

Le réseau national des tumeurs rares du péritoine (RENAPE) : réseau labellisé par l'INCa. Mise au point

French National Network for the Treatment of Rare Peritoneal Surface Malignancies (RENAPE): an INCa-labeled Network

L Villeneuve [1,2], O Glehen [2,3], FN Gilly [2,3] et membres du Réseau RENAPE

1. Unité de recherche clinique - Pôle d'information médicale - Centre Hospitalier Lyon Sud - Hospices Civils de Lyon - 69495 Pierre-Bénite - France.

2. EMR 3738 - Ciblage thérapeutique en oncologie - Université Lyon 1 - Lyon - France.

3. Service de chirurgie générale et digestive - Centre Hospitalier Lyon Sud - Hospices Civils de Lyon 69495 Pierre-Bénite.

Mots clés

- ◆ Cancer rare
- ◆ Mésothéliome
- ◆ Réseau
- ◆ Péritoine
- ◆ Pseudomyxome péritonéal

Résumé

L'organisation de la prise en charge des patients atteints de cancers rares du péritoine s'appuie sur un réseau national (RENAPE) dont l'objectif est de garantir à chaque patient l'accès à l'expertise médicale quel que soit son lieu de traitement, à la fois par la mise en place d'une relecture de ses prélèvements tumoraux par des experts pathologistes pour un diagnostic certain, et par la discussion systématique de son dossier médical par des experts cliniciens pour guider la prise en charge thérapeutique. Le réseau RENAPE participe à l'actualisation de recommandations de bonnes pratiques cliniques et contribue à promouvoir la recherche sur ces cancers rares à travers des études fondamentales, translationnelles et cliniques qui peuvent s'appuyer sur une base de données nationale et une tumorothèque virtuelle associée.

Keywords

- ◆ Rare cancer
- ◆ Mesothelioma
- ◆ Network
- ◆ Peritoneum
- ◆ Pseudomyxoma peritonei

Abstract

The French health care organization for rare peritoneal malignancies has been structured with a national network (RENAPE). The RENAPE network is responsible for arranging double reading of tumour specimens, structuring referral multidisciplinary consultative meetings, sponsoring multicentre studies in basic, translational and clinical research on these rare cancers, drafting and updating recommendations for good practice, establishing a national database to contribute to the epidemiological observation of these cancers, organizing training for all health professionals involved, working in collaboration with the patient association (AMARAPE), and providing relevant information to general public.

Dans le cadre du Plan Cancer II (1), l'Institut National du Cancer (INCa) et la Direction Générale de l'Organisation des Soins ont ouvert des appels à projets visant à structurer l'offre de soins pour les patients adultes atteints de cancers rares. L'objectif était de fédérer, en réseau, des équipes à l'échelle nationale pour améliorer les connaissances épidémiologiques et la prise en charge de ces pathologies et faire émerger des projets de recherche collaboratifs. En 2009, à l'initiative du Pr François-Noël Gilly, s'est alors constitué le réseau RENAPE (Réseau National des Tumeurs Rares du Péritoine) centré sur cinq, puis six types de tumeurs péritonéales : les pseudomyxomes péritonéaux, les mésothéliomes péritonéaux, les carcinomes séreux primitifs péritonéaux, les tumeurs desmoplastiques à petites cellules rondes, les psammocarcinomes, et plus récemment les léiomyomatoses péritonéales disséminées. La localisation péritonéale et la prise en charge thérapeutique (chirurgie hautement spécialisée associée potentiellement à une chimiohyperthermie intra-péritonéale) définissent l'unicité de ces maladies. Ces tumeurs rares nécessitent une prise en charge complexe avec des spécificités de compé-

tences et de moyens depuis le diagnostic jusqu'au suivi post-thérapeutique. L'organisation spécifique ainsi mise en place pour les cancers rares du péritoine est devenu un modèle pour d'autres pays européens. Elle vise à garantir aux patients atteints de ces cancers une prise en charge adaptée et de qualité, partout en France.

Les actions coordonnées par le Réseau RENAPE

Structuration de la filière de soins pour les patients atteints de tumeurs rares du péritoine

La coordination de 3 centres experts associés à 6 centres de compétences et 22 structures spécialisées permet d'assurer un maillage de l'ensemble du territoire national. De plus, des

Correspondance :

Laurent Villeneuve, Unité de recherche clinique - Pôle d'information médicale - Centre Hospitalier Lyon Sud - Hospices Civils de Lyon - 69495 Pierre-Bénite.

Tél. : +33 (0) 478 864 536 - E-mail : laurent.villeneuve@chu-lyon.fr

Disponible en ligne sur www.academie-chirurgie.fr

1634-0647 - © 2016 Académie nationale de chirurgie. Tous droits réservés.

DOI : 10.14607/emem.2016.1.000

groupes thématiques et spécialisés se sont constitués secondairement tels que :

- le Groupe RENA-PATH qui est composée des pathologistes référents dans la prise en charge des tumeurs rares du péritoine (2). Le Groupe RENA-PATH a centré prioritairement ses travaux sur l'harmonisation des critères diagnostiques anatomopathologiques. Tout pathologiste peut demander un avis diagnostique en sollicitant directement l'un des pathologistes du groupe RENA-PATH (cf. liste des membres - www.renapeonline.fr). Des séances de relecture collégiales et nationales sont organisées pour discuter des cas difficiles et confirmer un diagnostic de certitude ;
- le Groupe RENA-RAD rassemble quant à lui des radiologues fortement impliqués dans la prise en charge radiologique des tumeurs rares du péritoine. Formé en 2015 sous l'égide conjointe de RENAPE et de la Société française d'Imagerie Abdominale et Digestive (SIAD), le Groupe RENA-RAD a pour objectif d'harmoniser les pratiques en établissant des protocoles standardisés de réalisation des scanners et IRM du péritoine. Tout radiologue ou clinicien peut demander un avis diagnostique en sollicitant directement l'un des radiologues référents du groupe RENA-RAD (cf. liste des membres - www.renapeonline.fr). Des séances de relecture collégiales nationales et de discussion sont organisées lors congrès annuel de la Société Française de Radiologie.

Activité de recours

Des réunions de concertation pluridisciplinaires (RCP) de recours suprarégionales ont été mises en place en Auvergne-Rhône-Alpes, Île-de-France, Languedoc-Roussillon-Midi-Pyrénées et Alsace-Lorraine-Franche-Comté. Ces RCP de recours sont réservées aux cas et situations cliniques complexes où le diagnostic et/ou la prise en charge sont particulièrement difficiles et nécessitent un second avis d'experts. Des référents des groupes RENA-PATH et RENA-RAD sont présents lors de ces RCP pour organiser le cas échéant, les relectures histologiques et radiologiques nécessaires, sur lesquelles reposent les indications thérapeutiques.

Référentiels et recommandations de bonnes pratiques

Du fait de leur rareté la prise en charge des cancers primitifs du péritoine posent des difficultés de diagnostic, de disparités dans les prises en charge thérapeutique initiales, d'analyses anatomopathologiques imprécises et de suivis non standardisés. Des référentiels nationaux et des mises au point ont donc été édités par un Groupe de Travail multidisciplinaire en vue d'harmoniser les pratiques pour le diagnostic, le traitement et les modalités de surveillance des pseudomyxomes et mésotéliomes péritonéaux (3-5).

Recherche

Le Réseau RENAPE a pour objectifs :

- de fédérer les différentes équipes constitutives et complémentaires au Réseau autour de projets nationaux collaboratifs (type PHRC, Base Clinico-Biologique) dans le domaine de la chirurgie digestive oncologique et de constituer ainsi une valeur ajoutée à la réalisation de ce types de projets (6) ;
- de promouvoir l'émergence de travaux de recherche fondamentale, translationnelle ou clinique, propres aux cancers primitifs du péritoine en s'appuyant sur l'expertise et les axes de recherche des groupes RENA-PATH (7-9) et RENA-RAD (10-14) ;
- de faciliter l'accès pour les patients aux techniques innovantes, aux essais thérapeutiques nationaux et internationaux, requis dans la prise en charge de ces tumeurs rares ;
- de favoriser les interactions entre scientifiques de diffé-

rentes disciplines fondamentales et cliniciens, dans le but d'accélérer le transfert des innovations dans la prise en charge des patients (15,16).

Le recensement des échantillons tumoraux sous la forme d'une tumorothèque virtuelle, participe également à promouvoir des travaux, destinés à une meilleure compréhension des mécanismes physiopathologiques à l'origine de la tumorigénèse, et nécessaires pour l'identification de marqueurs diagnostiques et pronostiques d'intérêt.

Surveillance épidémiologique et observation

Le Réseau RENAPE a mis en place un observatoire national pour le recensement et le suivi des patients atteints de cancers rares du péritoine. Plus de 2 000 cas de patients atteints de cancers rares du péritoine ont été enregistrés en 2016. Cette base, unique, est partagée entre les cliniciens et les pathologistes référents du réseau et est associée à une tumorothèque virtuelle. Des contrôles de cohérence réguliers et spécifiques ont été mis en place pour s'assurer de la qualité des données clinico-biologiques ainsi enregistrées. Cette base constitue un outil majeur pour la recherche et l'amélioration des connaissances de ces pathologies rares. Par ailleurs, les cliniciens et pathologistes du Réseau RENAPE participent activement au dispositif de déclaration obligatoire mis en place par l'Institut national de Veille Sanitaire (InVS) depuis 2012 pour les mésotéliomes malins (5,17). Par cette base, le Réseau RENAPE a participé à plusieurs travaux internationaux (18,19).

Formation et information

Le Réseau RENAPE participe activement au DIU Carcinomes Péritonéales (Universités Paris Diderot VII et Claude Bernard Lyon 1) et organise, annuellement, une journée d'information et de présentation des différents travaux conduits par les équipes du Réseau. Le réseau développe des outils interactifs visant à homogénéiser les pratiques et standardiser les comptes rendus chirurgicaux et médicaux.

Par ailleurs, l'activité de double lecture histologique pourrait s'inscrire dans le cadre du développement professionnel continu car il représente un « outil de formation continue pour l'ensemble des pathologistes » en conditions réelles grâce aux échanges sur les cas difficiles.

Le Réseau RENAPE soutient également l'association AMARAPE (Association contre les Maladies Rares du Péritoine), association Loi 1901 créée en 2007 par des patients atteints de maladies rares du péritoine. Créée pour répondre à un besoin d'information, AMARAPE a orienté ses actions vers les malades et leurs proches, ainsi que les professionnels de santé. Apporter des informations actualisées et orienter les malades vers les équipes du Réseau RENAPE pour leur offrir un diagnostic fiable et des soins adaptés, sont des conditions déterminantes pour combattre efficacement la maladie et préserver la qualité de vie du malade. Par les conseils apportés, l'association AMARAPE accompagne celles et ceux qui en ont besoin dans leur parcours de soins, et souhaite au travers de témoignages, donner des perspectives et l'espoir d'une vie avec et après la maladie.

Remerciement

Remerciements à l'INCa pour son soutien au réseau Tumeurs Rares du Péritoine (RENAPE).

Déclaration d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflits d'intérêts en relation avec cet article.

Références

1. INCa. Plan cancer 2009-2013. 2009.
2. Villeneuve L, Isaac S, Glehen O, Capovilla M, Chevallier A, Croce S, 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.
3. (GRECOPE) GdtsLRdbpcdtrdP. Recommandations de Bonnes Pratiques Cliniques. Pseudomyxomes et mésothéliomes péritonéaux - Diagnostic, traitement et surveillance. *Journal de Chirurgie Viscérale.* 2014;151(6, Supplément).
4. Dartigues P, Isaac S, Villeneuve L, Glehen O, Capovilla M, Chevallier A, et al. Peritoneal malignant mesothelioma: An overview emphasizing pathological assessment and therapeutic strategies. *Ann Pathol.* 2014;34:14-25.
5. Mery E, Hommell-Fontaine J, Capovilla M, Chevallier A, Bibeau F, Croce S, et al. Peritoneal malignant mesothelioma: review and recent data. *Ann Pathol.* 2014;34:26-33.
6. Glehen O, Passot G, Villeneuve L, Vaudoier D, Bin-Dorel S, Boschetti G, et al. GASTRICHIP: D2 resection and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in locally advanced gastric carcinoma: a randomized and multicenter phase III study. *BMC Cancer.* 2014;14:183.
7. Dartigues P, Bibeau F, Isaac S, Carr NJ, Glehen O, Gilly F-N, et al. Mucinous neoplasms of the appendix and peritoneum: virtual microscopy for histomorphologic assessment and interobserver diagnostic reproducibility. 9th International Congress on Peritoneal Surface Malignancies; Amsterdam, NL2014.
8. Hommell-Fontaine J, Isaac S, Passot G, Decullier E, Traverse-Glehen et al. Malignant Peritoneal Mesothelioma Treated by Cytoreductive Surgery and Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy: Is GLUT1 Expression a Major Prognostic Factor? A Preliminary Study. *Ann Surg Oncol.* 2013;20:3892-8.
9. Carr NJ, Cecil TD, Mohamed F, Sobin LH, Sugarbaker PH, Gonzalez-Moreno S, et al. A Consensus for Classification and Pathologic Reporting of Pseudomyxoma Peritonei and Associated Appendiceal Neoplasia: The Results of the Peritoneal Surface Oncology Group International (PSOGI) Modified Delphi Process. *Am J Surg Pathol.* 2016;40:14-26.
10. Menassel B, Duclos A, Passot G, Dohan A, Payet C, Isaac S, et al. Preoperative CT and MRI prediction of non-resectability in patients treated for pseudomyxoma peritonei from mucinous appendiceal neoplasms. *Eur J Surg Oncol.* 2016 Jan 22. pii: S0748-7983(16)00047-0. doi: 10.1016/j.ejso.2016.01.005. [Epub ahead of print].
11. Dohan A, Eveno C, Soyer P, Pocard M. Focal fatty infiltration in Segment IV of the liver mimicking peritoneal carcinomatosis on CT and MR imaging. *J Visc Surg.* 2014;151:319-21.
12. Dohan A, Lousquy R, Eveno C, Goere D, Broqueres-You D, Kaci R, et al. Orthotopic animal model of pseudomyxoma peritonei: An in vivo model to test anti-angiogenic drug effects. *Am J Pathol.* 2014;184:1920-9.
13. Jouvin I, Dohan A, Gergi P, Pocard M. Intra-abdominal benign multicystic peritoneal mesothelioma. *J Visc Surg.* 2014;151:155-7.
14. Mohkam K, Passot G, Cotte E, Bakrin N, Gilly FN, Ledochowski S, et al. Resectability of Peritoneal Carcinomatosis: Learnings from a Prospective Cohort of 533 Consecutive Patients Selected for Cytoreductive Surgery. *Ann Surg Oncol.* 2016;23:1261-70.
15. Kepenekian V, Aloy MT, Magne N, Passot G, Armandy E, Decullier E, et al. Impact of hyperthermic intraperitoneal chemotherapy on Hsp27 protein expression in serum of patients with peritoneal carcinomatosis. *Cell Stress Chaperones.* 2013;18:623-30.
16. Vlaeminck-Guillem V, Bienvenu J, Isaac S, Grangier B, Golfier F, Passot G, et al. Intraperitoneal Cytokine Level in Patients with Peritoneal Surface Malignancies. A Study of the RENAPE (French Network for Rare Peritoneal Malignancies). *Ann Surg Oncol.* 2013;20:2655-62.
17. Grange D, Le Moal J, Audignon-Durand S, Bonnet N, Rigou A, Gane J, et al. La déclaration obligatoire des mésothéliomes : bilan du dispositif et intérêt des enquêtes d'exposition. *Revue des Maladies Respiratoires.* 2016;33(S):A38-A9.
18. Kusamura S, Moran BJ, Sugarbaker PH, Levine EA, Elias D, Baratti D, et al. Multicentre study of the learning curve and surgical performance of cytoreductive surgery with intraperitoneal chemotherapy for pseudomyxoma peritonei. *Br J Surg.* 2014;101:1758-65.
19. Yan TD, Deraco M, Elias D, Glehen O, Levine EA, Moran BJ, et al. A novel tumor-node-metastasis (TNM) staging system of diffuse malignant peritoneal mesothelioma using outcome analysis of a multi-institutional database*. *Cancer.* 2011;117:1855-63.