

Biologie moléculaire des sarcomes

Molecular biology of sarcomas

Sarah WATSON

Résumé

En 2025, la biologie moléculaire occupe une place centrale dans la prise en charge diagnostique et thérapeutique des sarcomes, un groupe hétérogène de tumeurs rares comportant plus d'une centaine de sous-types de tumeurs différents.

L'utilisation en routine du séquençage haut débit (NGS) permet d'identifier des altérations moléculaires spécifiques de certains sous-types de sarcomes, telles que des gènes de fusion et translocations, des mutations ou des amplifications géniques. Dans ces cas, la détection de ces altérations moléculaires permet de poser le diagnostic précis du sous-type de sarcomes, en complément de l'histopathologie et de l'immunohistochimie. De plus, la caractérisation du profil génomique global permet également de préciser le degré de malignité de certaines tumeurs mésenchymateuses de diagnostic difficile.

Sur le plan thérapeutique, l'intégration des biomarqueurs moléculaires est indispensable pour guider le traitement de certains sous-types de sarcomes, comme les GIST ou les sarcomes à fusion « actionnable ». De plus, le profilage moléculaire contribue à identifier des patients susceptibles de répondre à l'immunothérapie, bien que son efficacité reste limitée dans la majorité des sous-types de sarcomes. Enfin, les approches de médecine de précision basées sur l'utilisation de traitements guidés par le profil moléculaire indépendamment de l'histologie peuvent apporter des bénéfices majeurs dans certaines situations.

Au total, la biologie moléculaire constitue un outil indispensable pour affiner le diagnostic, stratifier les patients et développer de nouvelles options thérapeutiques individualisées dans les sarcomes adultes et pédiatriques.

Mots clés

- Séquençage Nouvelle Génération
- diagnostic
- médecine de précision

Abstract

In 2025, molecular biology plays a central role in the diagnostic and therapeutic management of sarcomas, a heterogeneous group of rare tumors comprising more than one hundred different subtypes.

The routine use of next-generation sequencing (NGS) enables the identification of molecular alterations specific to certain sarcoma subtypes, such as gene fusions and translocations, mutations, or gene amplifications. In these cases, the detection of such alterations allows for an accurate diagnosis of the sarcoma subtype, complementing histopathology and immunohistochemistry. Moreover, characterization of the overall genomic profile also helps determine the degree of malignancy in certain mesenchymal tumors with challenging diagnoses.

From a therapeutic standpoint, the integration of molecular biomarkers is essential for guiding treatment in specific sarcoma subtypes, such as GIST or fusion-driven “actionable” sarcomas. Molecular profiling also contributes to identifying patients who may benefit from immunotherapy, although its efficacy remains limited in the majority of sarcoma subtypes. Finally, precision medicine approaches based on treatments guided by molecular profiles, regardless of histology, can provide significant benefits in selected situations.

Overall, molecular biology is an indispensable tool to refine diagnosis, stratify patients, and develop novel individualized therapeutic options in both adult and pediatric sarcomas.

Keywords

- Next Generation Sequencing
- Diagnosis
- precision medicine