

Les tumeurs desmoïdes en pédiatrie : état des connaissances actuelles

Desmoid tumors in children: current strategy

Caroline Oudot¹, Anne-Sophie Defachelles², Véronique Minard-Colin³, Sylviane Olschwang⁴,
Laurent Fourcade⁵, Sylvie Helfre⁶, Daniel Orbach⁷

¹ CHU de Limoges, hôpital de la Mère et de l'Enfant, service d'oncologie pédiatrique, 8, avenue Dominique-Larrey, 87042 Limoges, France

<oudot_caroline@yahoo.fr>

² Centre Oscar-Lambret, service d'oncologie pédiatrique, 59020 Lille, France

³ Institut Gustave-Roussy, service d'oncologie pédiatrique, 94805 Villejuif, France

⁴ Institut Paoli-Calmette, service de génétique, 13009 Marseille, France

⁵ CHU de Limoges, hôpital de la Mère et de l'Enfant, service de chirurgie pédiatrique, 87042 Limoges, France

⁶ Institut Curie, service de radiothérapie, 75005 Paris, France

⁷ Institut Curie, département d'oncologie pédiatrique-adolescents-jeunes adultes, 75005 Paris, France

Article reçu le 31 décembre
2012,
accepté le 6 février 2013
Tirés à part : C. Oudot

Pour citer cet article : Oudot C, Defachelles AS, Minard-Colin V, Olschwang S, Fourcade L, Helfre S, Orbach D. Les tumeurs desmoïdes en pédiatrie : état des connaissances actuelles. *Bull Cancer* 2013 ; 100 : 518-28.
doi : 10.1684/bdc.2013.1747.

Résumé. La tumeur desmoïde (TD) ou fibromatose agressive est une tumeur des tissus mous survenant à tout âge, principalement chez l'adulte jeune et plus rarement chez l'enfant. Elle se développe à partir des tissus de soutien et des aponévroses. C'est une tumeur d'aspect bénin, qui ne donne pas de métastases mais qui est souvent localement agressive. Son incidence, tous âges compris, est de 2 à 4 par million d'habitants. Si la plupart des cas sont sporadiques et d'étiologie inconnue, 2 % sont d'origine génétique, par mutation du gène *APC*, et entrent dans le cadre du syndrome de Gardner associé à la polypose adénomateuse familiale (PAF). L'évolution des TD en pédiatrie est imprévisible et semblable à celle des adultes, avec une importante tendance à la récurrence locale. Les idées sur la prise en charge thérapeutique ont beaucoup évolué avec le temps et l'expérience acquise dans cette maladie. Actuellement en première intention, une surveillance simple est préférée à la chirurgie en l'absence de symptômes ou de progression rapide. Cette dernière est exceptionnellement complète du fait de l'envahissement local et peut même être associée à une poussée de la maladie. En cas de progression, les traitements médicamenteux sont de plus en plus souvent envisagés avec pour objectif la stabilisation prolongée de la maladie. La radiothérapie ne sera qu'exceptionnellement envisagée pour cette pathologie bénigne du fait des séquelles induites à long terme, en particuliers chez les enfants n'ayant pas fini leur croissance. Les auteurs font le point sur les données actuelles de cette pathologie en pédiatrie. ▲

Mots clés : tumeurs desmoïdes, fibromatose agressive, polyposé adénomateuse familiale, syndrome de Gardner, gène *APC*, enfants

Abstract. Desmoid tumor (DT) or aggressive fibromatosis is a histologically benign-appearing neoplasms of the soft tissues, arising from connective tissues, the fascial sheaths and musculoaponevrotic structures of muscles. DT is a non-metastasizing tumor but has a potential for local invasion and local recurrence. DT can be seen in all age groups including young children. The overall incidence is reported as 2-4 cases per million per year. The etiology of DT is unknown. However, a genetic predisposition, familial adenomatous polyposis and Gardner's syndrome, has been implicated in 2% of the cases. The histological diagnosis has to be confirmed by biopsy in order to eliminate other sarcomas. The clinical behavior of DT seems unpredictable with a high rate of local recurrence. Treatment depends on the aggressiveness of the disease. A "wait-and-see" strategy is, at the present time, preferred in case of asymptomatic or non-progressive disease. Complete resection after surgery is rare, that is why first-line surgery should be seriously questioned and only considered when a complete resection can be feasible without functional or cosmetic damage. If not, medical treatments (cytotoxic or not) are rather discussed. Radiation therapy is rarely an option in children in this benign tumor. Authors present accurate knowledge of this disease in children. ▲

Key words: desmoid tumor, aggressive fibromatosis, familial adenomatous polyposis, Gardner's syndrome, *APC* gene, children

doi : 10.1684/bdc.2013.1747

Introduction

La tumeur desmoïde (TD), ou fibromatose agressive, fait partie des fibromatoses profondes. Les TD, du grec « *desmos* » qui signifie lien ou bande, se caractérisent par une prolifération myofibroblastique se développant à partir de structures musculo-aponévrotiques. Ce sont des tumeurs localement agressives, de croissance lente étalée sur plusieurs mois, voire années, qui ne métastasent pas mais ont tendance à récidiver localement. Cet article a pour objectif de faire le point sur la TD et ses spécificités pédiatriques.

Épidémiologie

La TD est une tumeur rare, avec probablement moins de 200 nouveaux cas (adultes et enfants réunis) par an en France. L'incidence estimée des TD chez l'enfant est de 2 à 4 par million d'habitants et par an [1]. Les TD peuvent survenir à tout âge de la vie, dès la petite enfance mais deux pics d'incidences sont identifiés : le premier vers six à 15 ans puis, un second chez la femme, de la puberté jusqu'à 40 ans [2]. L'âge médian dans une série pédiatrique était de huit ans avec de très rares cas diagnostiqués dès la naissance [3]. Chez l'adulte, on constate une prédominance féminine (sex-ratio F/M = 1,2) alors que la situation est inversée chez l'enfant (1,3 à 1,5 garçons pour une fille).

Les TD en général, et chez l'enfant en particulier, peuvent être classées en trois grandes catégories : les TD sporadiques extra-abdominales (environ 75 à 80 % des TD), surtout situées au niveau des membres, de la tête et du cou, les TD sporadiques intra-abdominales (moins de 5 % des TD sporadiques) et les TD survenant dans un contexte de polyposse adénomateuse familiale (PAF) ou syndrome de Gardner. Dans ce dernier cas, leur localisation est alors principalement mésentérique et peut être multiple [4, 5].

Physiopathologie

Facteurs hormonaux

Des facteurs hormonaux, en particulier les œstrogènes, favoriseraient la survenue de TD. Les arguments en faveur de cette hypothèse sont la survenue plus fréquente de TD chez la femme durant les périodes de forte imprégnation hormonale telles que la grossesse et jusqu'à l'année qui suit l'accouchement, leurs régressions spontanées possibles à la ménopause et, enfin, l'efficacité de certaines thérapeutiques antihormonales, notamment les anti-œstrogènes [6]. Plusieurs équipes ont mis en évidence la présence de récepteurs aux œstrogènes sur les cellules des TD. Enfin, des tests *in vitro* sur des cellules issues de TD ont montré une croissance plus importante en présence d'œstrogènes et une inhibition de cet effet par des anti-œstrogènes comme le tamoxifène [7, 8]. Certains cas cliniques font état

d'une évolutivité des lésions préexistantes au moment de la puberté chez les jeunes filles, mais la répartition de la pyramide des âges dans les populations pédiatriques, avec des âges médians allant de 6,7 ans à dix ans, ne plaide pas en faveur d'un facteur déclenchant de la puberté [3, 9, 10].

Facteurs traumatiques

Les traumatismes, accidentels ou chirurgicaux, ont également été évoqués dans la genèse des TD, chez l'enfant comme chez l'adulte. En effet, il est décrit des TD se développant au niveau même d'un site opératoire antérieur comme par exemple dans les années suivant une chirurgie sur des cicatrices de plaies, sur des sites d'implantation de trocars de laparoscopie ou après mise en place de prothèses mammaires en silicone, sur des cicatrices de césarienne ou encore suite à une rectocoléctomie prophylactique dans le cadre d'une PAF [3, 11, 12]. Quelques cas de TD ont également été rapportés après un traumatisme physique direct pouvant évoquer un dérèglement cellulaire lors des phénomènes de cicatrisation. En pédiatrie, l'incidence des cas secondaires est probablement faible mais mal définie. Pour Oudot *et al.*, seuls trois enfants sur les 59 (5 %) ont développé une TD sur une cicatrice de chirurgie antérieure [3]. Onze enfants sur 63 (17 %) [13], ainsi que un sur dix enfants (10 %) [14], avaient eu un traumatisme local précédent à l'apparition de la TD tandis qu'aucun des 13 enfants, dans l'expérience de Buitendijk *et al.*, n'avaient rien eu antérieurement [15]. Cette information n'est pas disponible dans les autres publications pédiatriques [9, 10, 16-19]. Pour Rutenberg *et al.*, la notion de traumatisme antérieur a été retrouvé pour 23 % (7/30 patients) des jeunes patients de moins de 30 ans atteints de TD [19]. Les progressions tumorales précoces après une tentative de résection d'une TD en place initialement peu évolutive sont probablement plus fréquentes mais sont mal évaluables sur les séries pédiatriques rétrospectives. Ces observations confortent néanmoins la thérapeutique actuelle de *wait-and-see*, sans chirurgie, pour les cas de tumeurs peu ou non évolutives afin d'éviter une éventuelle « stimulation » du tissu conjonctif par un geste opératoire (exemple sur les figures 2 et 3) [3, 9, 20-22].

Facteurs génétiques

Dans de rares cas notamment en pédiatrie, la TD survient dans un contexte de PAF, maladie autosomique dominante liée à une mutation du gène *APC*, gène suppresseur de tumeur localisé en 5q21-22. Plus de 200 mutations différentes ont déjà été décrites dans des familles de PAF, à pénétrance proche de 100 % pour les manifestations coliques mais à pénétrance variable pour les atteintes extracoliques. Cette maladie est caractérisée par l'existence de centaines de polypes disséminés le long de la paroi digestive, en général

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3978679>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3978679>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)