

Prise en charge anatomo-pathologique des tumeurs pédiatriques

Louise Galmiche^a

RÉSUMÉ

Les tumeurs pédiatriques regroupent des entités très variées, toutes rares en comparaison des tumeurs observées chez l'adulte. Certaines, en particulier les tumeurs du blastème, sont spécifiques à l'enfant. Une autre particularité des tumeurs pédiatriques est leur survenue dans 10 % des cas dans un contexte de prédisposition génétique. La prise en charge des cancers pédiatriques s'est considérablement améliorée au cours des dernières décennies mais ils restent responsables d'une importante morbidité. Le rôle du pathologiste demeure central dans la prise en charge de ces tumeurs en ce qui concerne la gestion du prélèvement, le diagnostic et l'élaboration de critères pronostiques, auxquels viennent s'ajouter maintenant des immunomarquages en vue du traitement par des thérapies ciblées.

Les exemples des neuroblastomes, des néphroblastomes et des rhabdomyosarcomes sont ici traités afin d'illustrer la spécificité de la prise en charge des cancers pédiatriques.

Anatomopathologie - cancer - enfant - néphroblastome - neuroblastome - rhabdomyosarcome - tumeur à petites cellules rondes basophiles.

SUMMARY

Pathological management of pediatric tumors

Pediatric cancers are uncommon and contain numerous heterogeneous entities. Among these tumors, some are specific to children, especially blastemal tumors. Pediatric cancers are also characterized by genetic predisposition in 10 % of cases. During past decades, improvement in clinical care of pediatric cancer has led to greatly increased survival. However morbidity and mortality still remain to be improved.

The role of the pathologist remains crucial for management of pediatric cancer. It is his duty to correctly manage fresh tissue for frozen and formalin fixed material, perform adequate diagnosis and immunostaining for targeted therapies, establish prognostic criteria. Here are developed management of neuroblastoma, nephroblastoma and rhabdomyosarcoma in order to illustrate pathological management of pediatric tumors.

Pathology - cancer - child - nephroblastoma - neuroblastoma - rhabdomyosarcoma - small round blue cell tumor.

1. Introduction

Les cancers de l'enfant sont des maladies rares intéressant 1 enfant sur 500 en France. 1 % des cancers sont observés avant l'âge de 15 ans. On estime qu'environ 1 700 enfants de moins de 15 ans ont un diagnostic de cancer chaque année en France [1]. Malgré cette faible incidence comparée à l'adulte, le cancer est la 2^e cause de décès avant 15 ans. Ces données épidémiologiques sont globalement comparables à celles des autres pays industrialisés [2, 3, 4].

Le sexe ratio tous types confondus est de 1,2 mais ce sexe ratio varie selon le type de tumeur. Les lymphomes, les médulloblastomes, les sarcomes et les tumeurs osseuses prédominent nettement chez les garçons ; les tumeurs germinales, les mélanomes et les carcinomes thyroïdiens sont plus fréquentes chez les filles.

Les entités diagnostiquées sont très différentes chez l'enfant, avec des variations selon la classe d'âge. De 0 à 18 ans, les cancers les plus fréquents sont les leucémies, les tumeurs du système nerveux central et les lymphomes. Une étude épidémiologique réalisée en France en 2004 rapporte 30,2 % de leucémies, 21,8 % de tumeurs du système nerveux central et 12,4 % de lymphomes et maladie de Hodgkin [5]. 45 % des cancers sont diagnostiqués avant 5 ans, dont 71,8 % de tumeurs embryonnaires (néphroblastome, hépatoblastome, rétinoblastome et neuroblastome) dans cette classe d'âge. Les carcinomes sont extrêmement rares dans la population pédiatrique. L'incidence des lymphomes, des tumeurs osseuses malignes et épithéliales augmente avec l'âge. L'incidence des leucémies et des tumeurs du système nerveux central diminue avec l'âge. Avant l'âge d'un an, les tumeurs du système nerveux sympathique (SNS), les leucémies et les tumeurs du système nerveux central (SNC) prédominent. Entre 1 et 5 ans, les leucémies sont les plus fréquentes avec les tumeurs du SNC, les tumeurs du SNS et les tumeurs rénales. Entre 5 et 9 ans, les leucémies et les tumeurs du SNC demeurent les cancers les plus diagnostiqués, avec les lymphomes. Entre 10 et 14 ans, ces 3 types de cancer restent majoritaires devant les tumeurs osseuses.

2 % des cancers de l'enfant surviennent en période néonatale (dans le 1^{er} mois de vie). Il s'agit principalement de tératomes et de neuroblastomes [6].

^a Service d'Anatomie Pathologique

Hôpital Necker-Enfants Malades
149 rue de Sèvres
75015 Paris

Correspondance

louise.galmiche-rolland@aphp.fr

article reçu le 15 février 2016, accepté le 6 avril 2016.

© 2016 – Elsevier Masson SAS – Tous droits réservés.

Les cancers de l'enfant regroupent donc des entités très différentes et hétérogènes, tant du point de vue de leur histogénèse que de leur comportement et de leur traitement.

À ce jour, la survie à 5 ans après un cancer pédiatrique est de 80 % [7]. Cette survie s'est considérablement améliorée au cours des 30 dernières années grâce à un diagnostic plus précoce, une prise en charge multidisciplinaire et l'inclusion des enfants et adolescents dans des protocoles de soins nationaux et internationaux. On estime que 10 % des cancers pédiatriques sont liés à une prédisposition génétique [8]. Cette prédisposition génétique est suspectée devant l'existence d'antécédents familiaux de cancers, l'apparition d'une tumeur à un âge particulièrement jeune, la plurifocalité des lésions primitives ou l'existence d'une maladie génétique sous-jacente. Il est important d'identifier une éventuelle prédisposition pour le traitement et le suivi du patient ainsi que pour l'exploration et la prise en charge des apparentés.

Jusqu'à une période assez récente, ces prédispositions correspondaient à un mode de transmission simple associé à une forte pénétrance (exemple du gène RB). Une telle transmission reste prépondérante parmi les cancers de l'enfant. Ainsi, une étude récente a montré la présence de mutations germinales dans des gènes de prédisposition au cancer chez 8,5 % des enfants et adolescents ayant développé un cancer, et ce par des techniques de séquençage haut débit chez 1 120 patients [9]. Le gène TP53 est le plus fréquemment muté dans cette série. Seuls 40 % de ces patients présentent une histoire familiale évocatrice de prédisposition génétique. Depuis quelques années, des prédispositions au déterminisme plus complexe sont de plus en plus souvent mises en évidence.

En France, un registre appelé TED (Tumeurs et Développement) est mis en place depuis quelques années afin d'enregistrer tous les cancers pédiatriques associés à une anomalie de développement quelle qu'elle soit [10]. Compte tenu de la spécificité de la prise en charge des cancers pédiatriques, l'activité de cancérologie pédiatrique se concentre essentiellement dans les centres hospitaliers universitaires et les centres de lutte contre le cancer. Toutefois, le diagnostic de certains cancers pédiatriques peut ne pas avoir été suspecté au moment du prélèvement. Le rôle de l'anatomopathologiste est, dans tous les cas, central et il lui appartient de gérer de façon optimale toute biopsie et pièce d'exérèse de « nodules » ou « masses » pédiatriques.

2. Prise en charge anatomopathologique des cancers de l'enfant

Le pathologiste est confronté à des prélèvements pour lesquels il y a soit une demande de diagnostic de la tumeur soit une exérèse chirurgicale tumorale, le plus souvent après un traitement néoadjuvant. Le prélèvement peut donc consister en une biopsie (à l'aiguille ou chirurgicale) ou une pièce d'exérèse chirurgicale.

2.1. Prise en charge des biopsies de tumeurs solides pédiatriques à visée diagnostique

Le pathologiste doit être prévenu et informé du dossier. Il est important d'avoir connaissance de la localisation de la lésion, des circonstances d'apparition, de l'aspect radiologique, d'un éventuel traitement préalable (en particulier chimiothérapie et/ou radiothérapie).

Il est indispensable que tout prélèvement pour lequel une tumeur maligne est suspectée soit adressé à l'état frais au laboratoire d'Anatomie Pathologique, de façon rapide (idéalement dans les 15 min suivant le prélèvement). En pratique, les biopsies sont envoyées dans une compresse non tissée ou un papier filtre, toujours bien imbibés de serum physiologique.

Le prélèvement est placé sous une hotte à flux laminaire (prélèvement stérile) en cas de suspicion de lymphome ou si un prélèvement à visée microbiologique est prévu. Dans les autres situations, l'échantillon peut être traité en pièce de macroscopie, de façon non stérile.

Des appositions peuvent être facilement réalisées quelle que soit la taille du prélèvement. Les lames sont séchées à l'air, non fixées ; certaines sont colorées (MGG), permettant d'apprécier la richesse cellulaire, d'orienter le diagnostic et éventuellement d'orienter d'autres prélèvements. Les lames non colorées peuvent servir à la réalisation d'une étude en FISH à la recherche d'une amplification génique (exemple de la recherche d'amplification de N-MYC dans le neuroblastome), d'autres anomalies par des sondes de fission (breakapart) ou de fusion (exemple de la recherche de réarrangement du gène EWS dans le sarcome d'Ewing). De façon systématique, un ou des fragments tumoraux doivent être congelés. Le nombre de fragments congelés dépend en 1^{er} lieu de la taille de l'échantillon et de son caractère nécrotique. Les congélations peuvent se faire en cryotubes ou en cryomolds. Il est intéressant de réaliser des cassettes miroir dans le cas de la congélation en cryotube. Les échantillons congelés sont nécessaires aux analyses de biologie moléculaire (RT-PCR à la recherche de transcrits de fusion spécifiques de tumeurs, analyse du réarrangement des gènes des immunoglobulines,...). Il est important de réaliser des congélations à visée sanitaire et à visée de recherche dès que le matériel est suffisant. Si un lymphome est suspecté, une suspension cellulaire est réalisée en RPMI stérile à température ambiante pour étude en cytométrie de flux. Un fragment peut aussi être placé en RPMI pour réalisation d'un caryotype : un tel examen nécessite un fragment d'au moins 7 à 8 mm. Il est important de noter que seules ces techniques de cytométrie de flux et de cytogénétique conventionnelle requièrent impérativement du matériel frais. Un fragment frais peut être adressé en microbiologie si besoin. Une telle étude peut aussi être faite sur prélèvement congelé par des PCR spécifiques. Il faut s'assurer qu'une partie suffisante de la tumeur est fixée en formol tamponné 10 %. Dans le cas de pièces et d'exérèses plus volumineuses, il est souvent utile de fixer un petit fragment de façon rapide de façon à avoir des coupes dès le lendemain.

Il appartient donc au pathologiste de gérer de façon optimale le prélèvement qui lui est adressé en tenant compte des diagnostics suspectés et de la taille du prélèvement.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/7645827>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/7645827>

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