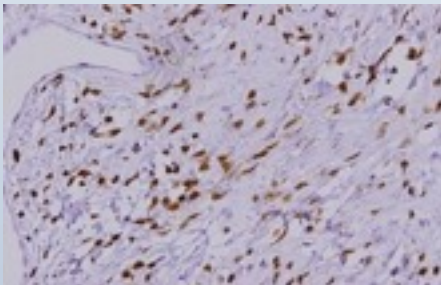
Diagnostic + dans  $\approx 100\%$  des cas

Plusieurs transcrits de fusion  
Corrélation forme histologiques / localisation

NAB2 exon4 – STAT6 Exon 2

> 80% formes pleurales

Formes « classiques », peu cellulaires

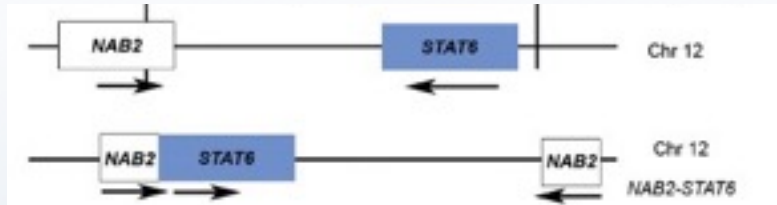


Huang SH et al  
Can Med 2016

# TFS et STAT6

Remaniement Chr 12 → transcrit de fusion **NAB2-STAT6**

Chmielecki et al  
Nat Gen 2013

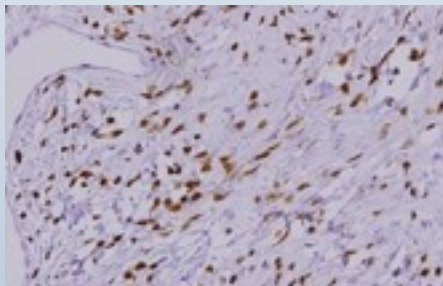


ImmunoHC anti STAT-6

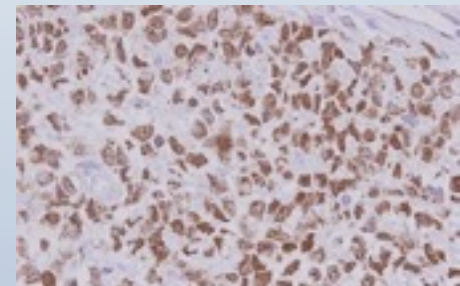
Diagnostic + dans  $\approx 100\%$  des cas

Plusieurs transcrits de fusion  
Corrélation forme histologiques / localisation

NAB2 exon4 – STAT6 Exon 2  
> 80% formes pleurales  
Formes « classiques », peu cellulaires



NAB2 exon6 – STAT6 Exon 16  
Formes extra pleurales +++  
TFS hypercellulaires, « hémangiopécicytome »



Huang SH et al  
Can Med 2016

# TFS et STAT6

Remaniement Chr 12 → transcrit de fusion NAB2-STAT6

Chmielecki et al  
Nat Gen 2013

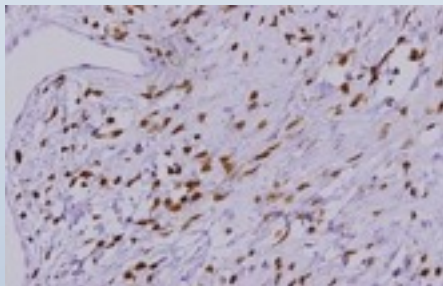


ImmunoHC anti STAT-6

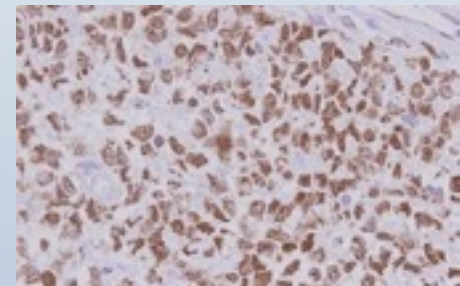
Diagnostic + dans  $\approx 100\%$  des cas

Plusieurs transcrits de fusion  
Corrélation forme histologiques / localisation

NAB2 exon4 – STAT6 Exon 2  
> 80% formes pleurales  
Formes « classiques », peu cellulaires



NAB2 exon6 – STAT6 Exon 16  
Formes extra pleurales +++  
TFS hypercellulaires, « hémangiopécicytome »



Huang SH et al  
Can Med 2016



Pas de corrélation entre transcrit et bénin / malin – pronostic

# Chimiothérapie 1<sup>ère</sup> ligne

Essai prospectif = 0

# Chimiothérapie 1<sup>ère</sup> ligne

Essai prospectif = 0

	Auteur (année)	N patients	ORR (%)	PFS
Anthracyclines (mono ou polychimio)	Wong Cancer 1978	16	50 %	-
	Constantinidou Acta Oncol 2012	17	6%	4,2 mois
	Stacchiotti Eur J Cancer 2013	31	20%	4 mois
	Park Clin Sarcoma Res 2013	15	0 %	4,6 mois
	Levard BMC Cancer 2013	19	10%	5,2 mois

# Chimiothérapie 1<sup>ère</sup> ligne

Essai prospectif = 0

	Auteur (année)	N patients	ORR (%)	PFS
Anthracyclines (mono ou polychimio)	Wong Cancer 1978	16	50 %	-
	Constantinidou Acta Oncol 2012	17	6%	4,2 mois
	Stacchiotti Eur J Cancer 2013	31	20%	4 mois
	Park Clin Sarcoma Res 2013	15	0 %	4,6 mois
	Levard BMC Cancer 2013	19	10%	5,2 mois
Ifosfamide HD	Stacchiotti Eur J Cancer 2013	11	10 %	3 mois

# Chimiothérapie 1<sup>ère</sup> ligne

Essai prospectif = 0

	Auteur (année)	N patients	ORR (%)	PFS
Anthracyclines (mono ou polychimio)	Wong Cancer 1978	16	50 %	-
	Constantinidou Acta Oncol 2012	17	6%	4,2 mois
	Stacchiotti Eur J Cancer 2013	31	20%	4 mois
	Park Clin Sarcoma Res 2013	15	0 %	4,6 mois
	Levard BMC Cancer 2013	19	10%	5,2 mois
Ifosfamide HD	Stacchiotti Eur J Cancer 2013	11	10 %	3 mois

Résultats modestes mais comparable autres STM

# Chimiothérapie L>I

	Auteur (année)	N patients	ORR (%)	PFS
Témozolomide / bevacizumab	Park Cancer 2011	14 (1ere et 2 <sup>e</sup> ligne)	14% RECIST 79% CHOI	10,8 mois.
Dacarbazine	Stacchiotti Clin Cancer Res 2013	8	37 %	5 mois
Trabectedine	Khalifa BMC Cancer 2014	11	9%	11,6 mois
	Le Cesne Eur J Cancer 2015	13	?	7,6 mois

# Thérapies ciblées (L>I)

Prospectifs	Auteur (année)	N patients	Résultats
Sorafenib	Von Mehren Cancer 2012	3	1 stabilisation (traitement maintenu 2 ans)
	Valentin Invest New Drugs 2013	5	2 patients non progressifs à 9 mois
Sunitinib	George J Clin Oncol 2009	3	1 patient non progressif à 6 mois 1 patient non progressif > 1 an

# Thérapies ciblées (L>I)

Prospectifs	Auteur (année)	N patients	Résultats
Sorafenib	Von Mehren Cancer 2012	3	1 stabilisation (traitement maintenu 2 ans)
	Valentin Invest New Drugs 2013	5	2 patients non progressifs à 9 mois
Sunitinib	George J Clin Oncol 2009	3	1 patient non progressif à 6 mois 1 patient non progressif > 1 an

Rétrospectifs	Auteur (année)	N patients	ORR	PFS
Sunitinib	Stacchiotti Ann Oncol 2012	35 (dont 10 primo ttt)	6,5% RECIST 48% CHOI	6 mois
Pazopanib	Stacchiotti Eur J Cancer 2014	6	3 SD RECIST, PFS 3 mois	

+ nombreux Case Reports (imatinib / sorafenib / sunitinib / everolimus + figitumumab...)

# TFS maligne / dédifférenciée M+

## Perspectives ?

1<sup>ère</sup> ligne

Doxorubicine

# TFS maligne / dédifférenciée M+

## Perspectives ?

1<sup>ère</sup> ligne

Doxorubicine

2<sup>ème</sup> ligne

Trabectedine

Sunitinib

Temozolomide  
+ bevacizumab

```
graph TD; A[Doxorubicine] --> B[Trabectedine]; A --> C[Sunitinib]; A --> D[Temozolomide + bevacizumab];
```

# TFS maligne / dédifférenciée M+

## Perspectives ?

1<sup>ère</sup> ligne

Doxorubicine

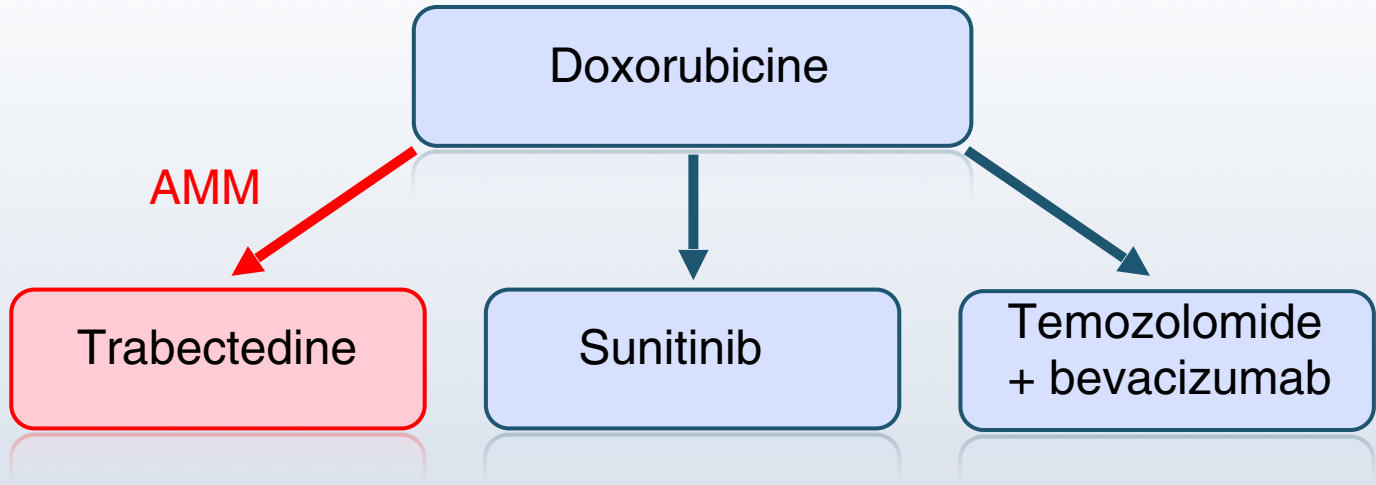
2<sup>ème</sup> ligne

AMM

Trabectedine

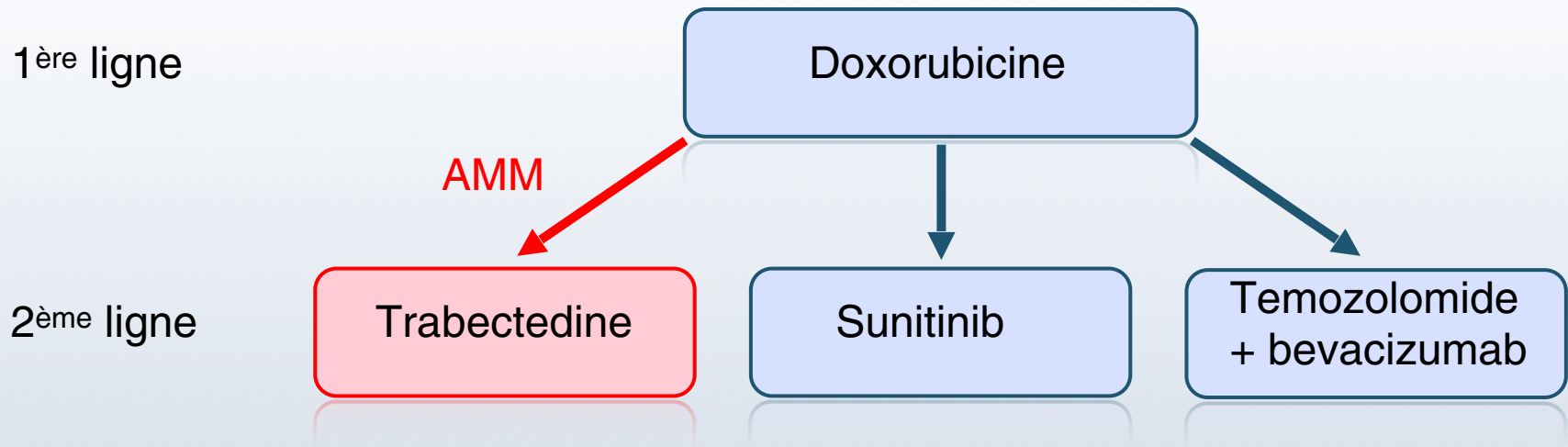
Sunitinib

Temozolomide  
+ bevacizumab



# TFS maligne / dédifférenciée M+

## Perspectives ?



Proposition essai / enregistrement : Trabectedine en 1<sup>ère</sup> ligne ?