

**COMMUNIQUÉ DE PRESSE**

Villejuif, le 22 octobre 2024

**THE NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE**

**POUR LA PREMIÈRE FOIS EN 50 ANS, L'AJOUT D'UNE NOUVELLE  
MOLÉCULE AU TRAITEMENT STANDARD DES  
LÉIOMYOSARCOMES PROUVE SON EFFICACITÉ**

L'étude *Doxorubicin–Trabectedin with Trabectedin Maintenance in Leiomyosarcoma*, promue par Gustave Roussy sous la direction de la Dr Patricia Pautier, responsable du comité de cancérologie gynécologique de l'Institut, a évalué l'ajout d'une nouvelle molécule au traitement standard prescrit aux patients atteints d'un léiomyosarcome métastatique ou non-opérable. Les résultats définitifs, publiés dans *The New England Journal of Medicine*, montrent une amélioration significative de la survie sans progression de la maladie et de la survie globale dans le groupe de patients ayant reçu cette nouvelle approche thérapeutique.

Article en ligne : <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2403394>

Depuis 50 ans, aucune étude scientifique n'avait été en mesure de prouver l'efficacité d'une nouvelle molécule en association à la doxorubicine dans le traitement de première ligne des sarcomes des tissus mous. Les sarcomes, qui totalisent environ 5 000 nouveaux cas chaque année en France, sont constitués d'une très grande hétérogénéité de tumeurs, qui ont pour point commun de se développer au niveau des tissus de soutien de l'organisme. Environ 3 000 sarcomes détectés chaque année en France sont dit « des tissus mous ». Ils s'attaquent aux cellules présentes dans les muscles, la graisse (tissus adipeux), ou encore les nerfs. Les léiomyosarcomes constituent l'un des sous-groupes histologiques les plus courants des sarcomes des tissus mous, et prennent naissance dans les muscles lisses, que l'on peut notamment retrouver dans les muscles des membres ou la paroi utérine. Détectés à un stade avancé, ils présentent un pronostic défavorable.

« Identifier de nouvelles voies thérapeutiques dans les sarcomes est un véritable défi. Il est difficile de recruter des cohortes suffisantes de patients pour mener des essais cliniques, du fait de la rareté de la maladie. La doxorubicine est la chimiothérapie standard depuis des décennies. Nos travaux montrent que l'ajout de trabectedine à cette chimiothérapie, une molécule synthétisée à partir d'une éponge marine, suivi par un traitement de maintenance par la trabectedine seule, permet de doubler la survie sans progression de la maladie des patients atteints d'un léiomyosarcome avancé. », détaille la Dr Patricia Pautier.

Une étude de phase II<sup>1</sup>, promue également par Gustave Roussy, avait été publiée dans *The Lancet Oncology* en 2015. Elle avait montré des résultats thérapeutiques intéressants concernant l'association doxorubicine-trabectedine sur la survie des patients atteints d'un léiomyosarcome avancé. L'étude de phase III qui vient d'être publiée dans le *New England Journal of Medicine* et réalisée par le Groupe Sarcome Français, s'inscrit dans la continuité de ces travaux, en y ajoutant un traitement de maintenance par trabectedine.

## La survie sans progression de la maladie doublée

Dans cette étude de phase III, 150 patients, tous atteints d'un léiomyosarcome avancé (des tissus mous ou utérins) ou inopérable, ont été randomisés en deux groupes. Ceux inclus dans le premier groupe ont reçu six cycles de doxorubicine, soit le traitement de première ligne standard dans cette indication. Les patients inclus dans le second groupe ont reçu six cycles de doxorubicine couplée à de la trabectedine, suivi par un traitement de maintenance à base de trabectedine pour ceux dont la maladie ne progressait pas. La chirurgie était autorisée dans les deux groupes après les six cycles de chimiothérapie pour retirer la maladie résiduelle. Le critère d'évaluation principale était la survie sans progression de la maladie, et la survie globale était le critère d'évaluation secondaire.

Les résultats publiés dans le *New England Journal of Medicine* prouvent l'efficacité thérapeutique de la combinaison doxorubicine-trabectedine puis trabectedine en maintenance. La survie globale des patients ayant suivi ce schéma thérapeutique s'élève à 33 mois, contre 24 mois pour le groupe de patients ayant reçu 6 cycles de doxorubicine seule. Les résultats sont encore plus encourageants concernant la survie sans progression de la maladie. Elle passe de 6 mois dans le groupe doxorubicine seule, à 12 mois dans le groupe doxorubicine-trabectedine puis trabectedine en maintenance.

« Par ses résultats positifs, cette étude est 'practice-changing', ce qui signifie qu'elle va modifier la prise en charge à l'échelle mondiale de l'ensemble des patients atteints d'un léiomyosarcome avancé. Elle ouvre de nouvelles perspectives de recherche, notamment dans les liposarcomes, un autre sous-groupe histologique des sarcomes des tissus mous, dans lequel la trabectedine a déjà montré des signes d'efficacité thérapeutique, mais aussi dans les traitements adjuvants (donnés après la chirurgie d'une tumeur localisée). Ainsi, un nouvel essai de phase III européen mené par le Groupe Sarcome Français va débiter dans les léiomyosarcomes utérins à haut risque de récurrence après chirurgie, qui comparera la surveillance seule à 4 cycles de chimiothérapie par doxorubicine-trabectedine. », conclut la Dr Patricia Pautier.

### Source

#### ***The New England Journal of Medicine***

*Doxorubicin–Trabectedin with Trabectedin Maintenance in Leiomyosarcoma*

Article publié le 5 septembre 2024

DOI : 10.1056/NEJMoa2403394

**Auteurs** : Patricia Pautier, Antoine Italiano, Sophie Piperno-Neumann, Christine Chevreau, Nicolas Penel, Nelly Firmin, Pascaline Boudou-Rouquette, François Bertucci, Valérie Lebrun-Ly, Isabelle Ray-Coquard, Elsa Kalbacher, Emmanuelle Bompas, Olivier Collard, Nicolas

---

<sup>1</sup> P. Pautier Et al. (2015). *Trabectedin in combination with doxorubicin for first-line treatment of advanced uterine or soft-tissue leiomyosarcoma (LMS-02): a non-randomised, multicentre, phase 2 trial*. *Lancet Oncology* Apr ;16(4):457-64. doi: 10.1016/S1470-2045(15)70070-7

Isambert, Cécile Guillemet, Maria Rios, Axel Le Cesne, Corinne Balleyguier, Baptiste Archambaud et Florence Duffaud, pour le Groupe Sarcome Français.

---

### À propos de Gustave Roussy

Classé premier centre français, premier européen et quatrième au niveau mondial, Gustave Roussy constitue un pôle d'expertise globale entièrement dédié aux patients vivant avec un cancer. L'Institut est un pilier fondateur du biocluster en oncologie Paris-Saclay Cancer Cluster. Source d'innovations thérapeutiques et d'avancées diagnostiques, l'Institut accueille chaque année près de 50 000 patients dont 3 500 enfants et adolescents et développe une approche intégrée entre recherche, soins et enseignement. Expert des cancers rares et des tumeurs complexes, Gustave Roussy traite tous les cancers, à tous les âges de la vie. Il propose à ses patients une prise en charge personnalisée qui allie innovation et humanité, où sont pris en compte le soin mais aussi la qualité de vie physique, psychologique et sociale. Avec 4 100 salariés répartis sur deux sites, Villejuif et Chevilly-Larue, Gustave Roussy réunit les expertises indispensables à une recherche de haut niveau en cancérologie ; 40 % des patients traités sont inclus dans des études cliniques. Pour en savoir plus sur Gustave Roussy et suivre les actualités de l'Institut : [www.gustaveroussy.fr](http://www.gustaveroussy.fr), [X](#), [Facebook](#), [LinkedIn](#), [Instagram](#)

### CONTACT PRESSE

#### GUSTAVE ROUSSY :

Claire Parisel – [claire.parisel@gustaveroussy.fr](mailto:claire.parisel@gustaveroussy.fr) – Tél. +33 1 42 11 50 59 – +33 6 17 66 00 26