

Directives pour le dépistage et le suivi de la Polypose Adénomateuse Familiale (FAP)



12/09/2007

Résumé

Patients atteints de Polypose Adénomateuse Familiale (FAP) ‘classique’

1. Suivi endoscopique après chirurgie
 - Colectomie subtotale avec anastomose iléorectale (IRA)
 - Proctocolectomie totale avec réservoir iléal en J et anastomose iléoanale, avec ou sans iléostomie de protection temporaire (AIA)
 - Proctocolectomie totale avec iléostomie définitive
2. Suivi du tube digestif haut
3. Analyse génétique

Patients atteints de Polypose Adénomateuse Familiale ‘Atténuée’ (AFAP : Attenuated Familial Adenomatous Polyposis)

Personnes à risque avec une anamnèse familiale de FAP classique

1. La mutation est connue dans la famille
2. La mutation n’est pas connue dans la famille

Patients atteints de polypose associée à une mutation de MYH (MAP)





Patients atteints de Polypose Adénomateuse Familiale (FAP) ‘classique’

1. Suivi endoscopique après chirurgie

Le traitement des patients atteints de polypose adénomateuse familiale (FAP) consiste avant tout en un geste chirurgical prophylactique. Il existe 3 types de chirurgie :

La colectomie subtotala avec anastomose iléorectale (IRA)

Cette opération peut être envisagée chez des patients asymptomatiques avec peu de polypes dans le rectum (<20) et une atteinte plus limitée du côlon (<1000 polypes) au moment du dépistage. Chez les patients atteints d'AFAP, cette opération sera également la première option chirurgicale. Cette opération a une morbidité relativement faible, donne de bons résultats fonctionnels (avec 3 à 4 selles par jour) et limite le risque d'urgence, de pertes fécales et d'incontinence fécale. **Dans la mesure où le rectum est conservé, le risque d'un adénocarcinome rectal persiste d'où la nécessité d'un suivi endoscopique (tous les 6 mois).** Le risque d'un carcinome rectal augmente principalement à partir de 50 ans. Une proctectomie secondaire peut être nécessaire en cas d'apparition de polypes dans le rectum en nombre trop important pour faire l'objet de résection endoscopique ou présentant de la *dysplasie*. Dans les autres cas on peut envisager un traitement prophylactique avec des inhibiteurs Cox-2 avec cependant un suivi endoscopique régulier à poursuivre.

La proctocolectomie totale avec réservoir iléal en J et anastomose iléoanale, avec ou sans iléostomie de protection temporaire (AIA)

Associée à une mucoséctomie endo-anale, cette opération a l'avantage de réduire totalement le risque de carcinome rectal. Malgré l'apparition de polypes du réservoir iléal dans 18% des patients, le risque de dégénérescence maligne est relativement faible. Néanmoins, un suivi endoscopique annuel est conseillé.

Ce type d'intervention est certainement conseillée pour les patients qui présentent de nombreux po-





types au niveau du rectum et pour les patients chez qui un carcinome du côlon ou du rectum ont été diagnostiqué. Par ailleurs, les patients opérés d'une colectomie sub-totale avec anastomose iléo-rectale développant des polypes rectaux peuvent bénéficier d'une conversion en anastomose iléo-nale avec réservoir.

La proctocolectomie totale avec une iléostomie définitive

Cette opération sera effectuée seulement dans des cas exceptionnels, p.ex. quand le patient est déjà porteur d'un cancer du rectum. Le suivi de ces patients sera axé principalement sur le tube digestif supérieur.

Résumé :

- **Chez les patients atteints de FAP, l'intervention chirurgicale est conseillée dès la formation de polypes adénomateux : soit une proctocolectomie avec réservoir et anastomose iléoanale, soit une colectomie subtotalaire avec une anastomose iléorectale, soit exceptionnellement une proctocolectomie totale avec une iléostomie définitive.**
- **Chez les patients avec une anastomose iléorectale, un suivi endoscopique du rectum tous les 6 mois est conseillé. Une thérapie prophylactique avec des inhibiteurs Cox-2 peut être envisagée.**
- **Chez les patients ayant subi une proctocolectomie totale avec réservoir iléal, un suivi annuel du réservoir est conseillé.**





2. Suivi du tube digestif haut

En plus du suivi endoscopique du rectum ou du réservoir iléal, le suivi des patients FAP doit également comprendre le tractus digestif haut. En raison des polypes gastriques et duodénaux, l'examen du système digestif haut est envisagé à partir de 30 ans avec une gastroduodénoscopie et éventuellement une duodénoscopie à vision latérale afin de mieux apprécier l'aspect voire de biopsier la papille duodénale. Le suivi clinique dépend du nombre, de la taille, du degré de dysplasie et des caractéristiques histologiques des polypes (critères de Spigelman) :

| Points | 1 | 2 | 3 | |
|-------------------------|----------|------------------|---------|-----|
| Nombre des polypes | 1-4 | 5-20 | >20 | |
| Taille des polypes (mm) | 1-4 | 5-10 | >10 | |
| Dysplasie | Léger | Moyen | Sévère | |
| Histologie | Tubuleux | Tubulo – vilieux | Villeux | Ac- |

tuellement il n'existe aucun consensus concernant la fréquence des examens de contrôle mais l'appro-

| | | |
|-----------|--|--|
| Stade 0 | pas de polype | contrôle après 4 ans |
| Stade I | 1 à 4 adénomes tubuleux, 1 à 4 mm | contrôle après 2-3 ans |
| Stade II | 5 à 19 adénomes tubuleux, 5 à 9 mm | contrôle après 2-3 ans |
| Stade III | > 20 adénomes ou minim. 1 cm | contrôle après 6-12 mois |
| Stade IV | polypose prononcée dysplasie sévère | chirurgie/ suivi endoscop. fréquent résection endoscop. ou chirurgicale |

En cas de polypes plus volumineux ou vilieux, une résection endoscopique est conseillée en plus des biopsies. Dans le cas de lésions péri-ampullaires et chez les patients au-delà de 50 ans, le suivi peut être intensifié. A ce jour, il n'y a pas encore d'évidence suffisante qu'un traitement avec des inhibiteurs Cox-2 freinerait la formation des polypes dans le duodénum.

Résumé

Après une colectomie, le suivi régulier de l'estomac et du duodénum est conseillé.





3. Analyse génétique

Bien que l'analyse génétique ne change pas l'approche clinique des patients atteints de FAP, elle est néanmoins conseillée pour rendre possible un meilleur dépistage familial. Si l'analyse génétique classique s'avère négative, une recherche plus approfondie pour des mutations dans le gène MYH peut être envisagée, surtout si le mode de transmission semble récessif.

Patients atteints de Polypose Adénomateuse Familiale 'Atténuée' (AFAP)

Le traitement de l'AFAP dépend de l'âge du patient lors du diagnostic et du nombre d'adénomes dans le côlon. Dès l'âge de 30-40 ans, un suivi du tractus digestif haut est proposé. L'analyse génétique est également conseillée dans le cadre d'un dépistage familial. Si l'analyse génétique classique est négative, une recherche plus approfondie des mutations dans le gène MYH peut être envisagée, surtout si le mode de transmission semble récessif.

Personnes à risque avec une anamnèse familiale de FAP classique

1. La mutation familiale est connue

Si, grâce à l'analyse génétique chez un patient atteint de FAP la mutation familiale est détectée, l'examen génétique chez les autres membres de la famille est possible. Un test prédictif peut être effectué dès l'âge de 10-12 ans.

Si APC positif : une sigmoïdoscopie-coloscopie annuelle à partir de 10-15 ans est proposée

Si APC négatif : un dépistage comme pour la population générale est proposé

S'il n'y a pas eu d'analyse génétique : une sigmoïdoscopie-coloscopie est proposée à partir de 10-15 ans :

- annuellement jusqu'à l'âge de 25 ans
- tous les 2 ans jusqu'à l'âge de 35 ans
- tous les 3 ans jusqu'à l'âge de 45 ans
- tous les 3 à 5 ans : après l'âge de 45 ans





2. La mutation familiale n'est pas connue

Dans environ 20 à 30% des cas la mutation familiale ne peut pas être détectée lors de l'analyse génétique (= résultat non informatif). Dans ce cas on ne peut pas proposer de test génétique prédictif aux membres à risque de la famille et une sigmoïdoscopie - coloscopie sera donc proposée, à partir de l'âge de 10-15 ans :

- annuellement jusque l'âge de 25 ans
- tous les 2 ans jusque l'âge de 35 ans
- tous les 3 ans jusque l'âge de 45 ans
- tous les 3 à 5 ans : après l'âge de 45 ans

Si l'analyse génétique classique est négative, on peut envisager des recherches plus approfondies du gène MYH, surtout si le mode de transmission semble récessif.

Patients avec une polypose associée au gène MYH (MAP : MYH Associated Polyposis)

Dans 8% des familles atteintes de FAP dans lesquelles la mutation APC ne peut être détectée, une mutation MYH est mise en évidence. La transmission de la mutation se fait selon le mode autosomique récessif, contrairement à la FAP « classique » et l'AFAP (transmission autosomique dominant). Pour les membres de la famille chez qui une double mutation MYH est mise en évidence, une coloscopie est conseillée 1 x tous les 2- à 3 ans à partir de l'âge de 25-30 ans. Etant donnée la possibilité de formation de polypes dans l'estomac et le duodénum, une endoscopie régulière (p.ex. à partir de 30 ans) est également conseillée. Le traitement dépend du nombre de polypes. Si les polypes sont peu nombreux, une résection endoscopique peut suffire, tandis qu'un nombre trop important de polypes, nécessite une résection chirurgicale du côlon.

(Source : www.STOET.nl)

