

SUIVI DES PATIENTS ATTEINTS DE PREDISPOSITION AUX CANCERS DIGESTIFS OU DE POLYPOSE

Dr Simon PERNOT

&

Dr Arthur BERGER



Liens d'intérêt

Janssen

Norgine

Fujifilm

AMBU

Creo médical

Différents niveaux de risque de cancer Colorectal

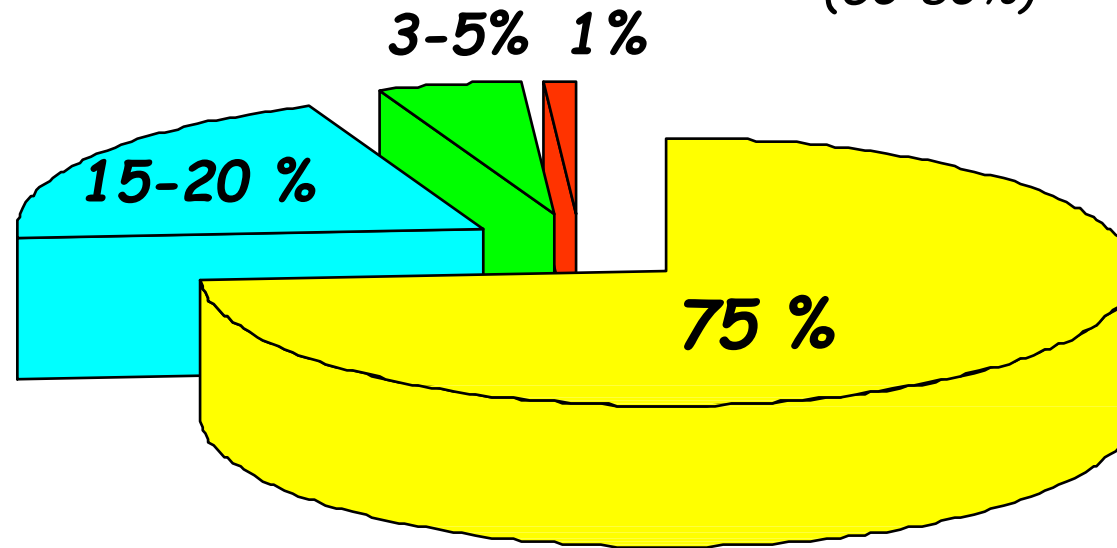
■ Sujets à risque élevé

ATCD personnel ou familial de polypes ou de cancer, MICI (3-20%)

Sujets à risque très élevé = formes familiales

■ Syndrome Lynch (50-80%)

■ PAF (100%)



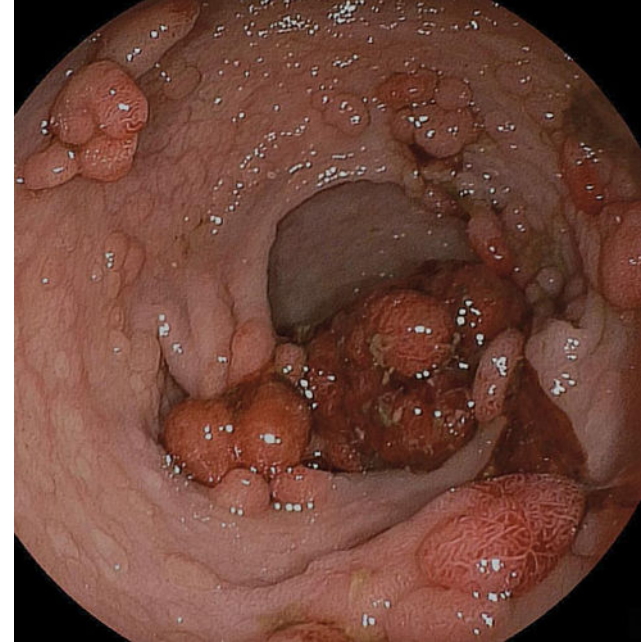
■ Sujets à risque moyen

Âge compris entre 50 et 75 ans
Pas d'ATCD significatif (3-5%)

* (risque cumulé)

Diagnostic de la polypose

- Découverte d'une polypose à la coloscopie
 - ≥ 10 Adénomes
- Apparenté au premier degré d'une personne atteinte de polypose



Conseil génétique
+
Analyse constitutionnelle

Polyposes

Polypose adénomateuse familiale



Mutation APC

Transmission autosomique

Phénotype classique (>100) ou atténué (15-100)

POLYPOSE SYSTEMATIQUE (vers 16 ans)

Dégénérescence maligne des polypes systématique avant 40 ans

Polyposes atténuées

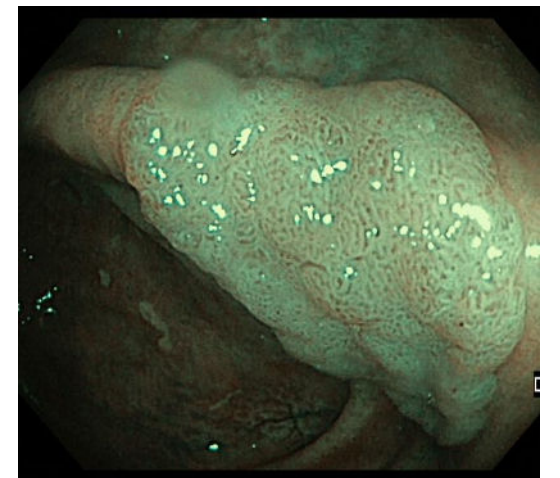
30% environ des polypes adénomateux « APC

négatives » de

phénotype atténué (15 < polypes < 100)

Les polyposes adénomateuses associées à MUTYH

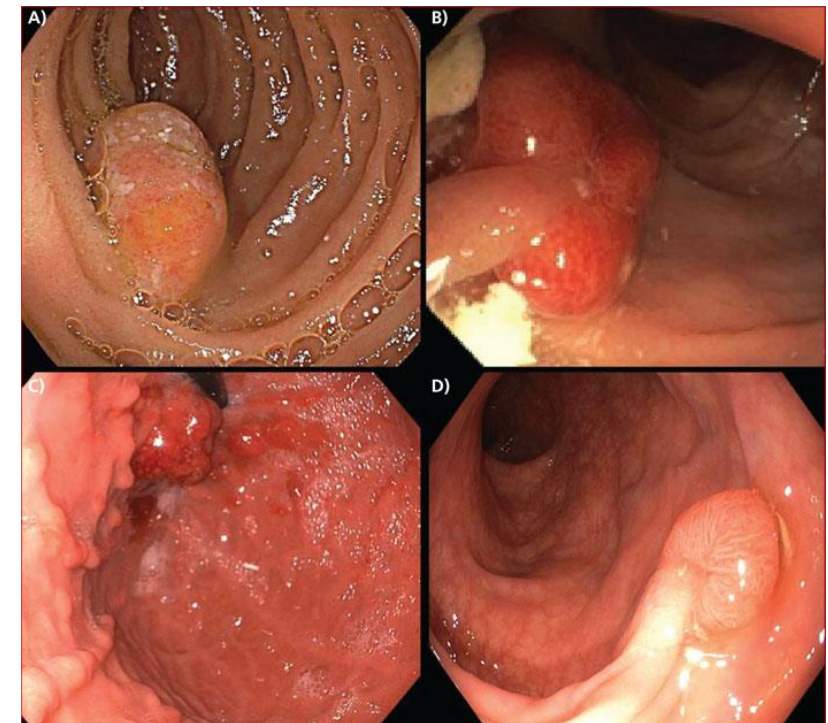
- Mutations germinales bi-alléliques du **gène MYH (MUTYH)**
- **Transmission autosomique récessive**
- **30%** environ des polypes adénomateuses « APC négatives » de **phénotype atténué (15 < polypes < 100)**
- **10%** environ des polypes adénomateuses « APC négatives » de **phénotype classique (polypes > 100)**



POLYPOSES HAMARTOMATEUSES

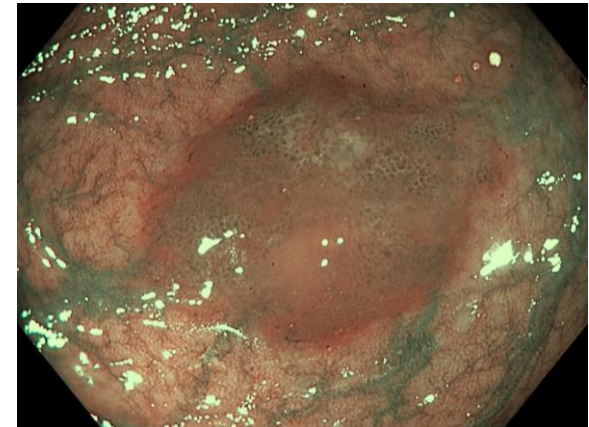


POLYPOSE HAMART.	GENE	TRANSM.	PHENOTYPE COLON
PEUTZ-JEGHERS	STK11	AD	Hamartomes
JUVENILE	SMAD4B MPR1A	AD	Polypes juvéniles
COWDEN	PTEN	AD	Hamartomes



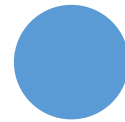
Les autres polyposes : RECENTES et/ou MAL CARACTERISES

POLYPOSE	GENE	TRANSM.	PHENOTYPECOLON
PPAP Syndrome	POLE/D1	AD	Adénomes Chevauchement Lynch/polypose atténuée
NTHL1	NTHLA	A3	Polypose atténuée
MSH3	MSH3	AR	Polypose atténuée
Polypose héréditaire mixte	GREM1	?	Adénomes/Hamartomes/Festonnées
Polypose festonnée	?	?	≥5 polypes festonnés (2≥10mm), colon Dt ++



Syndrome de Lynch

- 3% des cancers colorectaux
- 9% des CCR avant 50 ans
- 30 000 nouveaux cas par an



**ERISCAM
2011**

**MOLLER
2017**

RISQUE CUMULE DE CCR à 70 ans
(%)

MLH1

41

46

MSH2

48

35

MSH6

12

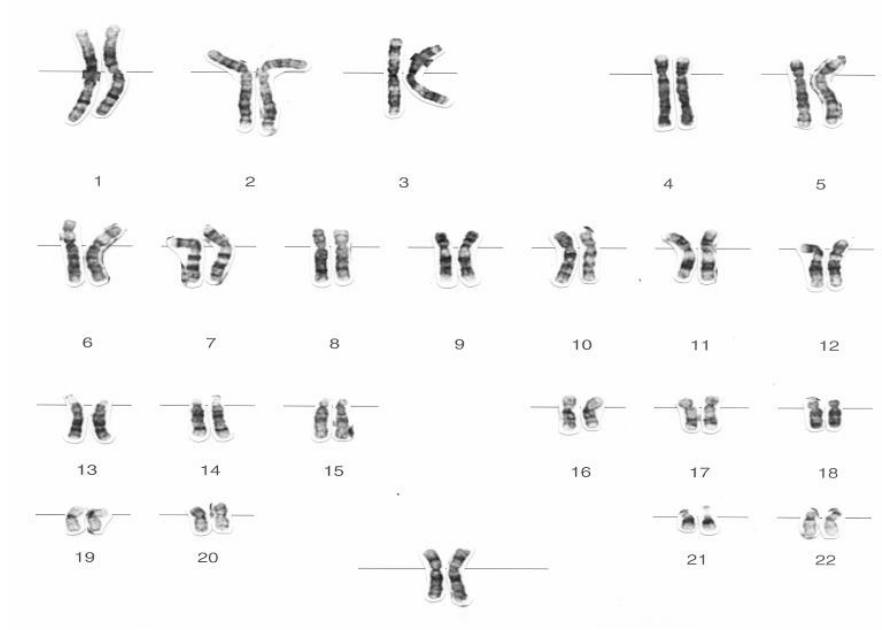
20

Syndrome de Lynch

- Autosomique dominante à pénétration incomplète
- 6 gènes sont impliqués dans la réparation des mésappariements de l'ADN (*MMR = mismatch repair*)

- Anomalies identifiées :

- MLH1 (30 %)
- MSH2 (40%)
- MSH6 (< 5%)
- MLH3
- PMS1 / PMS2

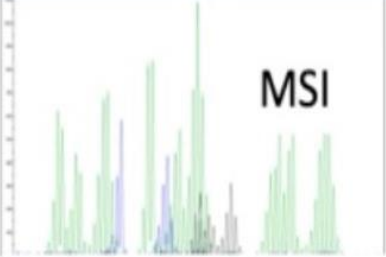




Syndrome de Lynch : Spectre tumoral

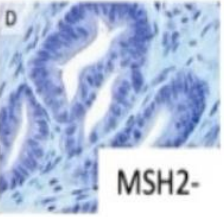
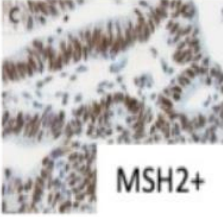
- Spectre tumoral étroit (RR > 8)
 - Cancer colorectal
 - Cancer de l'endomètre
 - Cancer urothélial (voies urinaires supérieures)
 - Cancer de l'intestin grêle
- Spectre tumoral élargi (RR entre 5 et 8)
 - Cancer gastrique
 - Cancer pancréas
 - Cholangiocarcinome
 - Cancer de l'ovaire
 - Glioblastome (Syndrome de Turcot)
 - Carcinome sébacé (Syndrome de Torre-Muir)

Diagnostic du sd de lynch

Analyse somatique



1- Génotypage



2- IHC

Critères d'Amsterdam II élargis

- Au minimum **2 sujets apparentés au premier degré** atteints de cancer du spectre étroit HNPCC
 - Et au moins **deux générations** atteintes
 - Et au moins un cas survenu **avant 50 ans**
 - PAF exclue
 - Vérifiés histologiquement autant que possible...



**CONSULTATION ONCOGENETIQUE
ANALYSE CONSTITUTIONNELLE**

ORGANISATION NATIONALE DU SUIVI DES PREDISPOSITIONS



ACTION 6.1 : PLAN PERSONNALISE DE SUIVI

PRESENTATION EN RCP ONCOGENETIQUE

- Validation du mode de prise en charge
- Calendrier des examens
- Transmission au généticien référe

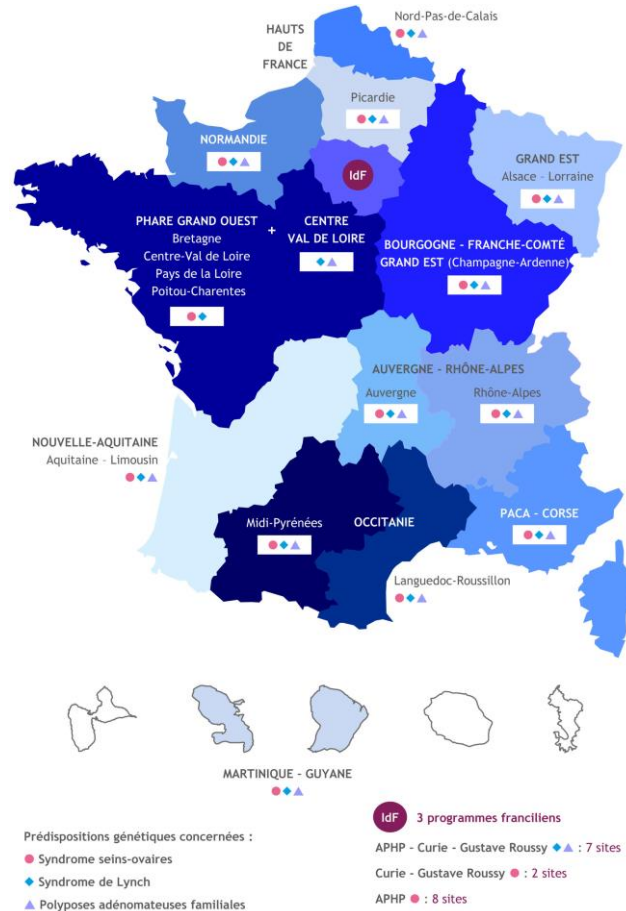
CONSULTATION D'INCLUSION

- Consentement de participation
- Renseignement pour le suivi
- Livret de suivi
- Courrier de synthèse à la personne et aux médecins

RESEAU

- Organisation des rdv
- Recueil et enregistrement daté des comptes rendus
- Base de données de suivi

Organisation nationale et résultats



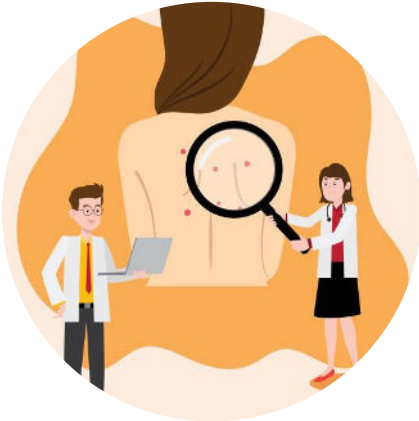
2003-2017	Nb de diagnostic Cas index/Apparentés
Sd de Lynch	10722
Polypes APC	3089
Polyposes MUTYH bi All	677

Plan personnalisé de suivi dans 86% des cas

Comment et quand surveiller?



CaPLA



Oncology screening

EDITABLE STROKE

La polypose adénomateuse familiale : surveillance colorectale

Avant colectomie

Coloscopie annuelle à partir de
10-15 ans

Anastomose iléo-rectale

Rectoscopie + chromoendoscopie /
6-12 mois

Anastomose iléo-anale

Rectoscopie tous les 1 à 3 ans

Charge en polype?

Résection des lésions ≥ 5 mm

Chirurgie? Au plus tard vers 20 ans

- Anastomose iléorectale
- Anastomose iléoanale

Charge en polype

Résection des polypes

Chirurgie à considérer si >25

polypes ou non résecable ou DHG

Polyposes (hors PAF) : surveillance colorectal

Organe	Âge de début	Modalité	Intervalle
Polypose MUTYH	20-25 ans	Coloscopie avec chromoendoscopie à l'indigo carmin.	Tous les 1 à 2 ans
Polypose juvénile	12-15 ans Si absence de polype, prochain contrôle à 18 ans	Coloscopie avec résection de toutes les lésions > 10 mm ou symptomatiques	Tous les ans jusqu'à disparition des lésions coliques, puis tous les 3-5 ans
Peutz Jeghers	8 ans Si absence de polype, prochain contrôle à 18 ans	Coloscopie	Tous les 2-3 ans
Cowden	35 ans	Coloscopie	Tous les 3-5 ans

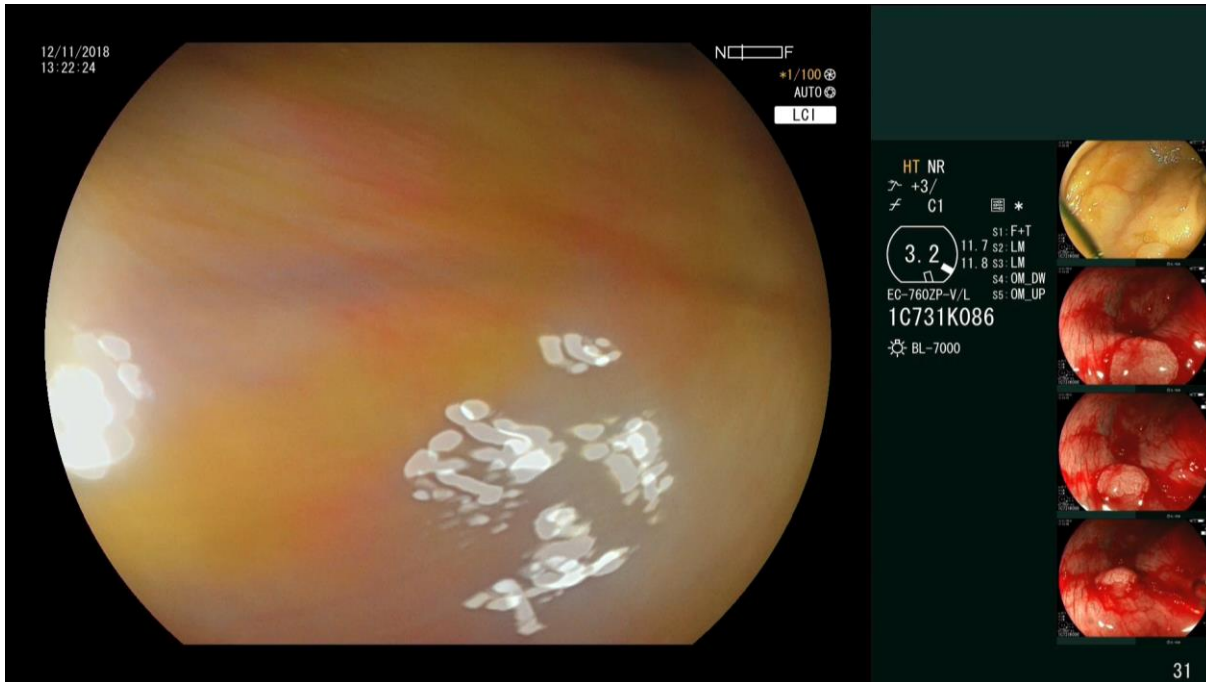
Le sd de Lynch : surveillance colorectale

- Coloscopie tous les 1 à 2 ans à partir de 25 ans (MLH1-MSH2)/35 ans (MSH6-PMS2)
 - Haute définition
 - Avec chromoendoscopie (indigo carmin>virtuelle)... demain l'IA
 - Surveillance annuelle après un premier cancer

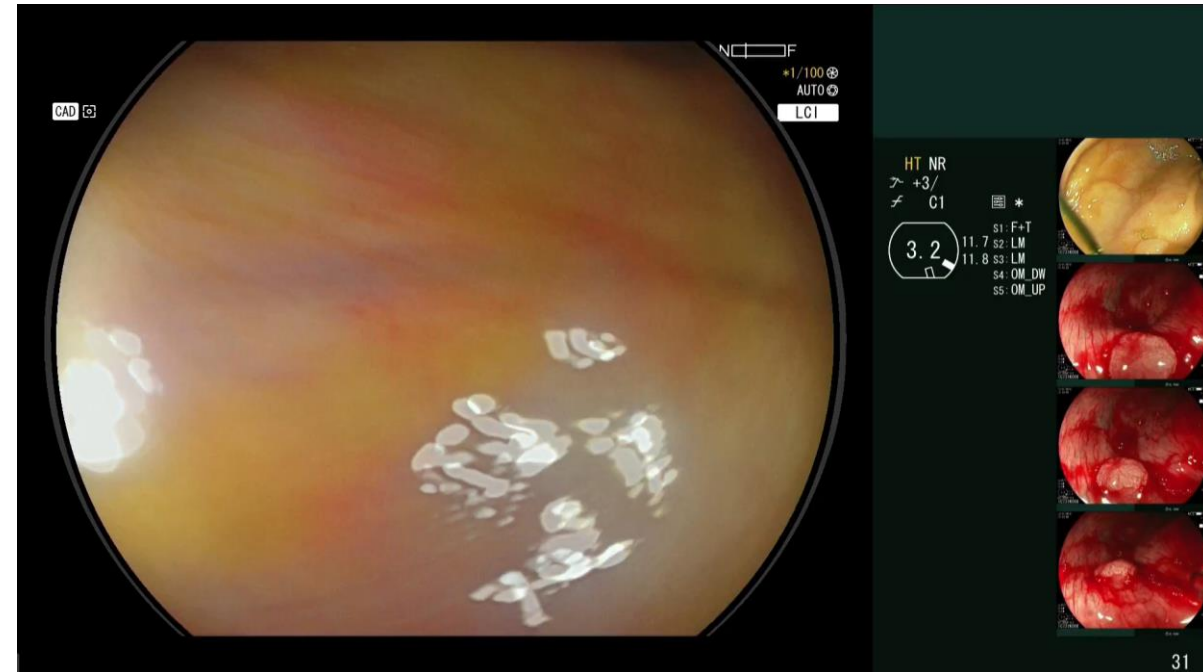
Centre expert :
Critère qualité endoscopiques
Registres nationaux idéalement
Collaboration avec généticiens/oncologues

Demain l'IA

IA détection off



IA détection on



Sd de Lynch et surveillance digestive haute

Organe	Âge de début	Modalité	Intervalle
Estomac	20-25 ans	Endoscopie OGD biopsies gastriques étagées (recherche Helicobacter Pylori)	Tous les 4 ans Tous les 2 ans si antécédents familiaux
Intestin Grêle	Si atcd familial : 30-35 ans	Alternance Vidéocapsule endoscopique et entero- IRM NFS-Ferritinémie	Tous les 2 ans



Les points forts

- La PAF APC expose à un risque de cancer de 100% avant 40 ans
- Le sd de Lynch : risque cumulé de CCR de près de 50% à 70 ans
- Les personnes à haut risque génétiques doivent bénéficier d'un programme personnalisé de suivi
- Le non-respect des intervalles de suivi endoscopique est responsable d'une augmentation du risque de cancers d'intervalles dans les Sd de Lynch et la polyose
- Le respect des critères de qualité (dont coloration) de la coloscopie est essentielle
- Les prédispositions aux atteintes digestives et pancréatiques nécessitent une surveillance régulière adaptée



MERCI DE VOTRE
ATTENTION

Arthur Berger
CHU Bordeaux
Service Hépato-gastro et oncologie digestive

@ arthur.berger@chu-bordeaux.fr

