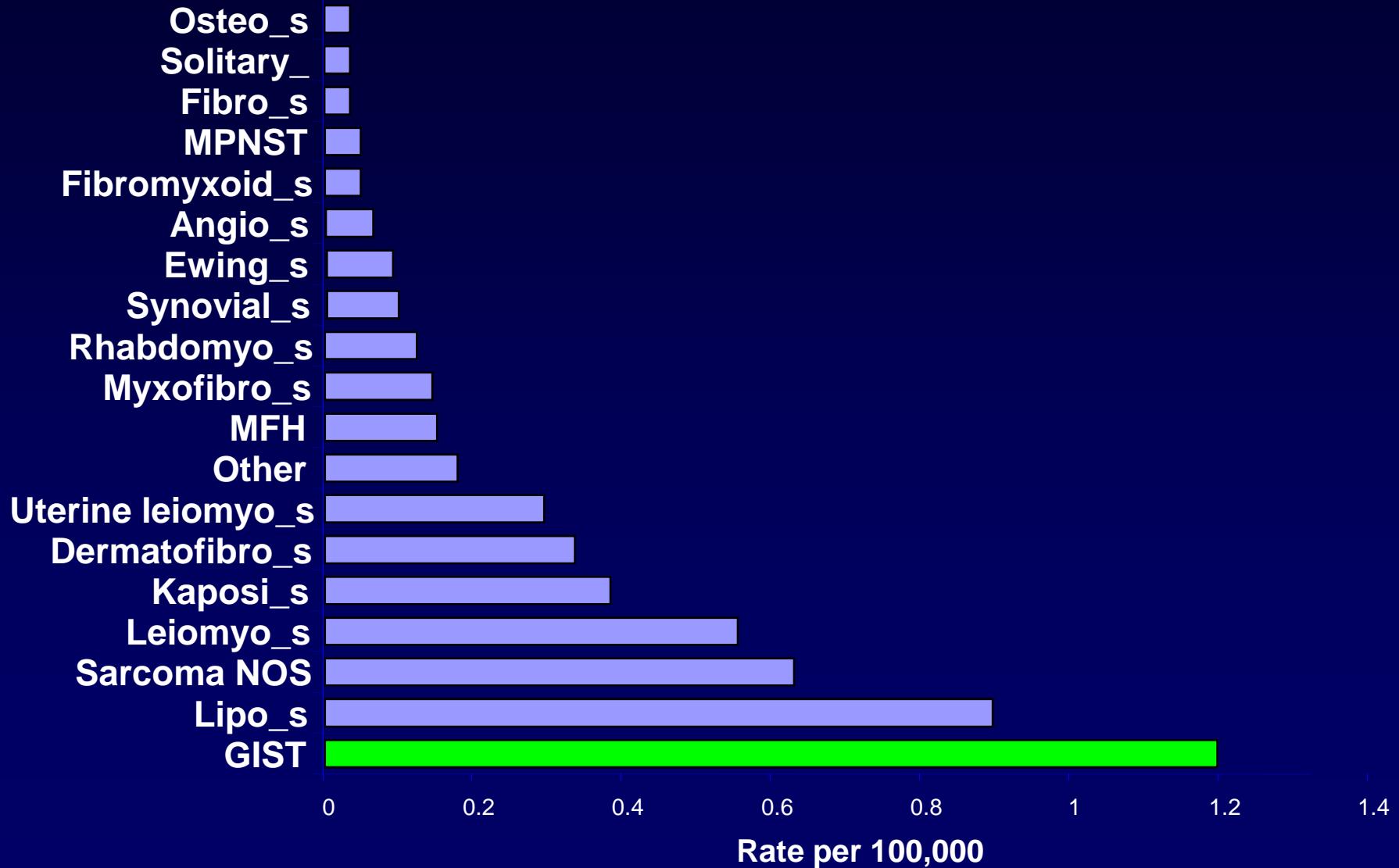




JY Blay pour le réseau  
NETSARC

# Sarcomas and GIST in three European regions



## Investigation Rhône-Alpes (survival results)

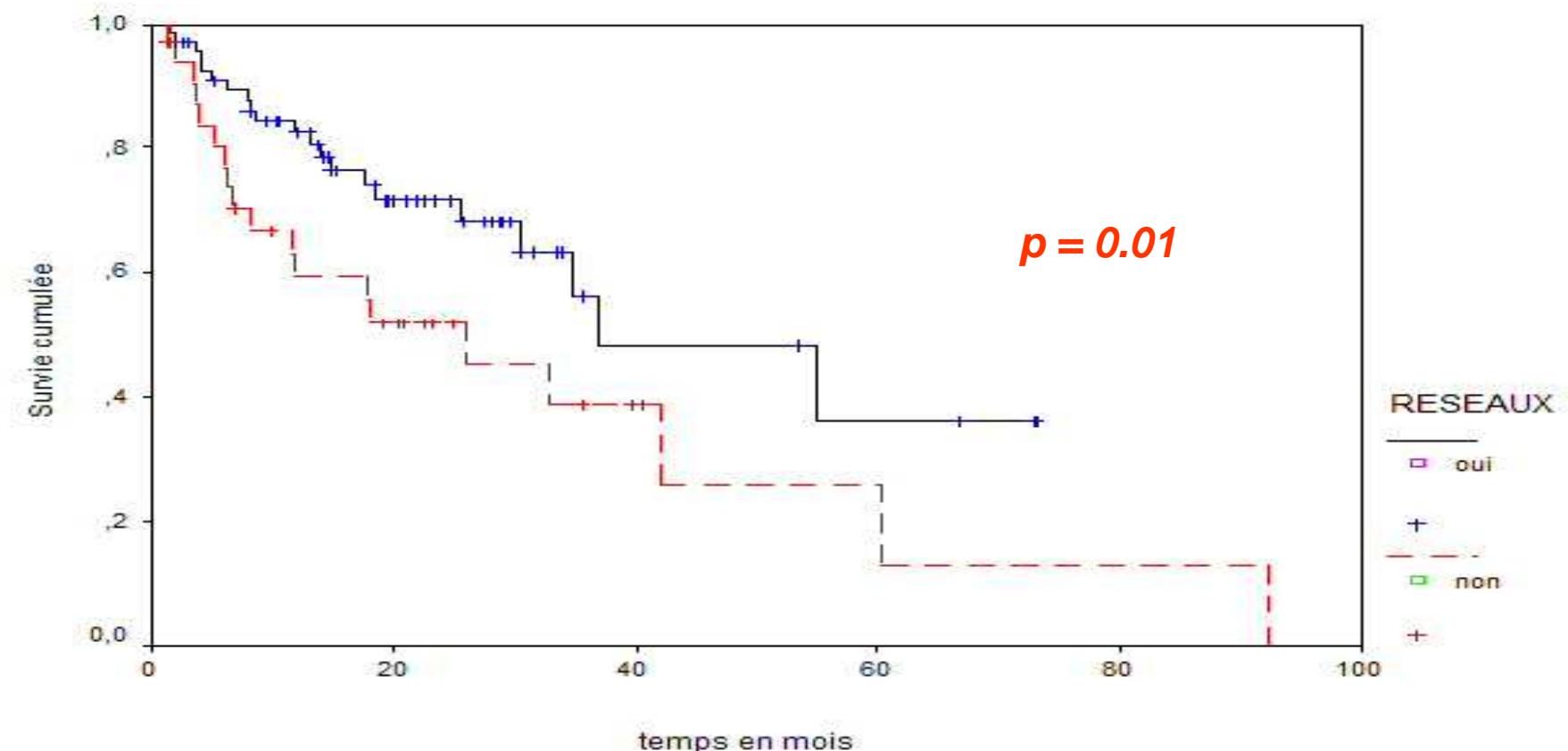
- Metastatic relapse (MR) and histologic grade :
  - Low grade : **12%** Intermédiaite/high: **46%** **p = 0.008**
- MR if multidiciplinary before CT : **34%** vs **56%** if not **p=0.04**
- MR & management in cancer network: **31%** vs **58%** **p=0.01**



Metastatic relapse is not correlated to age, stage, tumoral size, sex, depdt, grade, localisation, type of surgery, radiation or chemotherapy in adjuvante phase

# Investigation Rhône Alpes

metastatic progression free survival and management in cancer network



## Comparative study in three different European regions



Conticanet

- ConTiCanet : *European network of excellence* (Connective Tissue Cancer Network)
- Collaboration between Aquitaine, Rhône-Alpes & Veneto
- Inclusion criteria : STS and visceral  
→ 3 exhaustive data bases of incident cases of sarcoma during 2 years

Rhône-Alpes

6 M inhab.

10% french popul



Aquitaine

3 M inhab.

5% french popul



Véneto

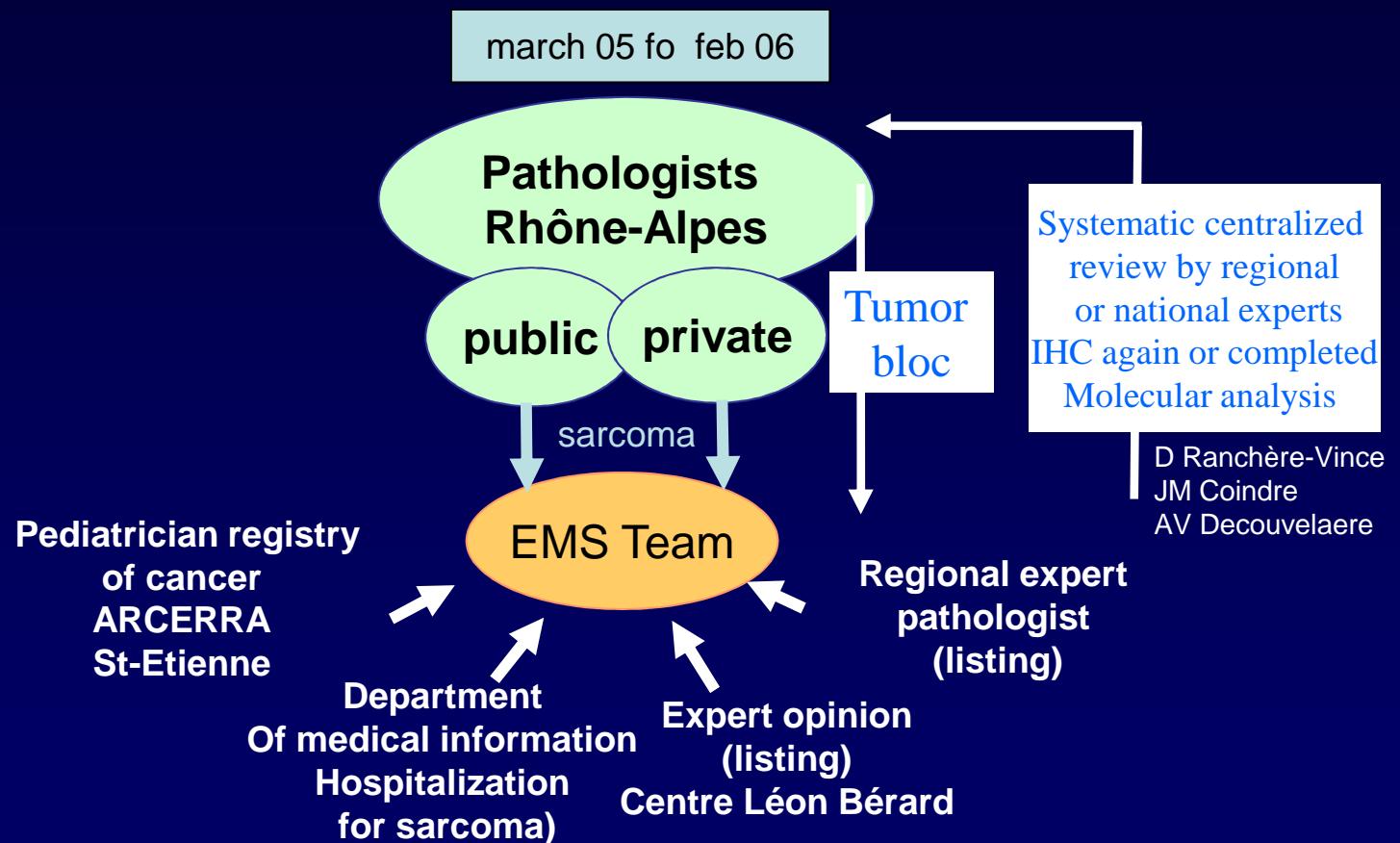
5 M inhab.

8% italian popul.



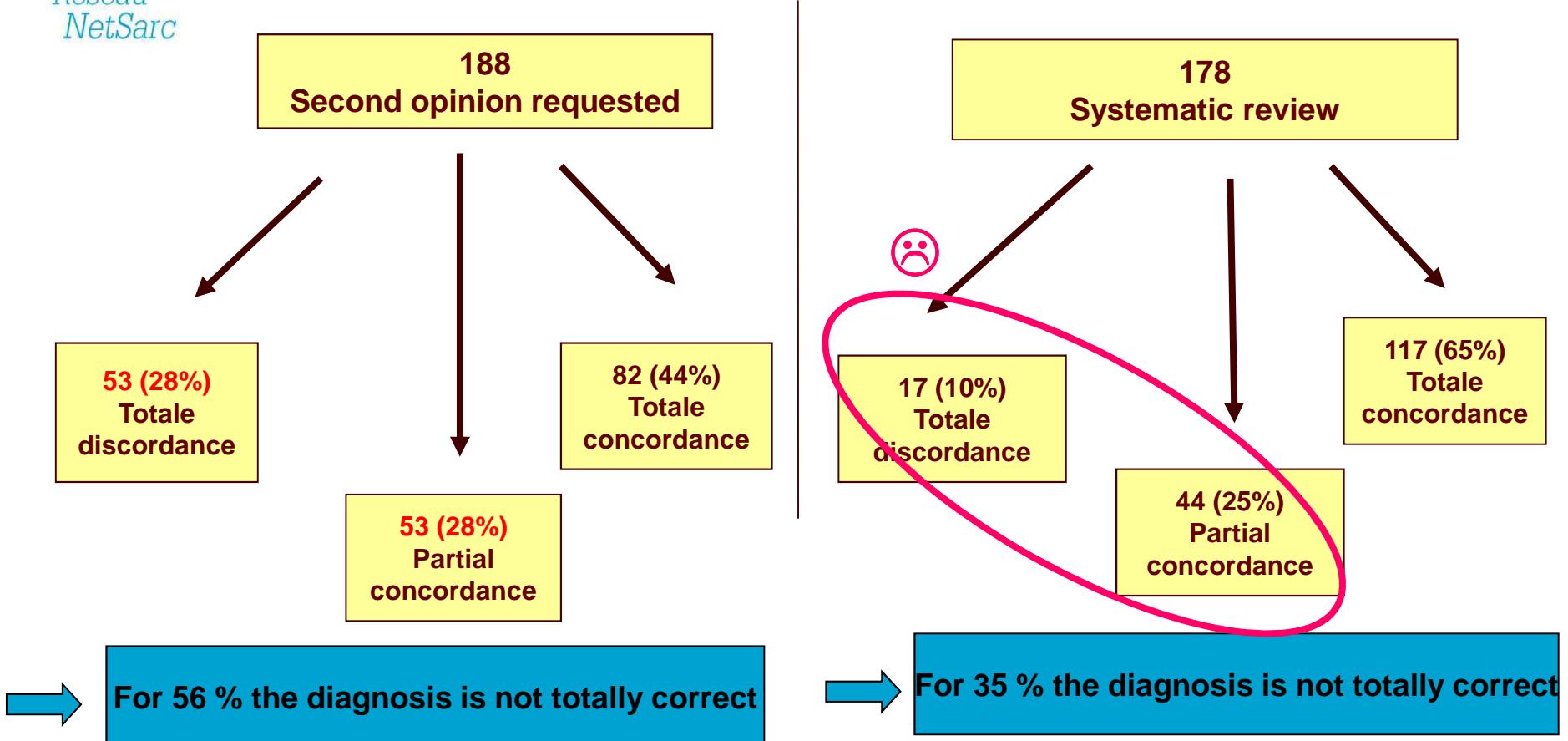
# Methodology

- Incidence : exhaustive collection



Validation : 2<sup>nde</sup> period from march 06 to february 2007

## Rate of concordance by patient sub-group



Lurkin A et al, BMC Cancer 2010

## Conformity rates by process and structures

Adhesion to CPGs	Specialized hospital	Private or general hospital	Chi-2 test
Diagnostic procedures	83%	54%	<0.001
Surgery	81%	54%	<0.001
Follow up	94%	76%	<0.001

103 out of 472 (22%) patients did not received biopsy before surgery for tumor > 3 cm

## Conformity to CPG's for all the management

Hospital	Not conform n=380	Conform n=254	
Private and general hospital	295 (73%)	113 (27%)	P≤0.001
University and cancer hospital	79 (43%)	103 (57%)	



## Sarcoma

Does the surgeon make a difference?

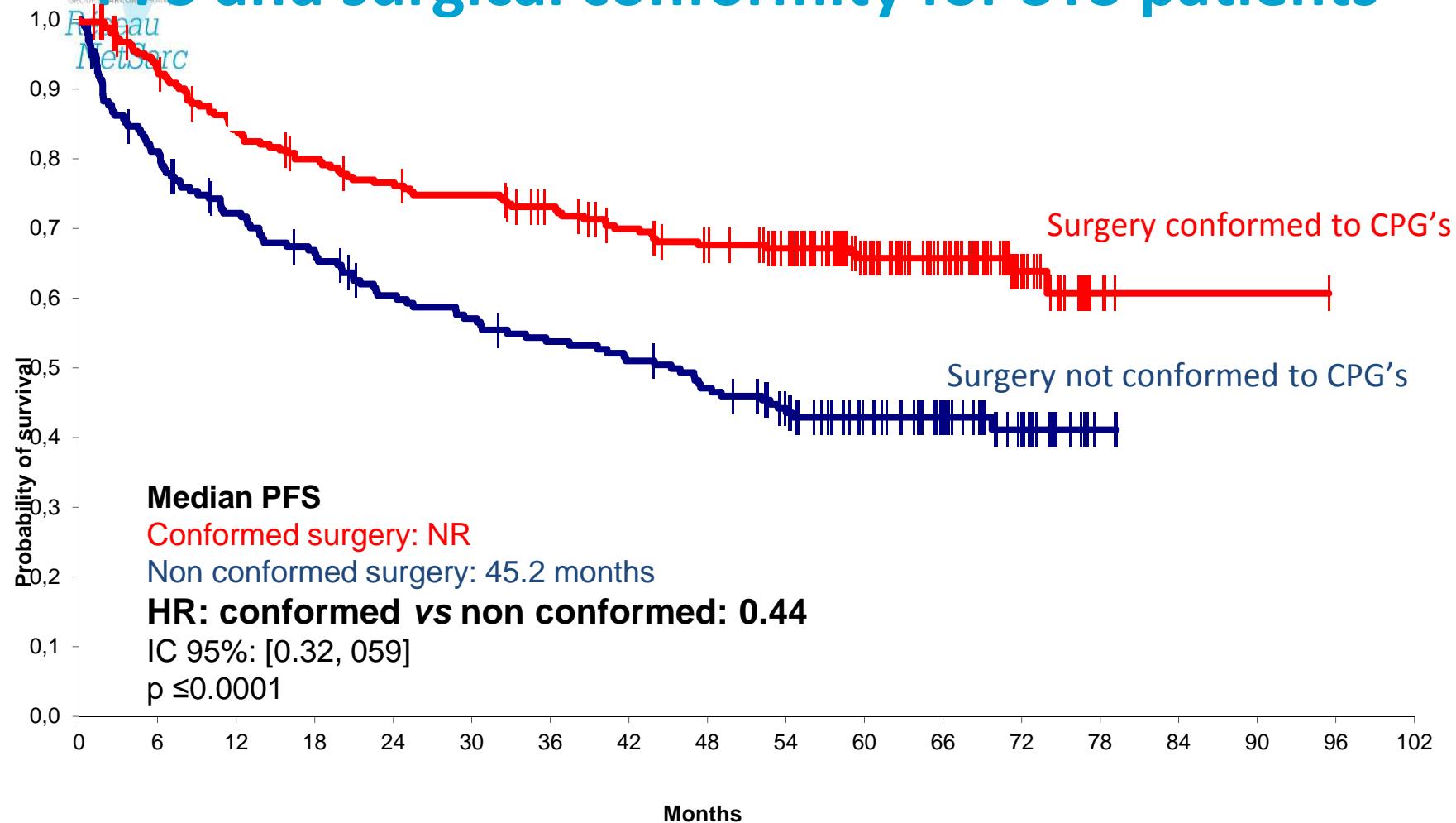
NetSarc



*"Nurse, get on the internet, go to SURGERY.COM,  
scroll down and click on the 'Are you totally lost?'  
icon."*



# PFS and surgical conformity for STS patients





GRUPE SARCOME FRANÇAIS

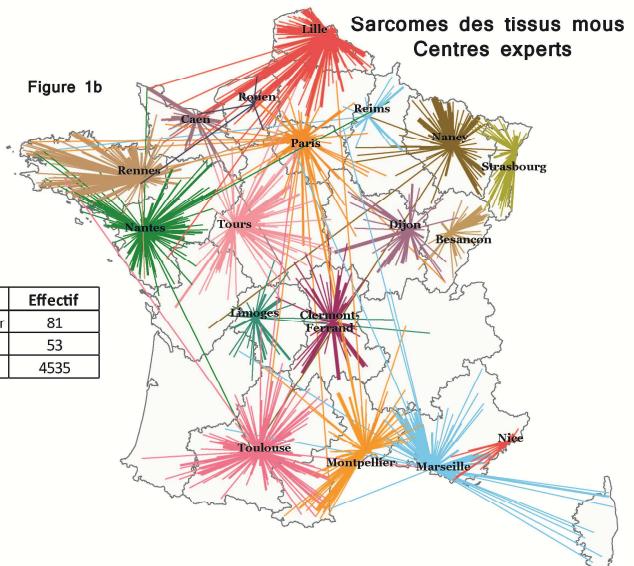
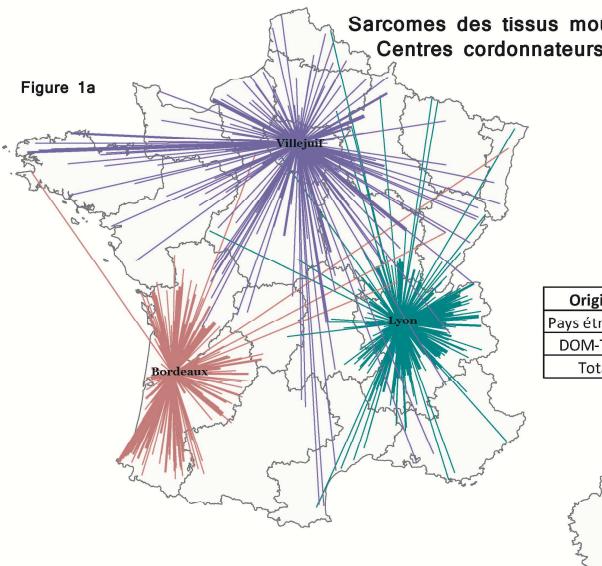
Réseau  
*NetSarc*

# Couverture NETSARC/RESOS – activité 2014

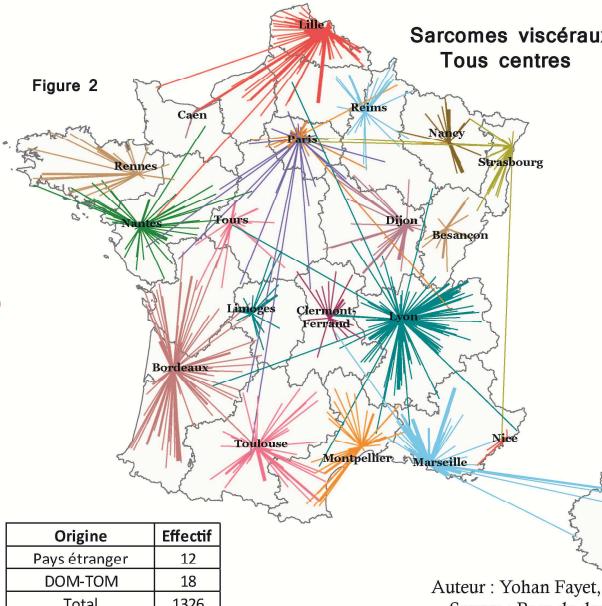
Origine géographique des patients discutés en RCP Sarcome dans les centres du réseau Netsarc

**STM**

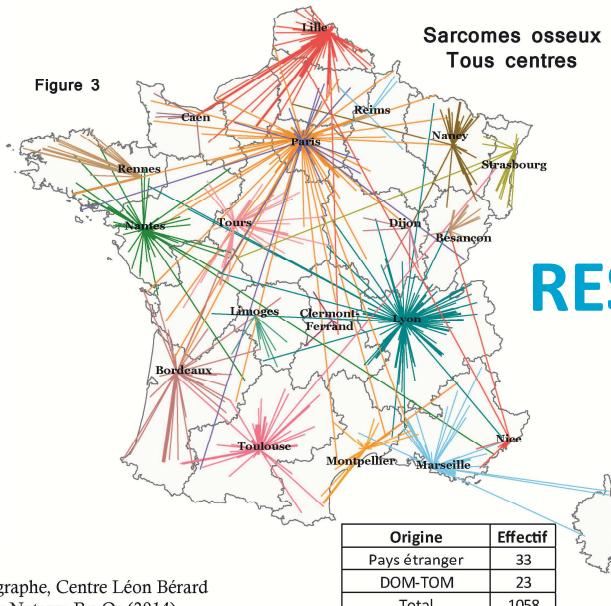
**Tous patients**  
**Sarcome/GIST/desmoïde/tumeur**  
**malignité intermédiaire,**  
**discutés en RCP sarcome**  
**En 2014**



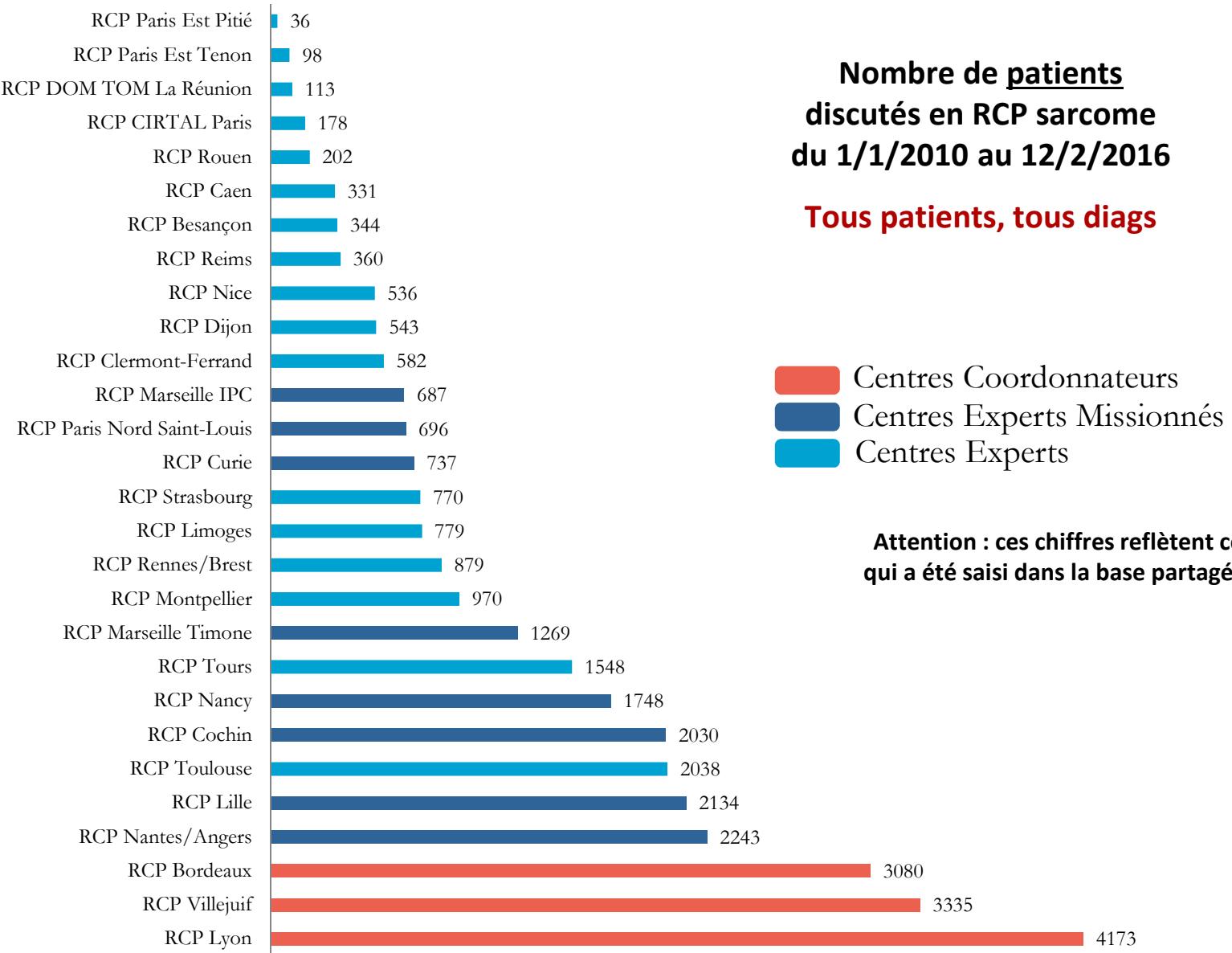
**Viscères**



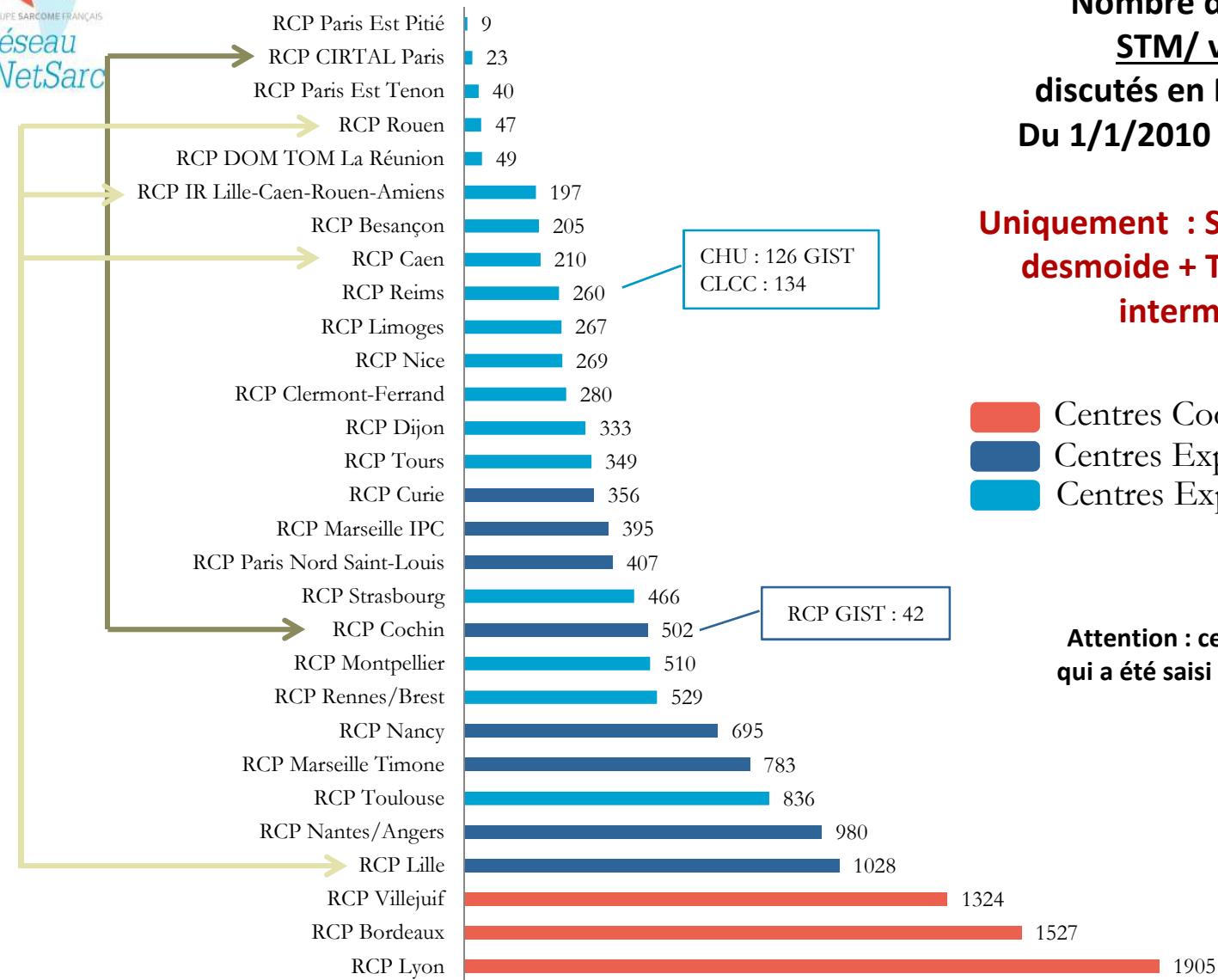
**RESOS**



# Activité des centres NetSarc (1/1/2010 au 12/02/2016)



# Patients incidents, STM et viscères (sans les os)



Nombre de patients

STM/ viscères

discutés en RCP sarcome

Du 1/1/2010 au 12/2/2016

Uniquement : Sarcome + GIST +  
desmoïde + Tum malignité  
intermédiaire

Centres Coordonnateurs  
Centres Experts Missionnés  
Centres Experts

Attention : ces chiffres reflètent ce  
qui a été saisi dans la base partagée.

# Activité des RCPs NetSarc STM et viscères

## 2011, 2012, 2013, 2014, 2015

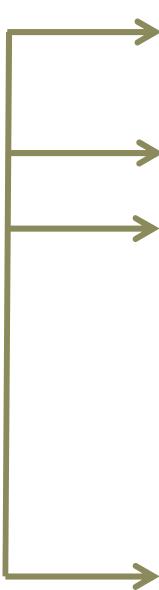
(2010 = démarrage = incomplète)

	Nombre total de dossiers discutés en RCP NetSarc (1+2)						1 - Patients incidents										2 - Patients en suivi						
	2011	2012	2013	2014	2015 <sup>(a)</sup>	Total	2011		2012		2013		2014		2015 <sup>(a)</sup>		Total		2011	2012	2013	2014	2015 <sup>(a)</sup>
							NetS	RReP S (b)	NetS	RReP S (b)	NetS	RReP S (b)	NetS	RReP S (b)	NetS	RReP S (b)	NetS	RRePS (b)					
Sarcome	3323 (69%)	3702 (66%)	3996 (65%)	4193 (61%)	3680 (59%)	18894	1836	2158	2032	2363	2200	2382	2353	2512	1955	2526	10376	13888	1487	1670	1796	1840	1725
GIST	353 (7%)	383 (7%)	432 (7%)	448 (7%)	348 (6%)	1964	184	598	196	600	224	642	253	684	189	746	1046	3802	169	187	208	195	159
Tumeur desmoïde	200 (4%)	301 (5%)	311 (5%)	320 (5%)	321 (5%)	1453	100	215	161	242	148	264	159	238	161	283	729	1436	100	140	163	161	165
Tumeur mal. intermédiaire	193 (4%)	304 (5%)	317 (5%)	393 (6%)	328 (5%)	1535	127	780	202	920	213	1041	284	1060	225	965	1051	5515	66	102	104	109	103
<b>Sous -total</b>	<b>4069</b>	<b>4690</b>	<b>5056</b>	<b>5354</b>	<b>4677</b>	<b>23846</b>	<b>2247</b>	<b>3751</b>	<b>2591</b>	<b>4125</b>	<b>2785</b>	<b>4329</b>	<b>3049</b>	<b>4494</b>	<b>2530</b>	<b>4520</b>	<b>13202</b>	<b>24641</b>	<b>1822</b>	<b>2099</b>	<b>2271</b>	<b>2305</b>	<b>2152</b>
Autres diagnostics	757 (16%)	926 (17%)	1135 (18%)	1465 (21%)	1589 (25%)	5872	579	421	758	504	928	499	1220	481	1320	423	4805	2696	178	168	207	245	269
<b>Total</b>	<b>4826</b>	<b>5616</b>	<b>6191</b>	<b>6819</b>	<b>6271</b>	<b>29718</b>	<b>2826</b>	<b>4172</b>	<b>3349</b>	<b>4629</b>	<b>3713</b>	<b>4828</b>	<b>4269</b>	<b>4975</b>	<b>3850</b>	<b>4943</b>	<b>18007</b>	<b>27337</b>	<b>2000</b>	<b>2267</b>	<b>2478</b>	<b>2550</b>	<b>2421</b>

(a) l'activité NetSarc 2015 n'a pas été saisie en totalité (retard de certains centres du fait de la charge de travail et du passage à la V2). Le manque est estimé à environ 15%

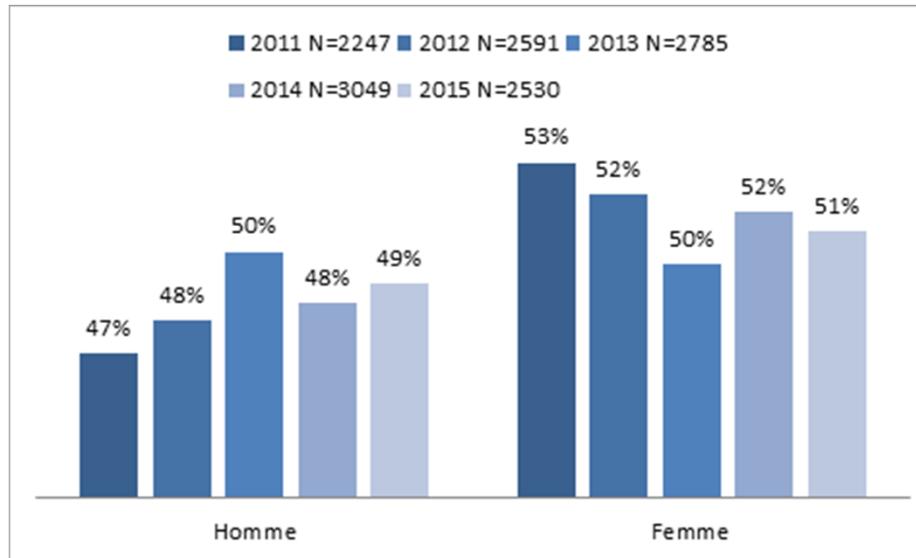
(b) OMS 2013 : changement de catégorie pour les Tumeurs adipeuses atypiques (LPS périphériques), Sarcome de Kaposi, DFSP et tumeurs fibreuses solitaires qui passent ds les tumeurs à malignité intermédiaire

# Antécédents



	Fréquence	Pourcentage
Aucun	8333	56,3
→ Cancer antérieur	1616	10,9
Autres	1164	7,9
→ Cancer antérieur + Tumeur sur tissus irradiés	291	2
→ Tumeur sur tissus irradiés	257	1,7
Recklinghausen	147	1
Autre maladie génétique	46	0,3
Immunodéprimé - autre	32	0,2
Immunodéprimé - HIV	28	0,2
Syndrome de Gardner	14	0,1
→ Cancer antérieur + Tumeur sur lymphoédème	12	0,1
Tumeur sur lymphoédème	10	0,1
Rétinoblastome familial	9	0,1
Syndrome de Li Fraumeni	8	0,1
Maladie de Paget	5	0
Maladie des exostoses multiples	1	0
Inconnu	2836	19,2
Total	14809	100

## SEXÉ



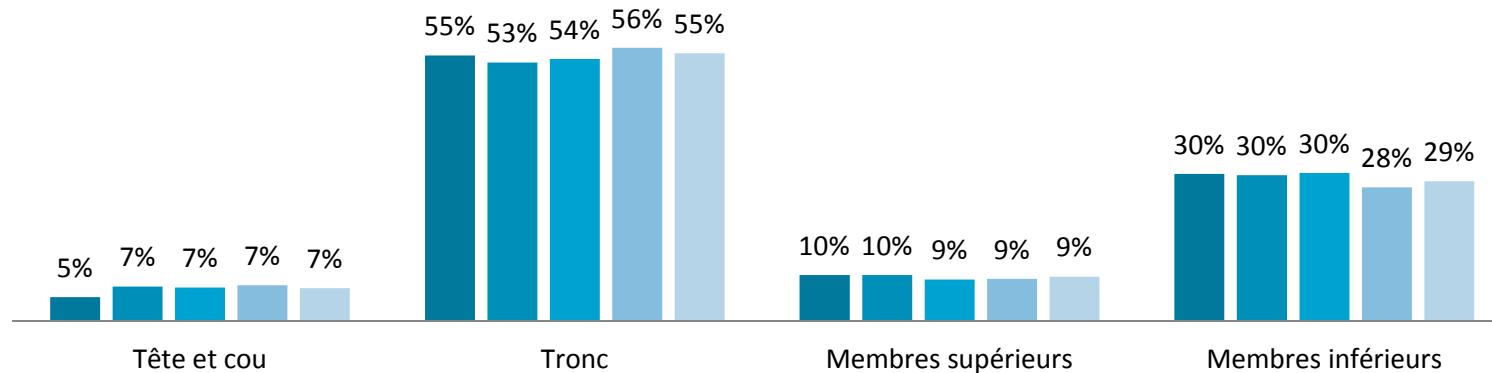
## AGE

	Total	Sarcome	GIST	Desmoide	TMI
N	14809	11704	1159	806	1140
Moyenne	57,8	59,2	63,4	42,6	48,3
Médiane	60	62	65	39	48
Minimum	0	0	12	1	0
Maximum	101	99	101	88	91

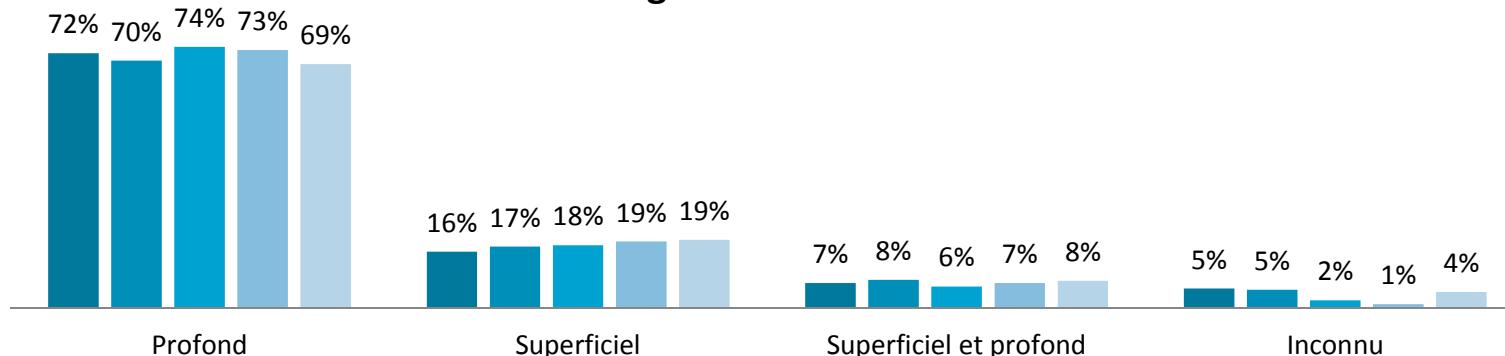
# Caractéristiques patients « sarcomes » STM et viscères, incidents

■ 2011 N=2247 ■ 2012 N=2591 ■ 2013 N=2785 ■ 2014 N=3049 ■ 2015 N=2530

## Localisation tumorale

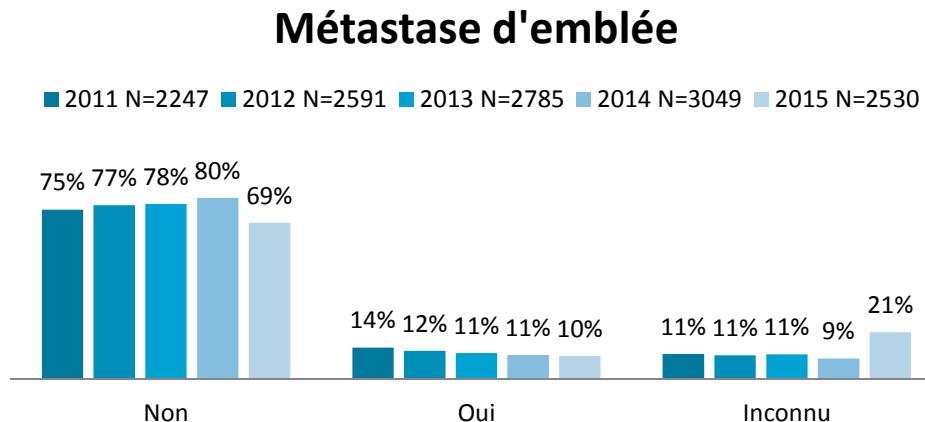
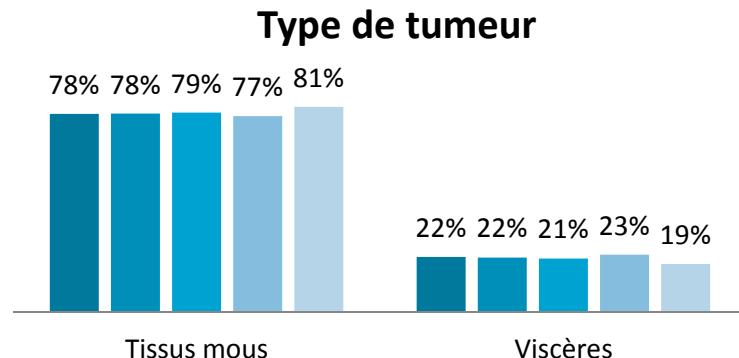


## Siège de la tumeur

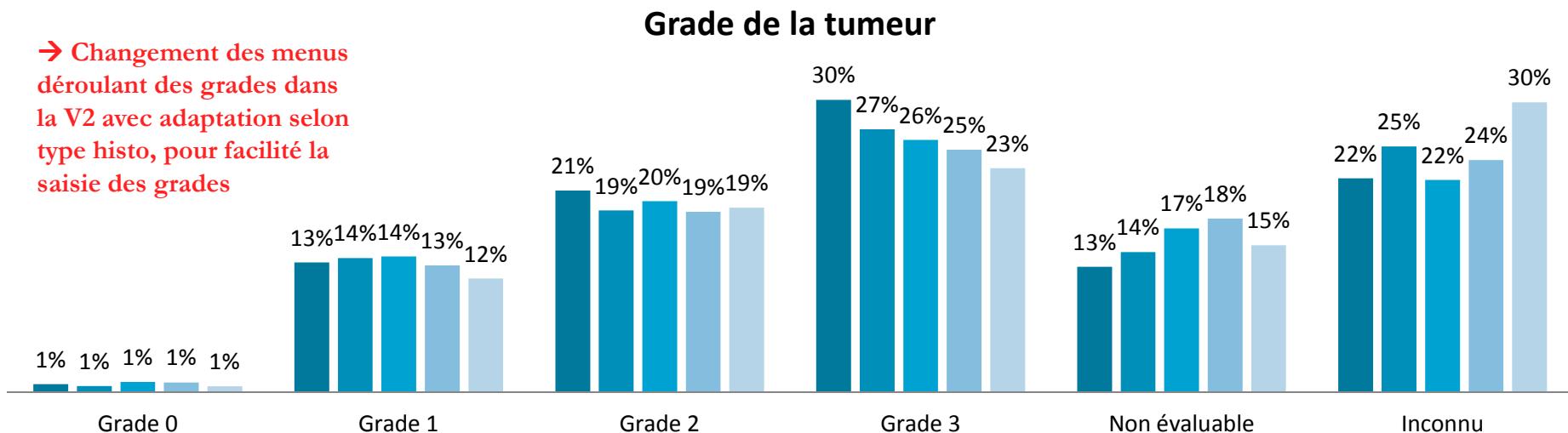


## Caractéristiques patients « sarcomes », STM et viscères incidents

■ 2011 N=2247 ■ 2012 N=2591 ■ 2013 N=2785  
■ 2014 N=3049 ■ 2015 N=2530

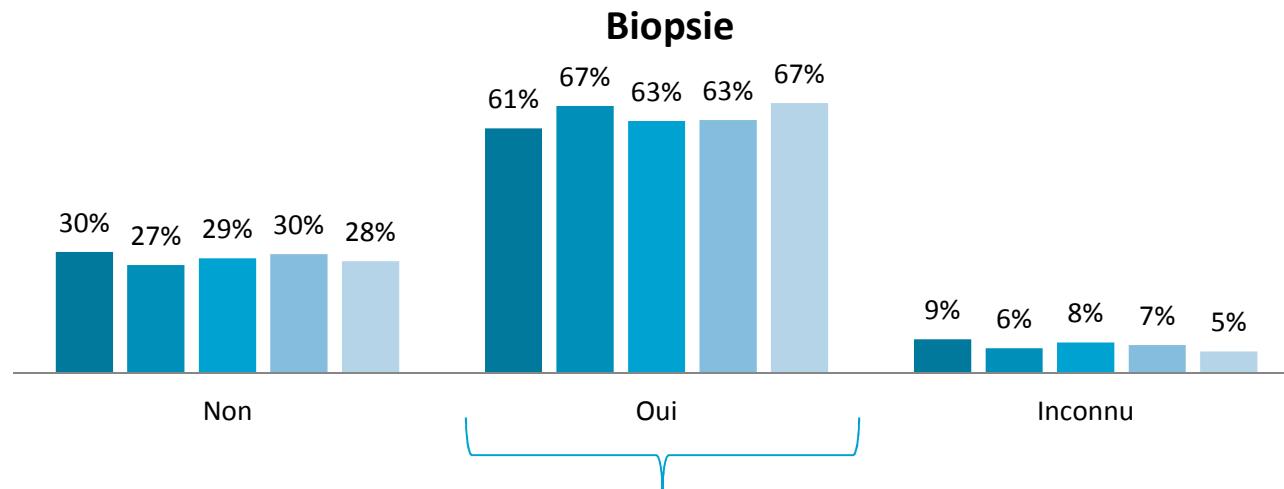


→ Changement des menus déroulant des grades dans la V2 avec adaptation selon type histo, pour faciliter la saisie des grades



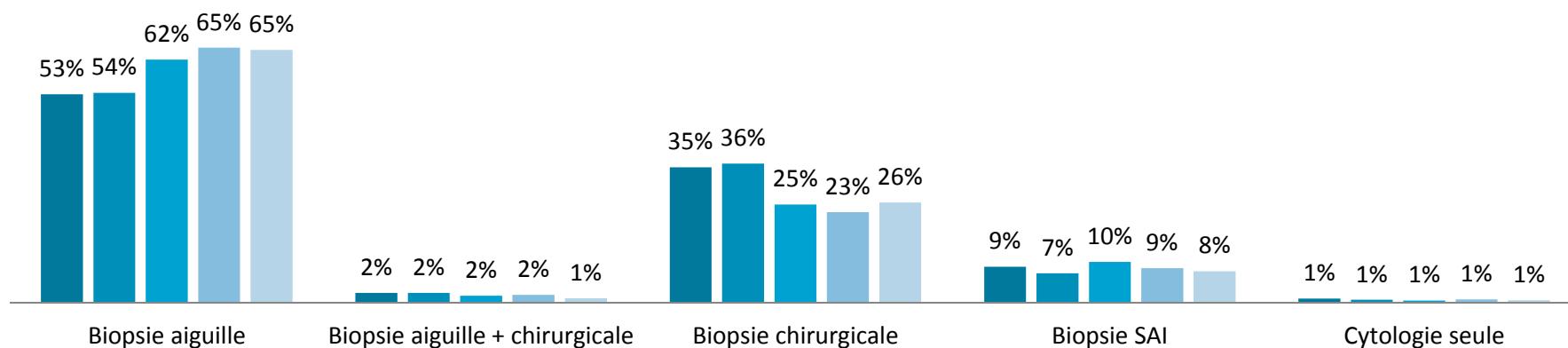
# Caractéristiques patients « sarcomes » STM et viscères incidents

■ 2011 N=2247 ■ 2012 N=2591 ■ 2013 N=2785 ■ 2014 N=3049 ■ 2015 N=2530



### Type de biopsie

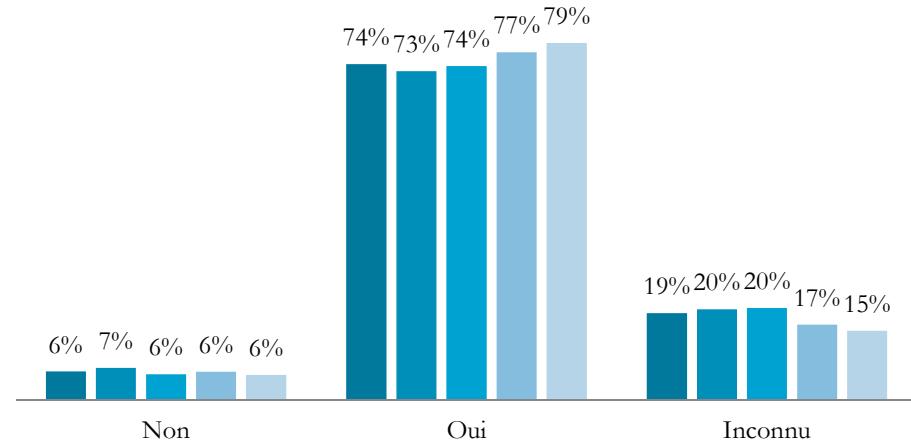
■ 2011 N=1375 ■ 2012 N=1730 ■ 2013 N=1771 ■ 2014 N=1924 ■ 2015 N=1707



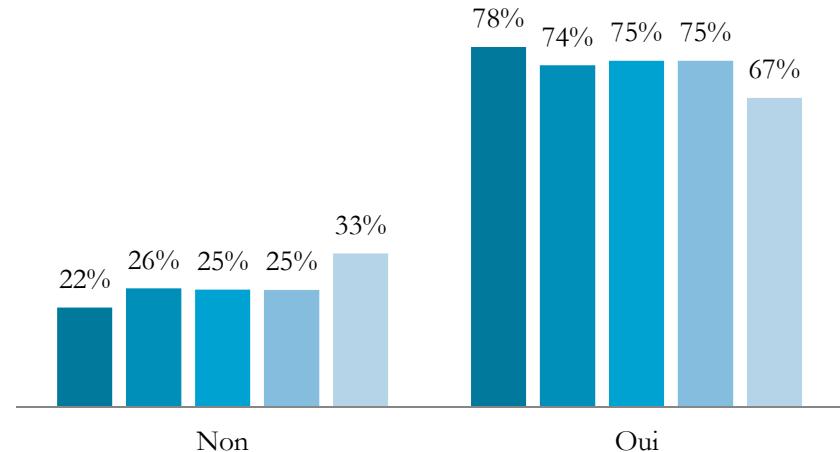
# Caractéristiques patients « sarcomes » STM et viscères incidents

■ 2011 N=2247 ■ 2012 N=2591 ■ 2013 N=2785 ■ 2014 N=3049 ■ 2015 N=2530

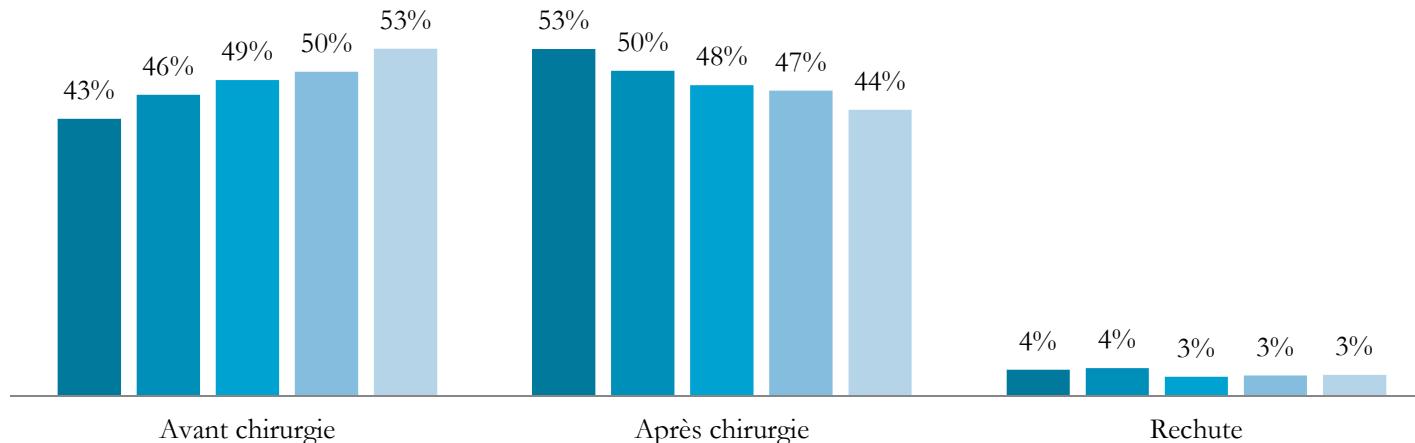
## Imagerie de diagnostic



## Chirurgie



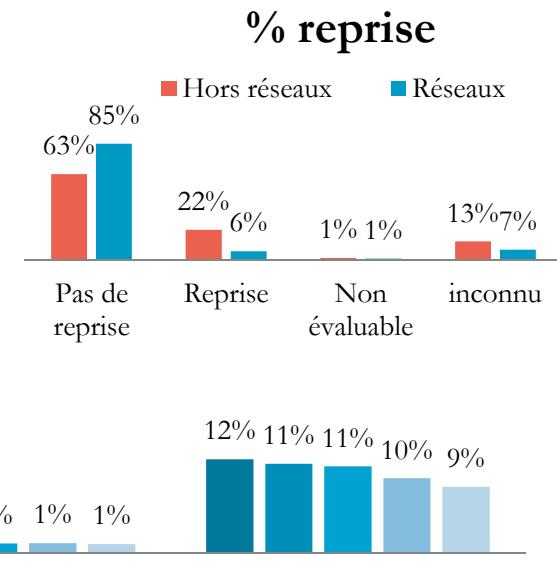
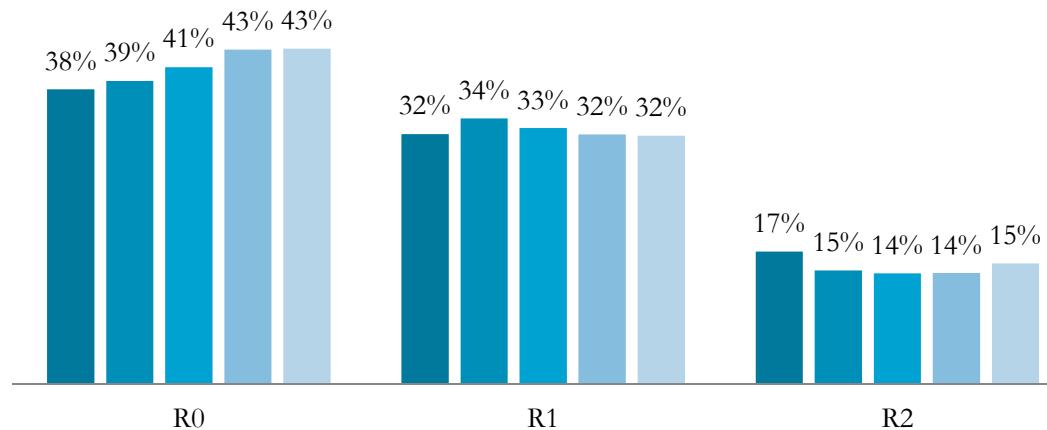
## Situation 1ère RCP NetSarc



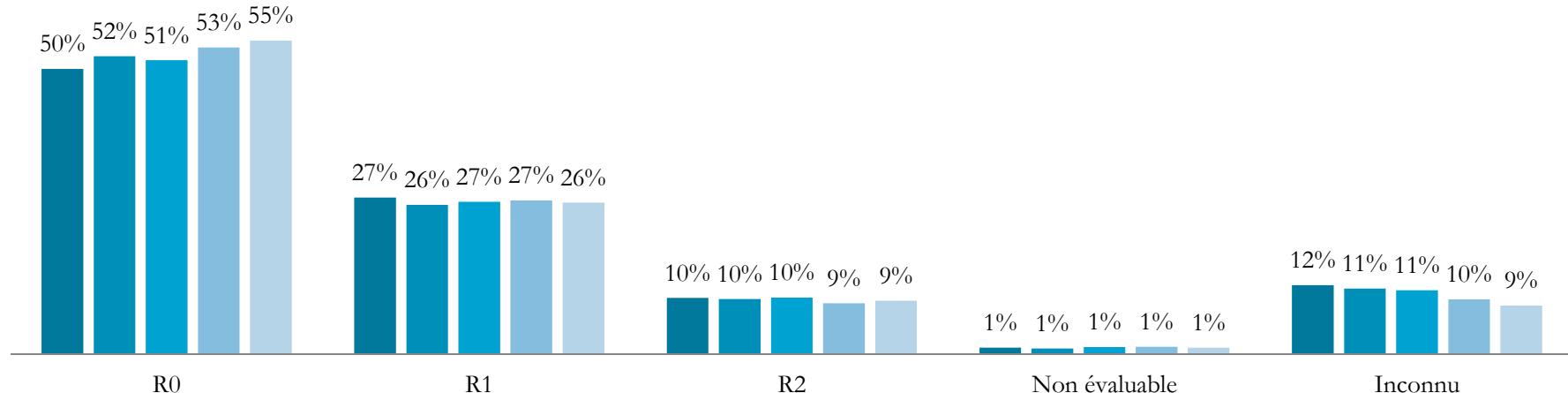
## Qualité chirurgie patients « sarcomes » STM et viscères incidents

■ 2011 N=1436 ■ 2012 N=1630 ■ 2013 N=1732 ■ 2014 N=1811 ■ 2015 N=1338

### Qualité chirurgie initiale



### Qualité chirurgie finale

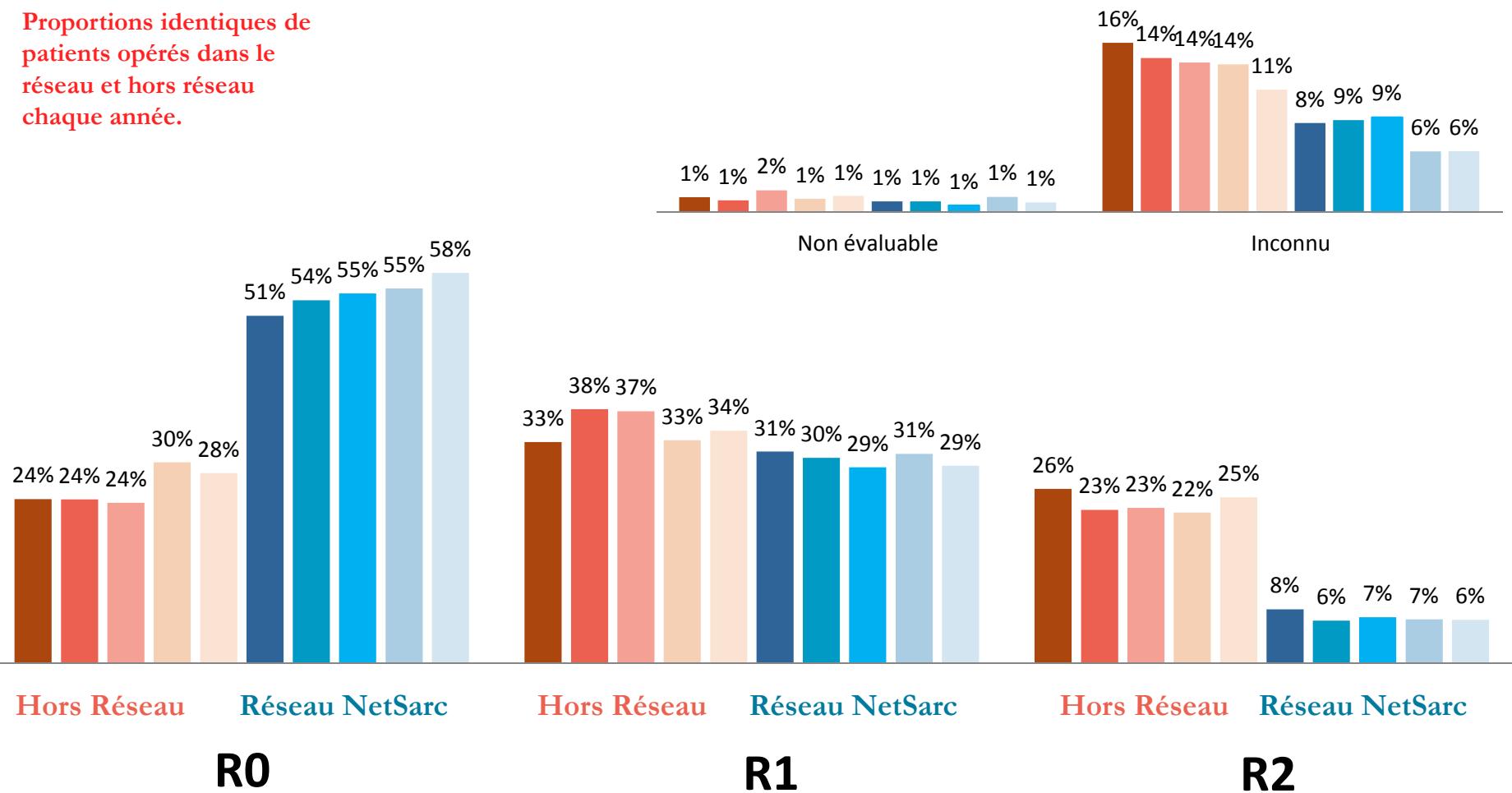


# Qualité de la chirurgie initiale, patients incidents « sarcomes », STM et viscères, opérés

■ 2011 N=724	■ 2012 N=824	■ 2013 N=791	■ 2014 N=888	■ 2015 N=668
■ 2011 N=712	■ 2012 N=806	■ 2013 N=941	■ 2014 N=923	■ 2015 N=670



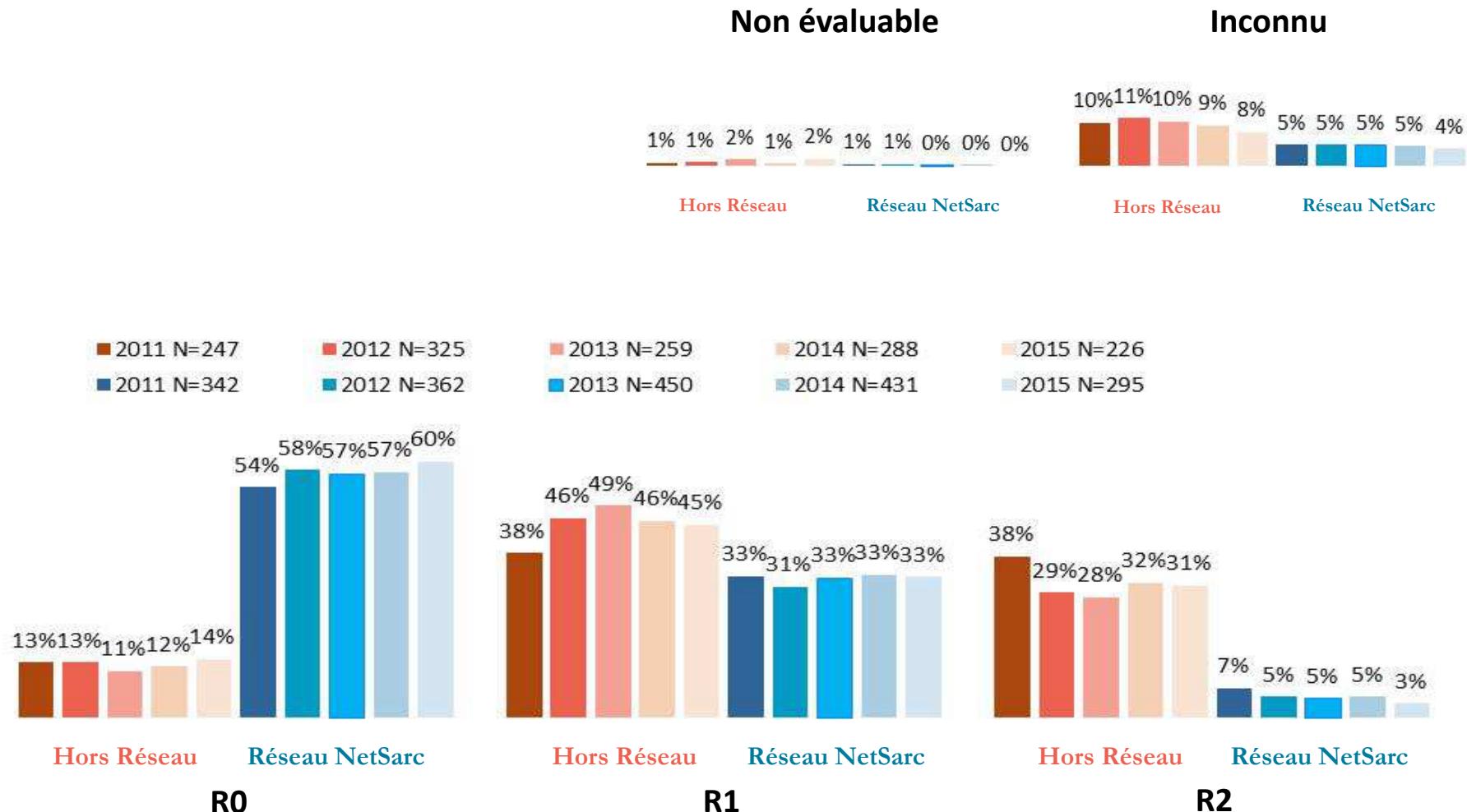
Proportions identiques de patients opérés dans le réseau et hors réseau chaque année.



# Comparaison histos Hors réseau / Réseau (patients opérés)

	Hors réseau	Réseau NetSarc		Hors réseau	Réseau NetSarc
<b>Liposarcome (total)</b>	<b>750</b>	<b>1128</b>	<b>Myxofibrosarcome</b>	<b>245</b>	<b>207</b>
<i>liposarcome dédifferencié</i>	314	354	<i>Dermatofibrosarcome de Darier Ferrand</i>	180	74
<i>tumeur adipeuse atypique/liposarcome bien diff.</i>	248	446	<i>Tumeur desmoïde</i>	159	111
<i>liposarcome myxoïde</i>	85	194	<i>Tumeur fibreuse solitaire (total)</i>	112	169
<i>liposarcome pléomorphe</i>	54	62	<i>tumeur fibreuse solitaire</i>	72	129
<i>liposarcome à cellules rondes</i>	24	30	<i>tumeur fibreuse solitaire maligne / hémangiopéricytome malin</i>	40	40
<i>liposarcome</i>	15	29	<i>Angiosarcome</i>	108	162
<i>liposarcome SAI</i>	9	12	<i>tumeur maligne des gaines des nerfs périphériques</i>	100	89
<i>liposarcome mixte</i>	1	1	<i>Synovialosarcome (total)</i>	132	179
<b>Leiomyosarcome (total)</b>	<b>676</b>	<b>407</b>	<i>synovialosarcome monophasique</i>	75	102
<i>leiomyosarcome</i>	395	214	<i>synovialosarcome biphasique</i>	22	36
<i>leiomyosarcome différencié</i>	281	193	<i>synovialosarcome</i>	29	22
<b>GIST Tumeur stromale du tube digestif</b>	<b>373</b>	<b>383</b>	<i>synovialosarcome peu différencié</i>	6	19
<b>Sarcome peu différencié (total)</b>	<b>752</b>	<b>835</b>	<b>Rhabdomyosarcome (total)</b>	<b>73</b>	<b>70</b>
<i>Sarcome pléomorphe / histiocytofibrome malin</i>	283	375	<i>Sarcome du stroma endométrial de bas grade</i>	58	22
<i>autre sarcome / sarcome SAI</i>	240	197	<i>Ewing / pnet</i>	54	57
<i>Sarcome peu différencié avec phénotype musculaire lisse incomplet</i>	127	96	<i>Autres types histo 20 &lt; &lt; 50 cas</i>	281	283
<i>sarcome peu différencié</i>	102	167	<i>Autres types histo ≤ 20 cas</i>	279	248
			<b>Total</b>	<b>4332</b>	<b>4424</b>

# Qualité de la chirurgie initiale patients incidents « sarcomes » STM et viscères, Membres, opérés

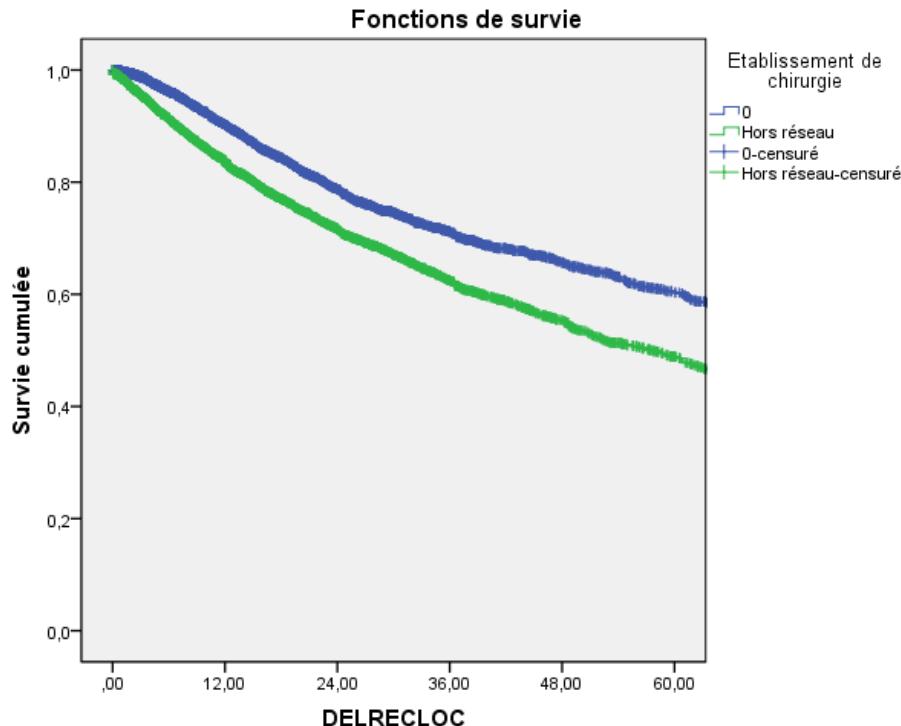


# Amélioration de l'accès à l'expertise

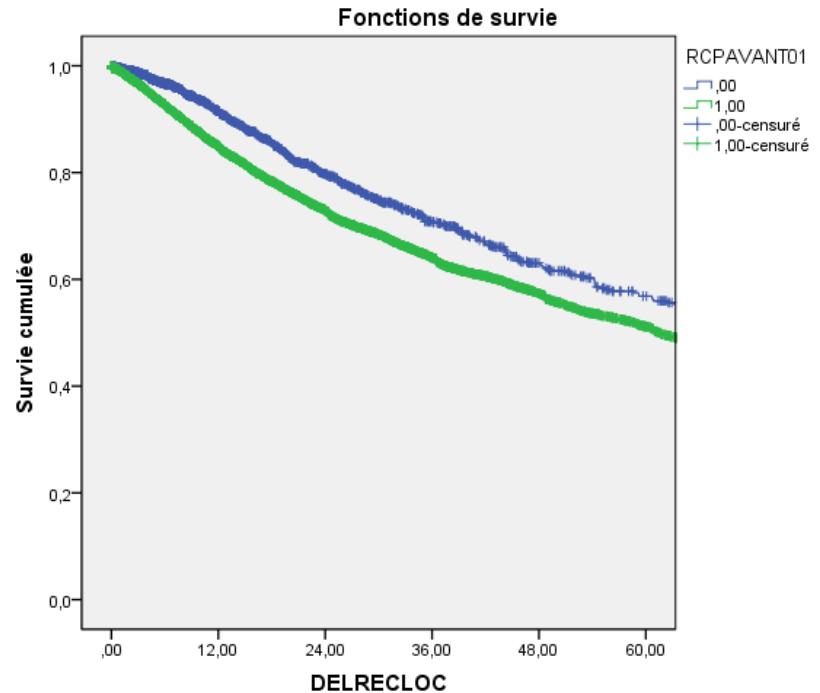
- augmentation du nombre de patients ayant bénéficié d'une double lecture (cf diapos RRePS) et d'un passage en RCP spécialisée
- Etude desmoïde (N Penel et al. Eur J Cancer 2016) : analyse portant sur 863 patients atteints de tumeur desmoïde
  - augmentation du nombre de diagnostics confirmés (de 173 à 273 par an),
  - de biopsies à l'aiguille (31 à 41 %),
  - d'analyses du statut moléculaire CTNNB1 (89 à 94 %)
  - De patients traités par un centre expert (37 à 50 %)
  - diminution +++ du délai moyen de confirmation du diagnostic (107 à 47 jours)
  - Diminution +++ du délai moyen dans lequel le patient est référé à un centre expert (440 à 67 jours).
- Cependant, malgré augmentation nb patients discutés en RCP spécialisée , la proportion de patients discutés en début de maladie reste trop faible (50 % en 2014, 53% en 2015).

# Survie sans rechute locale, n=26883 pts (non publié)

- Intra vs extra réseau



- RCP avant ou non



- Pas de différence en SSR méta, survie trop tot

## Analyse multivariée (n=26883)

- At 24 months,
- Local and metastatic relapse rates are 24% and 22%.
- Overall survival rates at 24 months is 87%.
- **Local relapse rates** were significantly lower in pts discussed in NMTB prior to 1st treatment (22% vs 29%@24 months, p=0.000),
- **Metastatic relapse rates** were not significantly different.
- Patients discussed in NMTB had significantly larger tumors, higher grade, more frequently deep-seated, of head/neck or internal trunk (p=0.000 all).
- **In multivariate analysis,**
  - the lack of discussion in NMTB prior to initial treatment in a reference center was an independent unfavorable prognostic factor for relapse (HR:1.9, 95%CI1.6-2.2 )
  - along with, **age, grade, tumor size, depth, and tumor location** (all p values<0.001),
  - and was associated with the highest hazard ratio along with grade 3.

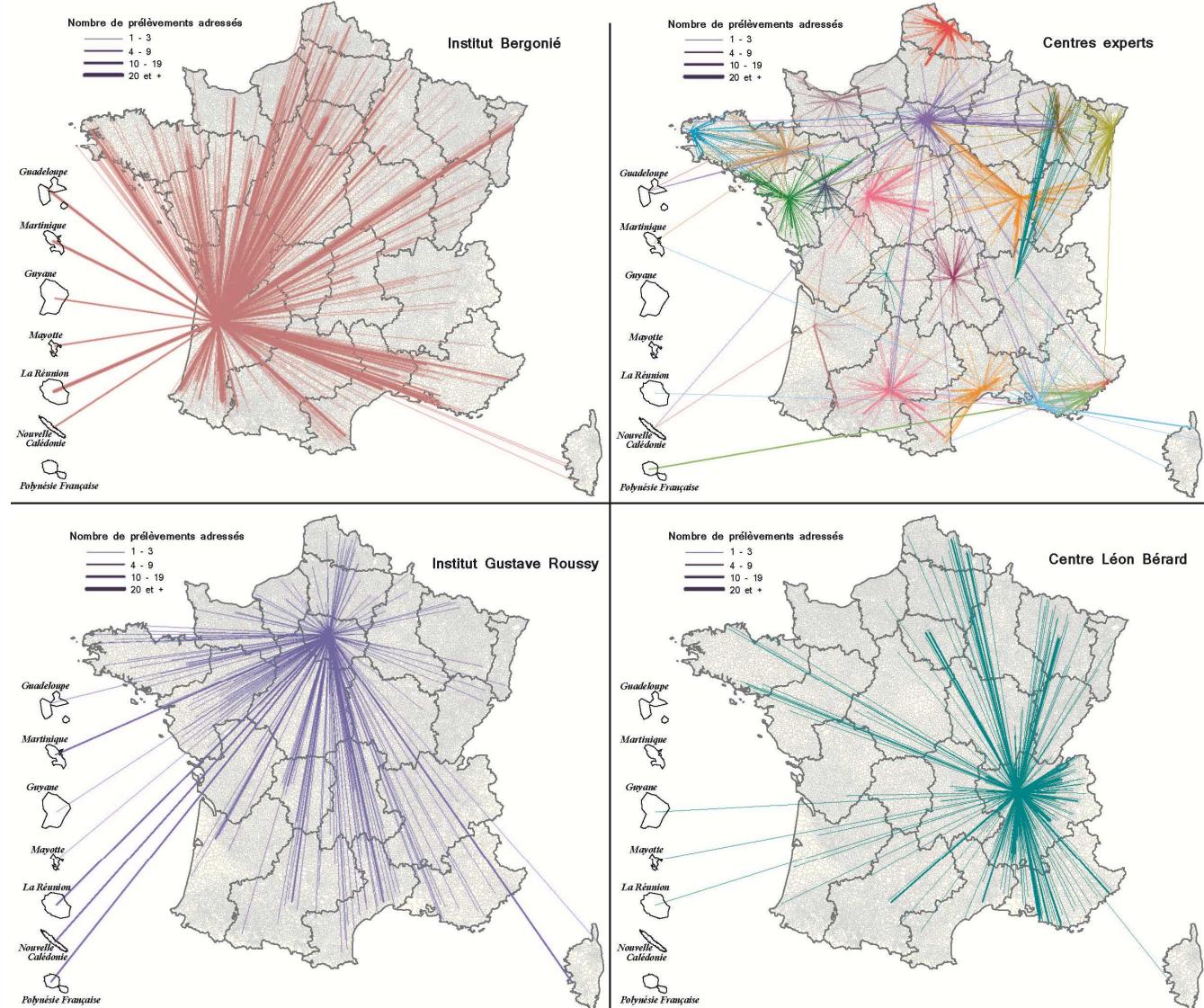


## Objectif réseau NetSARC

- Recommandations pratiques
- Prise en charge optimisée
- Epidémiologie
- Recherche
- Lien avec associations patients
- Communication/ éducation

# Couverture RRePS – activité 2014

Origine géographique des prélèvements analysés par les centres du réseau RRePS



Auteur : Yohan Fayet, géographe, Centre Léon Bérard. Source : Base de données Reps (2014)

# Essais cliniques phases 2 et 3

2015

2014

Nom essai	Phase	Année ouverte	total inclusions 2014	nb centres ayant inclus
ANGIONEXT	2	2008	2	2
VIT 0910	2	2011	3	2
LMS 03	2	2011	5	2
WS-RT fibromatose	2	2012	39	7
REGOSARC-1214	2	2013	66	11
DESMOPAZ	2	2013	9	3
CREATE Crizotinib	2	2013	4	1
AcSé CRIZOTINIB	2	2013	3	1
CYCLIGIST	2	2014	10	6
MORAB 004	2	2014	8	2
RMS 2005	3	2006	1	1
AB04030	3	2008	8	3
08 SARC 01 (RT-SARC)	3	2008	6	5
AB 11002	3	2012	9	3
STRASS EORTC 62092	3	2012	15	3
TH-CR-406 TH302	3	2013	2	1
EuroSARC ISG	3	2013	16	4
ImadGIST	3	2014	1	1
ALDOXORUBICIN-P3-STS-01	3	2014	17	4

Total 2014 : 19 essais (4 nx) - 224 inclusions  
3,3 centres en moyenne incluent / essai

Nom essai	Phase	Année ouverte	total inclusions	nb centres ayant inclus
CHDM201X2103C	1 et 2	2015	4	1
LMS 03 (sarcome 11)	2	2011	33	9
WS-RT fibromatose	2	2012	15	6
REGOSARC-1214	2	2013	8	3
DESMOPAZ	2	2013	15	6
CYCLIGIST	2	2014	14	6
AcSé VEMURAFENIB	2	2015	1	1
EORTC 1202 LPS	2	2015	1	1
HGUS-EORTC 62113-55115	2	2015	1	1
PEMBROSARC	2	2015	44	6
GEIS 32	2	2015	1	1
MO29518 BASKET Atezolizumab	2	2015	2	1
NBTRX3 301 Nanobiotix	2 et 3	2015	21	7
RMS 2005	3	2006	3	2
AB04030	3	2008	9	3
08 SARC 01 (RT-SARC)	3	2008	1	1
AB 11002	3	2012	8	3
STRASS EORTC 62092	3	2012	24	3
Eurosarc ISG	3	2013	16	3
ImadGIST	3	2014	12	7
TSAR	3	2015	90	11

Total 2015 : 21 essais (9 nx) - 323 inclusions  
4 centres en moyenne incluent / essai



## Conclusions

- Collection exhaustive des patients FR
- Impact structurant au niveau national
- Taille des centres
- Essais cliniques
- Comment augmenter le nombre des patients présentés avant traitement