

# Suivi dans les prédispositions héréditaires aux cancers digestifs et polyposes

27 Avril 2023

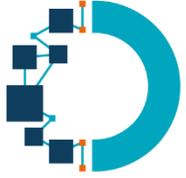
---

**Domaine Le Poudrier - Limoges**

---

**Dr Sophie GEYL, CHU Limoges**

PREDISPOSITIONS HEREDITAIRES AU CANCER : RECOMMANDATIONS DE SUIVI  
Exemples des syndromes sein/ovaire, Lynch et Polyposes



## Liens d'intérêts

- Abbvie
- Janssen
- Takeda



# Plan

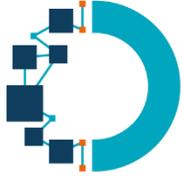
- Syndrome de Lynch
- Polyposes
- Sujets à haut risque d'ADK pancréatique



# Cancer colorectal héréditaire (CCR)



**5 à 10% des CCR**  
**RISQUE TRÈS ÉLEVÉ DE CCR**



# SYNDROME DE LYNCH - HNPCC

- Principale cause génétique de CCR.
- Prédominance CCR au-delà de l'angle splénique (70%).
- Carcinogénèse accélérée.
- Mutations gènes impliqués dans le **système Mismatch-Repair (MMR)**
  - MLH1-MSH2-MSH6-PMS2.

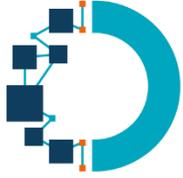
Colon - Rectum

Estomac

Intestin grêle

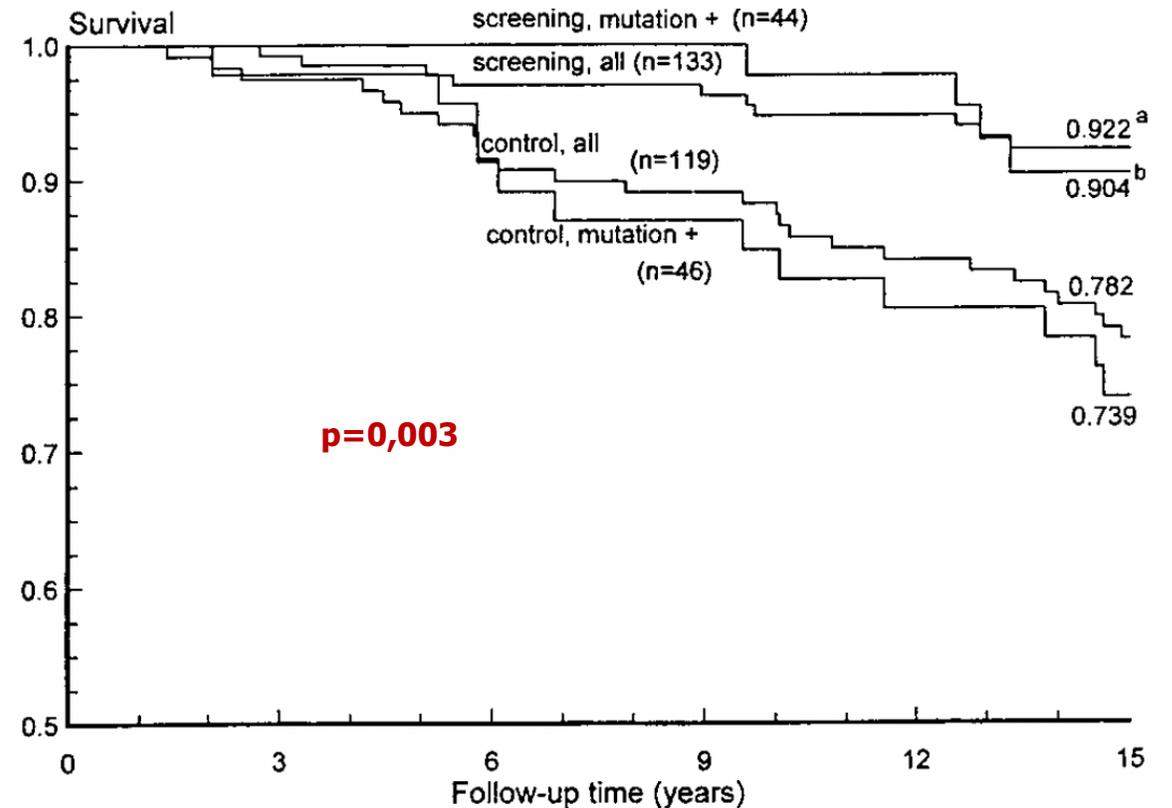
V Biliaires

Pancréas



# POURQUOI DÉPISTER ?

- Dépistage vs aucun dépistage chez les membres de 22 familles HNPCC.
- Pas de recherche génétique faite initialement.
- Etude ancienne avec intervalles de dépistage de 5 ans puis 3 ans durant l'étude.





# QUI DÉPISTER ??

## Critères d'Amsterdam II

- Au moins 3 sujets atteints de cancers du spectre du Sd de Lynch.
  - Dont 1 uni aux 2 autres au 1<sup>er</sup> degré
  - Au moins 2 générations successives
  - Au moins 1 cancer du spectre diagnostiqué < 50 ans

## Critères Béthesda élargis

- CCR < 50 ans
- CCR < 60 ans dMMR
- Cancers multiples du spectre
- CCR avec ATCD familial de cancer du spectre chez apparenté au 1<sup>er</sup> degré < 50 ans ou 2 apparentés du 1<sup>er</sup> ou 2<sup>nd</sup> degré

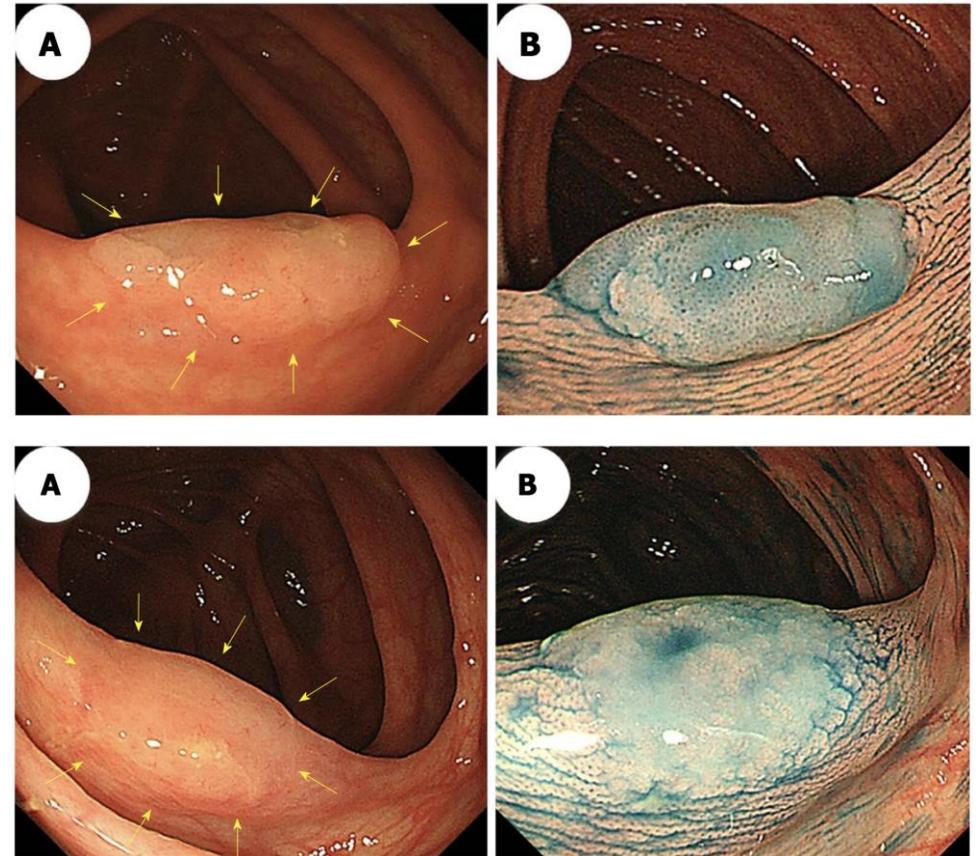
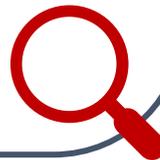


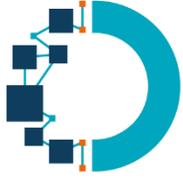
# Comment améliorer le taux de détection ?



## CHROMO-ENDOSCOPIE

- Coloration vitale réalisée durant l'endoscopie
- Avec cathéter spray
- **Indigo carmin** / Bleu de méthylène
- Améliore le taux de détection des lésions
- Nécessite une bonne qualité de préparation colique
- Technique chronophage



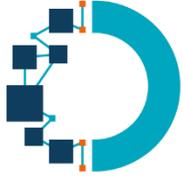


# SYNDROME DE LYNCH



## COLOSCOPIE

- **Dès 20-25 ans** (5 ans avant le cas index)
- Début plus tardif pour PMS2 ?
- **Tous les 1 à 2 ans** (acceptabilité ? Qualité de préparation)
- Avec **chromo-endoscopie.**
  
- Intervalle de surveillance raccourci à 18 mois en cas d'ATCD personnel de CCR ?



# SYNDROME DE LYNCH



## CHIRURGIE

- **PAS DE CHIRURGIE PROPHYLACTIQUE.**
- En cas de cancer : Colectomie sub-totale suggérée surtout < 60 ans. (PMS2 ?)

## Dépistage ADK Grêle

- **Aucune recommandation de dépistage.**
- Proposer vidéo-capsule +/- Entéroscanner (IRM) en cas d'anémie ferriprive.

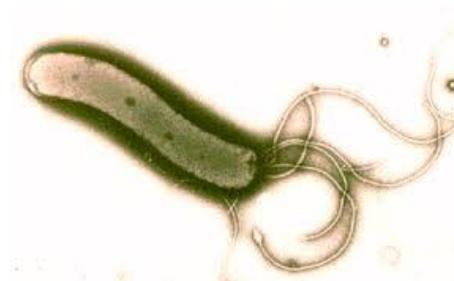


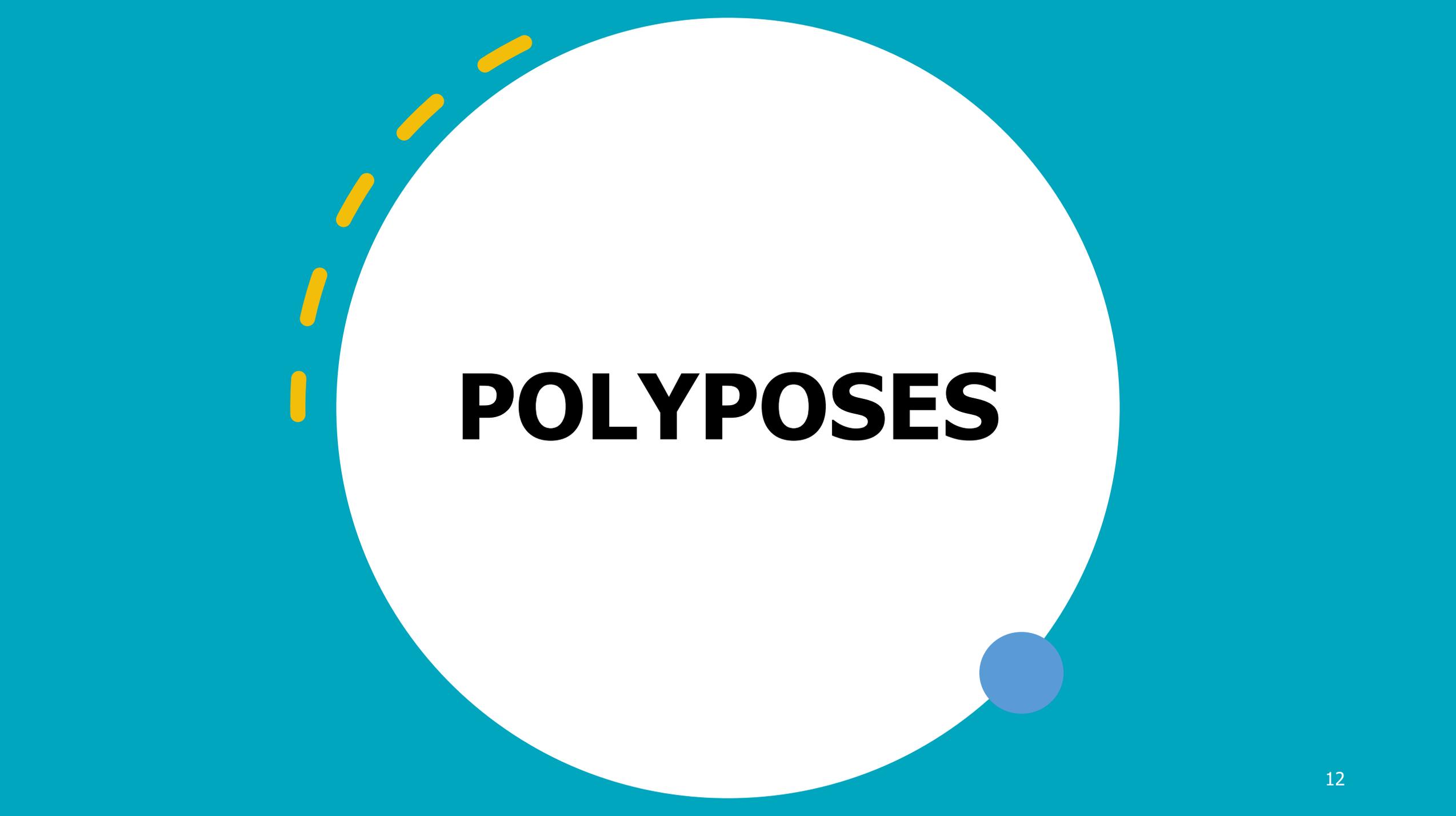
# SYNDROME DE LYNCH



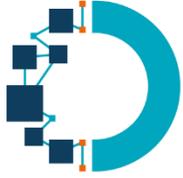
## FIBROSCOPIE

- Risque cumulé d'ADK gastrique faible : 5%
- De dépistage pour **rechercher *Helicobacter pylori***
- Lors de la première coloscopie
- Pas de recommandation formelle au dépistage systématique





# **POLYPOSES**



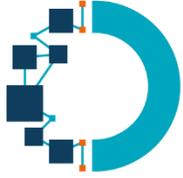
# POLYPOSE

## DEFINITION

- Plus de 10 polypes adénomateux synchrones ou métachrones

## QUI ORIENTER EN ONCOGÉNÉTIQUE ?

- $\geq 15$  polypes adénomateux synchrones ou métachrones après 60 ans
- $\geq 10$  polypes adénomateux synchrones ou métachrones après 60 ans avec histoire familiale de CCR
- $\geq 10$  polypes adénomateux synchrones ou métachrones avant 60 ans
- $\geq 5$  polypes adénomateux avancés avec histoire familiale



# Les polyposes... toutes identiques ?

## ADÉNOMATEUSES

### PAF

Polypose Adénomateuse Familiale

**GENE APC**  
Autosomique  
dominant

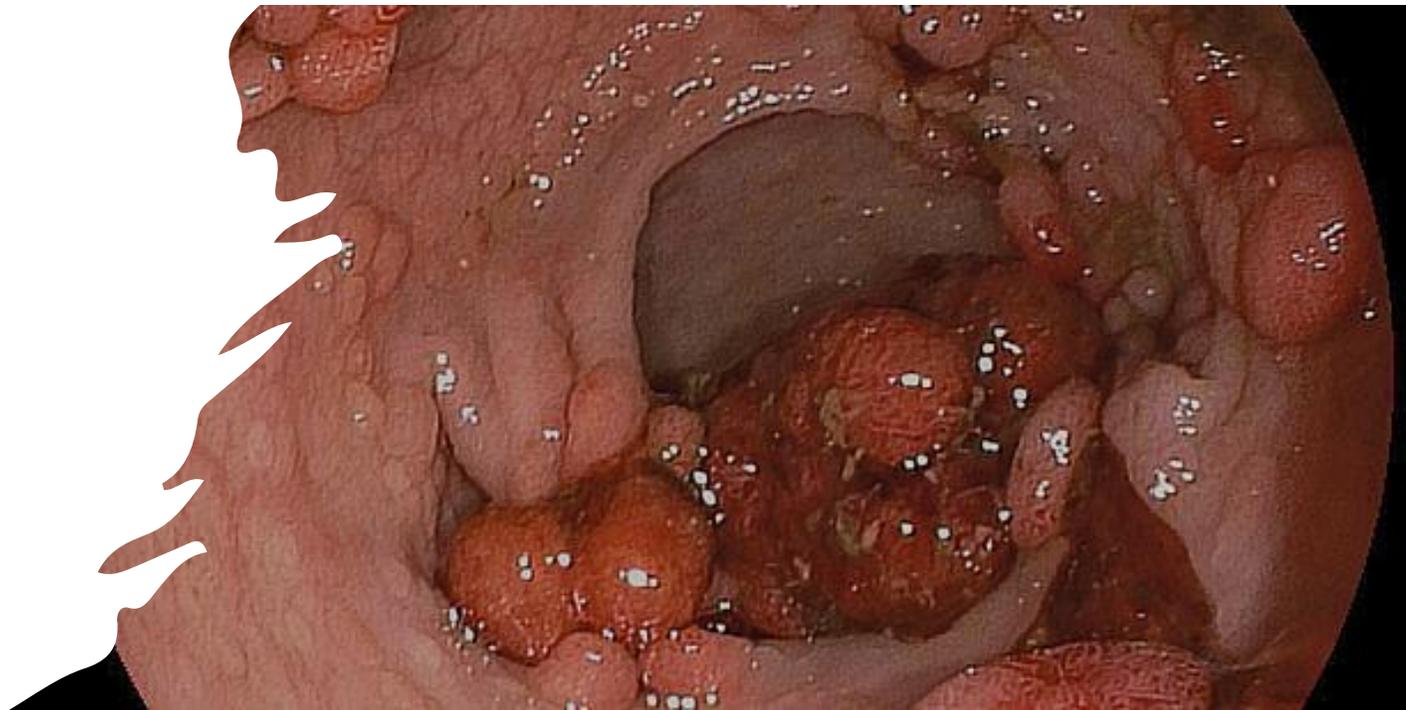
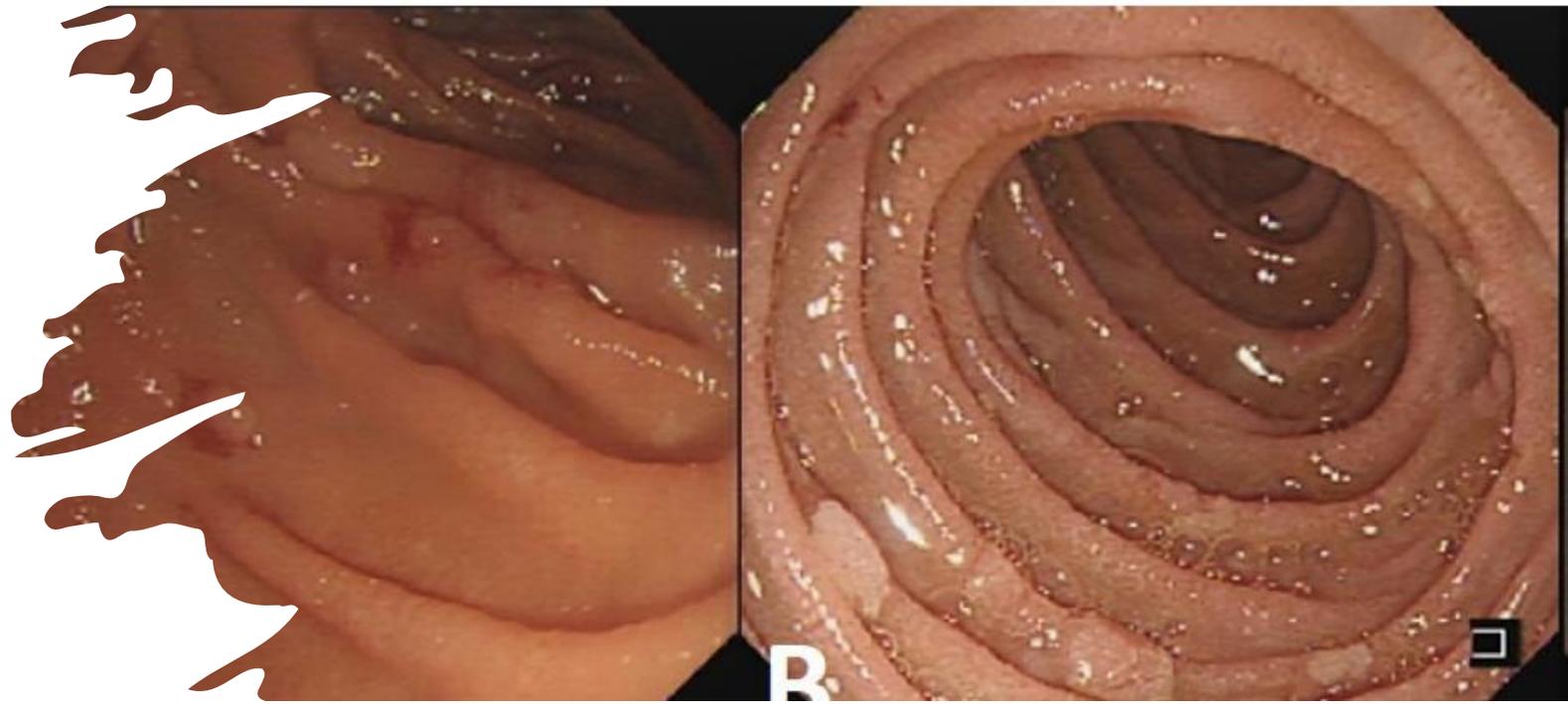
**GENE MYH**  
Autosomique  
récessif

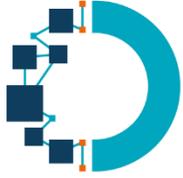
## NON - ADÉNOMATEUSES

- Syndrome de Peutz-Jeghers
- Polypose Juvénile
- Syndrome de Cowden
- Syndrome de Kronkhite-Canada
- Polypose Lymphoïde

Hamartomes

**A quoi ça  
ressemble ?**





# POLYPOSE ADÉNOMATEUSE FAMILIALE (PAF)

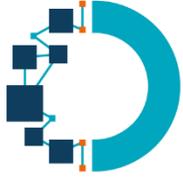


## COLOSCOPIE

## Mutation APC

- Dès l'âge de **10 – 12 ans** : Gastro-pédiatrie
- Centaines de polypes dès la puberté, CCR inéluctable vers 35-40 ans.
- **Chromoendoscopie** annuelle
  - 6 Biopsies (polypectomies) par segment sur les polypes (les plus volumineux/suspects)

- **Colectomie** : Age selon le degré de polypose / DHG ou cancer



# POLYPOSE ADÉNOMATEUSE FAMILIALE (PAF)

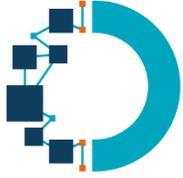


## RECTUM ?

- En cas d'anastomose iléo-rectale pour préservation du rectum
- **Annuellement** :
  - Avec Chromo-endoscopie
  - Destruction de toute lésion visible : Polypectomie / Argon

## RÉSERVOIR ?

- A 6 mois, 1 an, puis tous les 2 ans avec chromoendoscopie
- Biopsies des polypes, et exérèse si  $> 20$ ,  $> 1\text{cm}$  ou si DHG

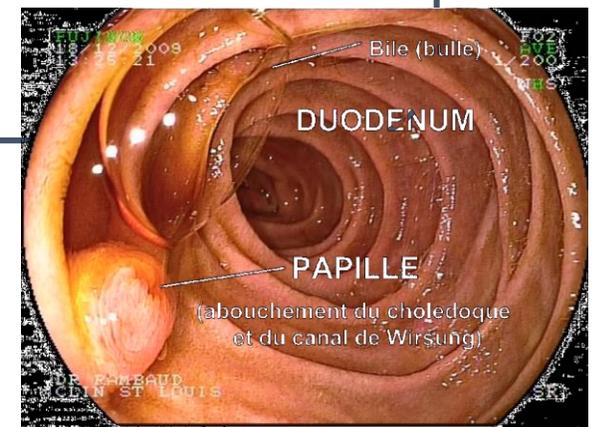


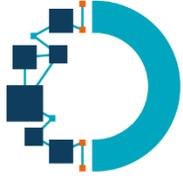
# POLYPOSE ADÉNOMATEUSE FAMILIALE (PAF)



## FIBROSCOPIE

- Tous les 3 ans.
- Vision axiale + Duodéno-scopie
- Chromoendoscopie
- Pour surveillance / traitement des adénomes duodénaux





# POLYPOSE « ATTÉNUÉE » - MUTYH



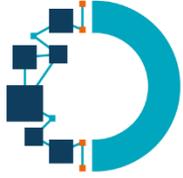
## COLOSCOPIE

- Tous les 1 à 2 ans
- **Dès 20-25 ans**
- Avec Chromoendoscopie
- Chirurgie envisagée en cas de polypose non-controlable endoscopiquement ou dégénérescence

**Homozygote**

- Coloscopie dès 25 ans
- Tous les 5 ans

**Hétérozygote**



# POLYPOSE - MUTYH

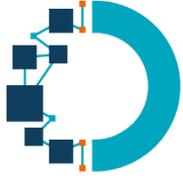


## FIBROSCOPIE

- Tous les 3 ans + Duodéoscopie + Chromoendoscopie
- Pour surveillance / traitement des adénomes duodénaux

## CHIRURGIE

- Colectomie subtotale en cas de polypose profuse ( $\geq 50$  adénomes) ou cancer
- Surveillance annuelle du rectum restant



# Polypose Festonnée

## ▪ Définition :

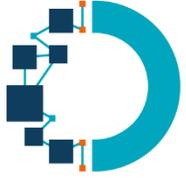
- Au moins 5 polypes festonnés en amont du côlon sigmoïde dont 2 > 1cm
- 1 polype festonné en amont du sigmoïde avec 1 ATCD au 1<sup>er</sup> degré de polypose festonnée
- Présence > 20 polypes festonnés peu importe la taille/localisation



POLYPOSE LA PLUS  
FRÉQUENTE

AUCUNE MUTATION GERMINALE IDENTIFIÉE

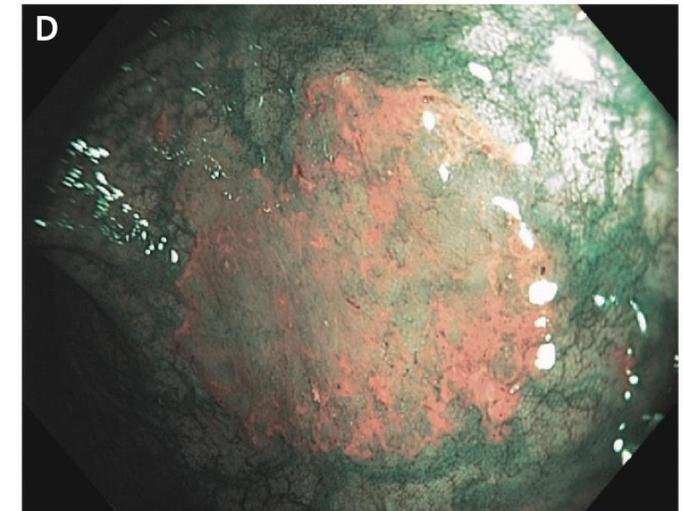
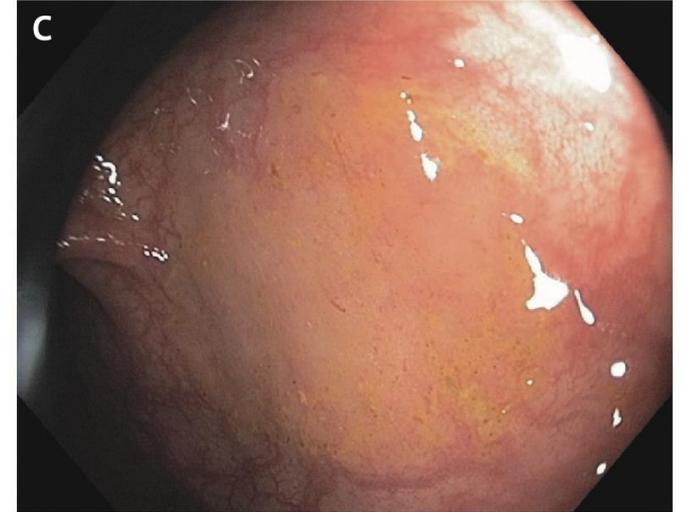


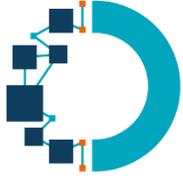


# Polypose Festonnée

## ▪ Surveillance :

- Coloscopie tous les 1 à 2 ans.
- Après phase de « Clairance »
- Sujet index et apparentés au 1<sup>er</sup> degré
- Dès 40 ans ou 10 ans avant le cas index





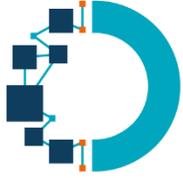
# Polypose Juvénile

- Dûe à mutation autosomique dominante de **SMAD4** ou de BMPR1A
- Risque cumulé de CCR de 35% et cancer gastrique de 25%
- Polypes Juvéniles Colorectaux  $\geq 5$
- Hamartomes
- Histologiquement proche de la Maladie de Cowden



- Coloscopie / FOGD tous les 2 ans
- A partir de 15 ans

Colectomie à discuter selon densité de la polypose



## Autres Polyposes

### Peutz-Jeghers

- Coloscopie + FOGD à 8 ans puis 18 ans si initialement normal
- Tous les 1 à 3 ans
- **Surveillance Int Grêle : 1 à 3 ans : VCE ou Entero-IRM**

**STK11**

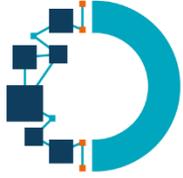
### Maladie de Cowden

- Coloscopie tous les 5 ans
- Dès l'âge de 30 ans

**PTEN**



**SUJETS À HAUT  
RISQUE D'ADK  
DU PANCRÉAS**

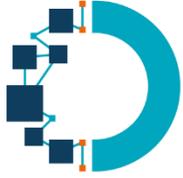


# DÉPISTAGE ADK PANCRÉAS

## QUI DÉPISTER ?

- Tout patient avec syndrome de **Peutz-Jeghers**
- Tout patient muté **BRCA1/2**
- Lynch : **MLH1 / MSH2 / MSH6** ] Avec 1 ATCD au 1<sup>er</sup> degré d'ADK
- Patient avec **3 ATCD familiaux d'ADK pancréatique dont 1 au 1<sup>er</sup> degré**
- Patient avec mutation CDKN2A (Mélanome multiple héréditaire)

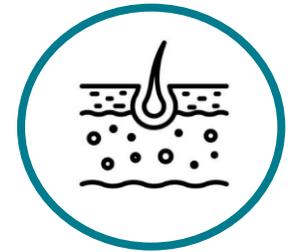
- Si patient éligible à une PEC chirurgicale ++ (âge, comorbidités...)

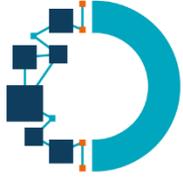


# DÉPISTAGE ADK PANCRÉAS

## QUAND DÉPISTER ?

- Agrégation familiale : dès 50 ans ou 10 ans avant le cas index
- Peutz-Jeghers ou Mélanome Multiple Hériditaire : dès 40 ans
- BRCA ou Lynch avec ATCD familial au 1<sup>er</sup> degré d'ADK pancréatique :
  - Dès 45 ans ou 10 ans avant le cas index



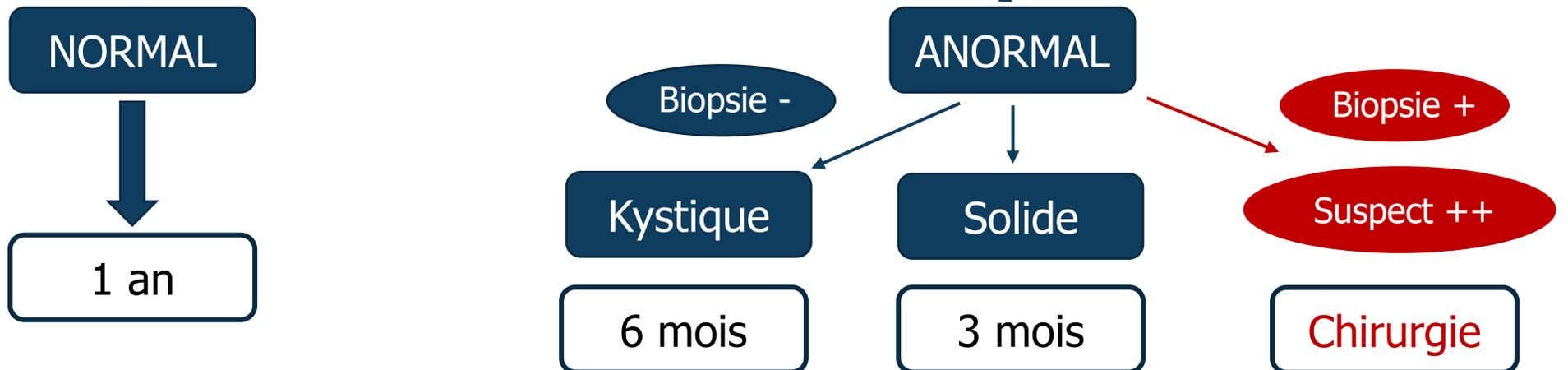


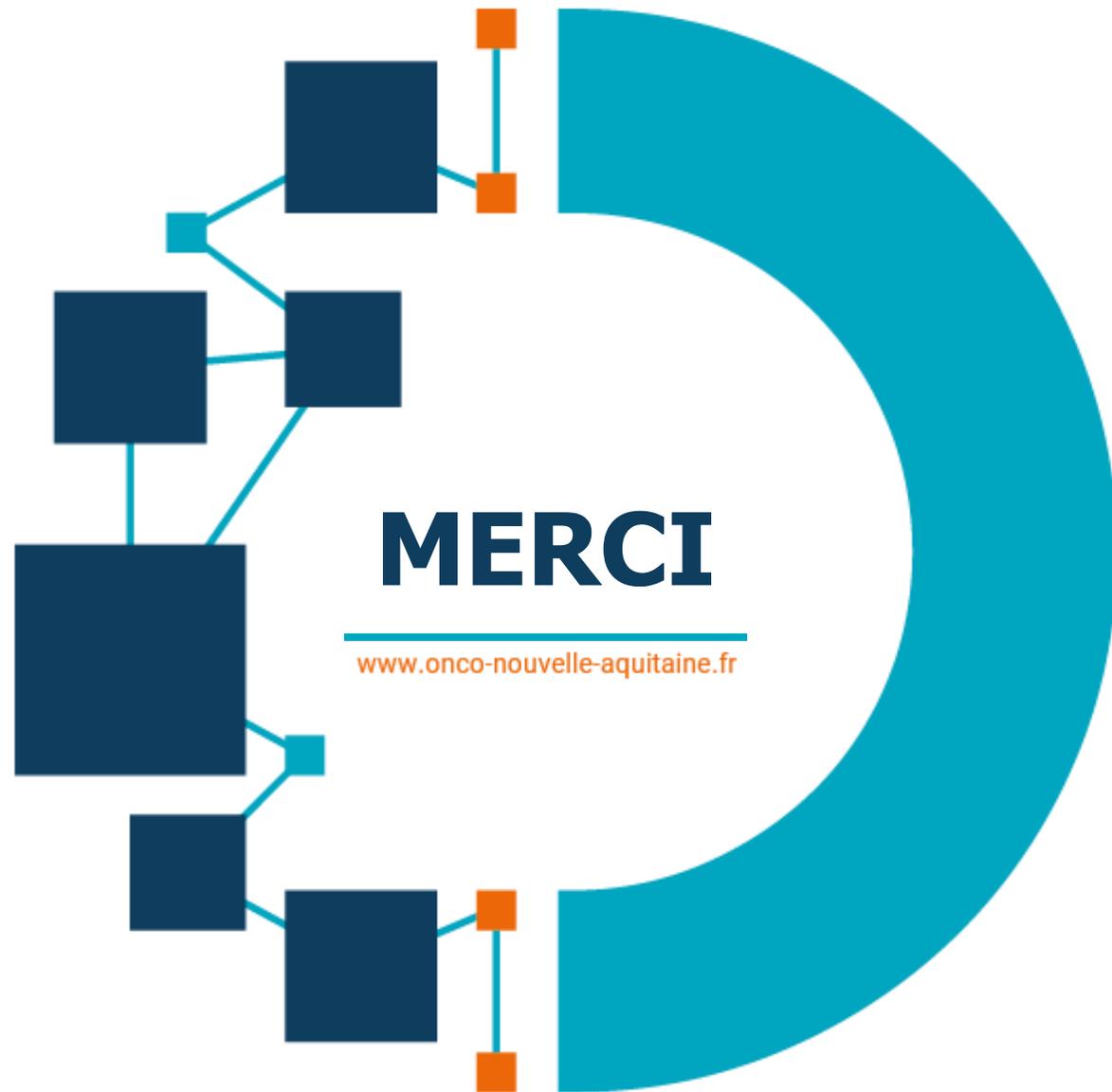
# DÉPISTAGE ADK PANCRÉAS



## COMMENT DÉPISTER ?

- Echo-endoscopie ou IRM pancréatique





**MERCI**

[www.onco-nouvelle-aquitaine.fr](http://www.onco-nouvelle-aquitaine.fr)