

Prise en charge des tumeurs rares du péritoine : le rôle du réseau RENAPE et l'exemple des pseudomyxomes péritonéaux

Treatment of rare peritoneal tumours: a role for RENAPE network (peritoneal paramyxoma)

Frédéric Bibeau⁽¹⁾, François-Noël Gilly⁽²⁾, Olivier Glehen⁽²⁾, Laurent Villeneuve⁽²⁾

¹ CHU de Caen, Normandie Université, Service d'anatomie pathologique, avenue Côte de Nacre, 14003 Caen, France

² Unité de recherche clinique, Service de chirurgie générale et digestive, Hôpital Lyon sud, Lyon

e-mail : <bibeau-f@chu-caen.fr>

Le cancer est devenu une maladie rare et les maladies rares sont devenues une préoccupation fréquente. On pourrait réfléchir longtemps sur ces affirmations apparemment contradictoires mais qui, en fait, résument en grande partie nos préoccupations.

Comment faire bénéficier au mieux les patients des traitements les plus pointus et leur faciliter l'accès à l'expertise médicale dans des délais compatibles avec une prise en charge efficace ? Les cancers digestifs constituent une maladie hétérogène que l'on démembrer progressivement pour identifier des facteurs pronostiques et prédictifs plus pertinents, afin de personnaliser la stratégie thérapeutique. Cette approche conduit à isoler des sous-groupes rares, mais parfois particulièrement éligibles à des traitements ciblés.

Les tumeurs rares du péritoine et le réseau RENAPE

Les tumeurs rares du péritoine se rapprochent de cette démarche, rassemblant les pseudomyxomes et mésothéliomes péritonéaux, les carcinomes primitifs séreux du péritoine, les psammo-carcinomes et beaucoup plus rarement les tumeurs desmoplastiques à petites cellules rondes.

Les patients atteints de tumeurs rares du péritoine doivent être orientés dans des centres de référence du réseau RENAPE (REseau NAtional des tumeurs rares du PEritoine) [1-3]. Il est effet capital d'identifier les patients porteurs de ces lésions par un diagnostic fiable et rapide, car ils peuvent bénéficier d'une expertise chirurgicale, reposant le plus souvent sur une chirurgie de cytoréduction associée à une chimiothérapie hyperthermie intrapéritonéale (CHIP), qui améliore significativement le pronostic et conduit, dans un certain nombre de cas, à des guérisons. Les pseudomyxomes péritonéaux en constituent une bonne illustration. Ils correspondent à la présence de mucine plus moins cellulaire dans la cavité péritonéale. Cette affection, très majoritairement d'origine appendiculaire, lentement évolutive mais morbide et constamment fatale auparavant, s'accompagne maintenant d'un taux de survie de plus de 85 % à 10 ans [4-6], grâce à l'expertise d'équipes médico-chirurgicales spécialisées. Les mésothéliomes péritonéaux partagent la même évolution positive. Le réseau

Pour citer cet article : Bibeau F, Gilly FN, Glehen O, Villeneuve L. Prise en charge des tumeurs rares du péritoine : le rôle du réseau RENAPE et l'exemple des pseudomyxomes péritonéaux. *Hépatogastro* 2018 ; 25 : 226-229. doi : 10.1684/hpg.2018.1587

RENAPE a même permis une amélioration de la prise en charge de cette maladie en diminuant les délais diagnostiques.

“ Les patients atteints de tumeurs rares du péritoine doivent être orientés dans des centres de référence du réseau RENAPE ”

Mais de tels objectifs ne sont possibles qu'en présence de filières spécifiques et d'une orientation médicale adéquate et identifiable. Un circuit fonctionnel et visible est une nécessité pour une prise en charge efficace. Dans ce cadre, le réseau RENAPE, labellisé par l'INCa depuis 2014 grâce à l'investissement du Professeur François-Noel Gilly, s'est efforcé et s'efforce toujours de fédérer un ensemble d'acteurs motivés et impliqués dans la prise en charge des tumeurs rares du péritoine. Chirurgiens, anesthésistes, radiologues, pathologistes, contribuent ainsi au fonctionnement de ce réseau, tant au niveau local, régional que national. On peut citer dans cette dynamique la mise en place de sous-groupes annexes tels que RENA-PATH pour l'anatomie pathologique, chargé de confirmer les diagnostics histologiques et d'analyser les cas complexes en séance de relecture collégiale [3], ainsi que le groupe RENA-RAD qui peut être sollicité pour des demandes d'avis et qui propose des protocoles pour standardiser les bilans d'imagerie dans ces indications rares.

“ Le réseau RENAPE facilite un circuit fonctionnel et visible de professionnels multidisciplinaires permettant une prise en charge optimale des tumeurs rares du péritoine ”

L'exemple du pseudomyxome péritonéal

Les traitements se modifient et nos connaissances sur les tumeurs rares du péritoine aussi. L'exemple du pseudomyxome péritonéal a été auparavant évoqué pour souligner le rôle et les progrès de la chirurgie dans cette affection, anciennement appelée maladie gélatineuse du péritoine. Mais nous progressons aussi dans l'histoire naturelle de cette maladie, complexe à bien des égards, y compris au plan histopathologique [7]. Nous savons maintenant que les tumeurs mucineuses de l'appendice en constituent la cause nettement prédominante qu'il est important de déterminer, compte tenu des opportunités thérapeutiques. Celles-ci sont classées en tumeurs mucineuses de bas grade, de haut grade et en adénocarcinomes mucineux. Après des phénomènes de rupture ou de destruction des tissus par infiltration, toutes ces lésions peuvent se propager à la cavité péritonéale pour aboutir à une carcinose mucineuse péritonéale. Ces carcinoses mucineuses conservent généralement, mais pas toujours, les caractères morphologiques de la tumeur initiale. Comme dans l'appendice, elles sont classées en bas et en haut grade en fonction du degré d'atypies observées. De plus, dans les lésions de haut grade, la présence de cellules en bague à chatons constitue une troisième catégorie péjorative qu'il convient d'identifier [7].

“ Les tumeurs mucineuses de l'appendice constituent la principale cause des pseudomyxomes péritonéaux ”

Enfin, cette année, une nouvelle classification TNM des tumeurs de l'appendice a vu le jour, qui prend en considération non seulement l'extension anatomique des

lésions mais aussi la cellularité de la carcinose mucineuse [8]. Cette classification TNM a ainsi abouti à un spectre qui s'étend des stades *in situ* (pTis), correspondant aux tumeurs mucineuses appendiculaires de bas grade ne dépassant pas la paroi appendiculaire, jusqu'aux stades métastatiques, caractérisés par des extensions péritonéales avec ou sans cellules (M1a, M1b), ou extrapéritonéales (M1c).

Les tumeurs mucineuses de l'appendice et le pseudomyxome péritonéal constituent donc des lésions complexes, régulièrement revisitées au plan histopathologique, ce qui justifie pleinement qu'elles fassent l'objet de relecture histopathologique par des groupes de pathologistes affiliées au réseau RENAPE.

“ **La structuration du réseau RENAPE garantit un criblage utile des patients pour lutter contre les situations d'errance diagnostique** ”

Il paraît incontournable de pouvoir préciser à des chirurgiens référents si une tumeur mucineuse appendiculaire est localisée et non agressive, ne justifiant pas de geste chirurgical complémentaire, ou s'il existe un risque de dissémination péritonéale aboutissant à une exploration chirurgicale, voire une cytoréduction avec CHIP. Il est également nécessaire de grader une carcinose mucineuse péritonéale avérée compte-tenu de son impact pronostique, les bas grades ayant une meilleure survie que les hauts grades [7].

En d'autres termes, tout doit concourir à établir rapidement le diagnostic, ne pas sur- et sous-traiter ces lésions, et proposer notamment un traitement chirurgical lorsque celui-ci s'avère nécessaire.

“ **Le pseudomyxome péritonéal est une entité complexe, qu'il convient de décrire précisément pour permettre une interface optimale pathologiste-chirurgien** ”

La recherche et l'information : des missions essentielles du réseau RENAPE

Une des missions du réseau RENAPE est également de favoriser l'émergence de projets de recherche clinique ou translationnelle, pour améliorer encore le traitement et la connaissance de ces maladies rares. Dans ce cadre, le réseau dispose d'une base de données anatomo-cliniques et des ressources biologiques permettant de favoriser une telle démarche [9]. Il est par ailleurs soutenu par l'association de patients AMARAPE (Association contre les MALadies RAres du PEritoine) pour dynamiser le domaine de l'investigation et faire connaître aux patients les filières compétentes pour leur prise en charge.

De façon complémentaire, l'ensemble des acteurs du réseau RENAPE s'est impliqué pour rédiger des recommandations pour la pratique clinique et a été sollicité pour intégrer ces mêmes recommandations dans le thésaurus national de cancérologie digestive (TNCD), à la lumière des données médicales disponibles en 2018.

L'ensemble de ces éléments souligne l'importance des réseaux de tumeurs rares, tels que le réseau RENAPE, qui s'intègrent véritablement au concept de médecine personnalisée.

Liens d'intérêts : les auteurs déclarent n'avoir aucun lien d'intérêt en rapport avec cet article. ■

Références

Les références importantes apparaissent en gras.

1. www.renape-online.fr.
2. Villeneuve L, Glehen O, Gilly FN et membres du réseau RENAPE. Le réseau national des tumeurs rares du péritoine (RENAPE) : réseau labellisé par l'INCa. Mise au point. *e-mémoires de l'Académie Nationale de Chirurgie* 2016 ; 15 : 044-6. doi: 10.14607/emem.2016.1.000.
3. Villeneuve L, Isaac S, Glehen O, *et al*. The RENAPE network : Towards a new healthcare organization for the treatment of rare tumors of the peritoneum. Description of the network and role of the pathologists. *Ann Pathol* 2014 ; 34 : 4-8.
4. Sugarbaker PH. Surgical treatment of peritoneal carcinomatosis : 1988 Du Pont lecture. *Can J Surg* 1989 ; 32 : 164-70.
5. Moran B, Baratti D, Yan TD, *et al*. **Consensus statement on the loco-regional treatment of appendiceal mucinous neoplasms with peritoneal dissemination (pseudomyxoma peritonei).** *J Surg Oncol* 2008 ; 98 : 277-82.
6. Yan TD, Bijelic L, Sugarbaker PH. Critical analysis of treatment failure after complete cytoreductive surgery and perioperative intraperitoneal chemotherapy for peritoneal dissemination from appendiceal mucinous neoplasms. *Ann Surg Oncol* 2007 ; 14 : 2289-99.
7. Carr NJ, Bibeau F, Bradley RF, *et al*. **The histopathological classification, diagnosis and differential diagnosis of mucinous appendiceal neoplasms, appendiceal adenocarcinomas and pseudomyxoma peritonei.** *Histopathology* 2017 ; 71 : 847-58.
8. Brierley JD, Gospodarowicz MK, Wittekind C. **UICC (Union for International Cancer Control) TNM Classification of Malignant Tumours.** 8th ed. Oxford : John Wiley & Sons, 2017.
9. Villeneuve L, Passot G, Glehen O, *et al*. **RENAPE Network. The RENAPE observational registry : rationale and framework of the rare peritoneal tumors French patient registry.** *Orphanet J Rare Dis* 2017 ; 12 : 37.