

Problématique des tumeurs rares : une nouvelle rubrique du *Bulletin du cancer*

Rare tumours: a new heading in Bulletin du cancer

C. Massard¹, J.-P. Droz²

Article reçu le 30 mai 2010,
accepté le 19 juillet 2010

Tirés à part : J.-P. Droz

¹Institut Gustave-Roussy, 39, rue Camille-Desmoulins, 94500 Villejuif, France

²Centre Léon-Bérard, Université Claude-Bernard-Lyon-I, 28, rue Laënnec, Lyon, France

<jpdroz@orange.fr>

Résumé. Les cancers rares se définissent par une incidence inférieure à 5/100 000, ce qui signifie moins de 3 000 nouveaux cas en France par an. Ils sont difficiles à diagnostiquer, la connaissance de leur physiopathologie a conduit à améliorer le savoir en cancérologie. Il n'y a pas d'expérience importante de leur prise en charge, ils ne sont pas en général l'objet d'essais randomisés pour établir une stratégie de traitement. De ce fait, ces patients reçoivent souvent des soins suboptimaux. Même si individuellement les cancers rares ne concernent qu'un petit nombre d'individus, le nombre de patients souffrant de cancers rares est important. C'est la raison pour laquelle le *Bulletin du cancer* ajoute une nouvelle rubrique sur les cancers rares. Cet article tente de brosser le contexte général de cette décision, basée sur un effort pour permettre à ces patients de recevoir des soins optimaux. ▲

Mots clés : cancers rares, présentation de cas, méthodes de bibliographie, anatomie pathologique, physiopathologie, cancers professionnels, santé publique

Abstract. Rare cancers are defined by an incidence less than 5/100,000, which means in France less than 3,000 new cases a year. They are difficult to diagnose, their physiopathology has led to new knowledge in cancer medicine. There is no large experience for their management, and they are not generally the subject of randomized trials to establish treatment strategy. Therefore they are often managed by suboptimal cares. Even individually rare cancers do not concern large populations, the number of patients suffering of rare cancer is important. This is the reason why the "*Bulletin du cancer*" will open a new section on rare cancers. This article aims to draw the context of such a decision, based on an effort to allow these patients to receive optimal management. ▲

Key words: rare cancers, case reports, reference retrieval, pathology, physiopathology, behavioural cancers, public health

Introduction

Le *Bulletin du cancer* a décidé de créer une nouvelle rubrique sur les cancers rares. Le sujet est important, car si chaque cancer rare ne concerne qu'un petit nombre de malades, le nombre des entités fait que le nombre réel de patients concernés est finalement important. Par ailleurs, comme cela sera discuté dans cet article, les données récentes de la biologie et les développements thérapeutiques finissent par aboutir

au démembrement des grandes entités tumorales qui paraissaient homogènes jusqu'à présent. Dans cet article, nous essayons d'introduire ces notions et d'inciter en outre à lire, puis à enrichir d'articles cette rubrique.

Définition des tumeurs rares, épidémiologie

Selon les recommandations européennes récentes, les cancers rares sont classés dans les maladies rares définies par une prévalence inférieure à cinq cas pour 100 000 habitants [1-4]. Pourtant, ces cancers rares

Note : cet article reflète l'opinion des auteurs et en aucun cas celle des institutions concernées.

sont une situation clinique assez commune que rencontrent de nombreux médecins dans leur pratique courante : en effet, ces cas de cancers représentent plus de 20 % de l'ensemble des cancers, en prenant en compte ceux de l'enfant et de l'adulte jeune. De plus, les patients ayant des cancers rares, comme pour toutes maladies rares, vont être confrontés à différents problèmes : manque d'information, pas de dépistage organisé, diagnostic difficile et traitements non standardisés. Un traitement insuffisant est très commun dans les cancers rares et c'est une diminution de chance de guérison [5], compte tenu du manque d'expertise médicale dans la prise en charge des cancers rares et de diagnostics souvent erronés par manque de formation des pathologistes. De plus, les patients atteints de ce type de cancers rares ne sont pas forcément référés dans des centres experts pour la prise en charge de ces cancers. Récemment, l'Union européenne (UE) a lancé un programme pour promouvoir des actions de recherche et de soins dans le domaine des cancers rares (*Call to Action Against Rare Cancers*) [6]. De plus, l'ESMO (*European Society of Medical Oncology*) a organisé, en novembre 2008, une conférence « *Rare tumors in Europe: challenges and solutions* » en coopération avec de multiples partenaires : Eurodis [7], Orphanet [8], Conticanet [9], *the European Cancer Patient Coalition* [10] et *l'Association of European Cancer Leagues* [11].

Cadres anatomocliniques des tumeurs rares

On peut définir les tumeurs rares par leur localisation (par exemple tumeurs rares du tube digestif) ou par leur type histologique (par exemple : lymphomes non hodgkiniens [LNH] rares). Le caractère rare d'une tumeur ne modifie pas la démarche diagnostique et les objectifs du pathologiste, mais il y a des difficultés particulières :

- de diagnostic, en raison du caractère inhabituel de la lésion qui peut rendre son identification délicate ;
- de classification, en raison de l'évolution constante des classifications (qui reflètent la difficulté de rassembler de grandes séries représentatives et d'obtenir un consensus sur des lésions peu fréquentes) ;
- d'établir un pronostic, en raison d'une mauvaise connaissance de l'histoire naturelle et de facteurs histopronostiques mal validés [12].

Des précautions doivent être prises pour garantir un approfondissement du diagnostic : ne jamais utiliser de fixateurs acides (comme le liquide de Bouin), qui empêchent la caractérisation moléculaire, et congeler des échantillons représentatifs de la tumeur. Le pathologiste dispose de plusieurs techniques qui lui permettent de réaliser des investigations morphologiques et moléculaires approfondies. L'immunohistochimie permet l'identification et le typage des cellules tumorales grâce à l'identification de protéines (membranaires ou intracytoplasmiques) par des anticorps monoclonaux spécifiques. Cela permet :

- de guider le diagnostic dans les formes de présentation morphologique atypique ou peu évocatrice ;
- de classer précisément la tumeur, par exemple dans le cas des lymphomes, des sarcomes, des tumeurs gastro-intestinales stromales (GIST) ou des tumeurs pédiatriques ;
- de mettre en évidence des facteurs pronostiques, comme l'index de prolifération ;
- enfin de mettre en évidence des cibles moléculaires.

La cytogénétique moléculaire *in situ* est importante au diagnostic de nombreux types de tumeurs rares : les lymphomes, les sarcomes, les tumeurs pédiatriques, les tumeurs endocrines ou certaines formes rares de cancer du rein, par exemple [13]. Il s'agit de techniques complexes et coûteuses, ce qui plaide en faveur de la concentration de leur réalisation dans le cadre de plateformes peu nombreuses et hautement spécialisées. Les techniques se distinguent par le mode de révélation des hybrides : *fluorescent in situ hybridization* (FISH), *chromogenic in situ hybridization* (CISH), *silver in situ hybridization* (SISH). Elles ne peuvent s'appliquer qu'à des échantillons congelés ou fixés dans des fixateurs non acides. Les techniques de caractérisation moléculaire requièrent la collaboration entre pathologistes et chercheurs. Elles comprennent :

- des techniques ciblées (l'objectif est de rechercher des anomalies génomiques, touchant l'ADN des cellules tumorales ou la présence des transcrits anormaux) ;
- des techniques à haut débit (elles permettent l'analyse globale du contenu en ARN = transcriptomique ou en protéines = protéomique) ;
- une approche intégrée (dans beaucoup de tumeurs rares, plusieurs techniques d'investigation morphologique et de caractérisation moléculaire doivent être associées pour parvenir à un diagnostic, une classification ou un pronostic précis).

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3979033>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3979033>

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