

Polypose duodénale

Pierre H. DEPREZ



Cliniques universitaires
SAINT-LUC
UCL BRUXELLES¹

Polyposes adénomateuses familiales

- ≈ 1% des cancers colo-rectaux
- 85% histoire familiale
- **PAF Classique (PAF) / PAF atténuée (PAFa)**

Polyp subtype	Polyposis syndrome	Gene	Germline mutation found	Incidence	Clinical criteria	CRC risk	References
Adenomatous	Familial adenomatous polyposis (FAP)	APC	70%–90%	1 in 10 000	Classic: > 100 adenomas in colon/rectum at age 25	100%	[4, 5, 23, 24]
					Attenuated: < 100 adenomas in colon/rectum at age 25	69%	
	MUTYH-associated polyposis (MAP)	MUTYH	16%–40%	1–4 in 10 000	20–100 adenomas in colon/rectum	19%–43%	[6, 25, 26]



Polyposes adénomateuses familiales

PAF

>100 polypes

Risque « très élevé » de CCR :

100% sans colectomie

Age CCR? Peu < 20 ans

Risque sur le rectum restant : 5 - 10 % à 50 ans

Autres risques tumoraux :

Duodénum : >90% polypes, 4% cancer

Tumeur desmoïde : 4 – 32%

Hépatoblastome, thyroïde, SNC

PAFa

15 < polypes <100 à 25 ans

Risque « très élevé » de CCR :

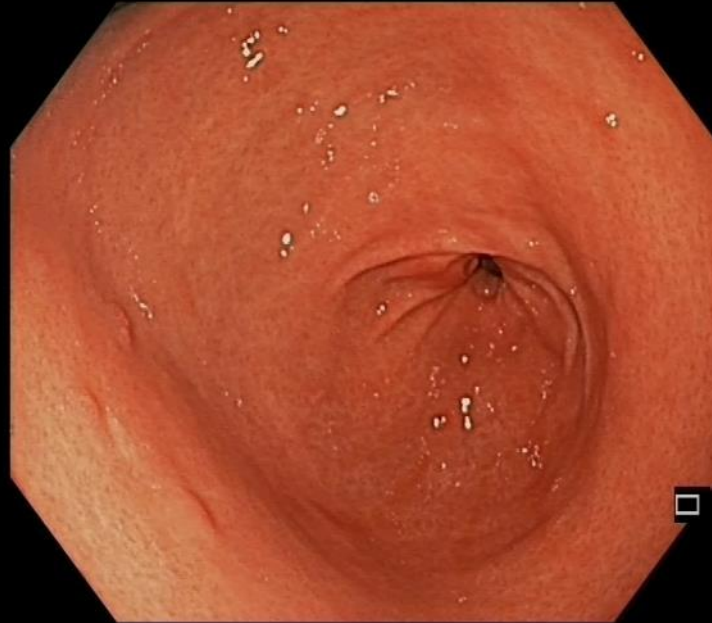
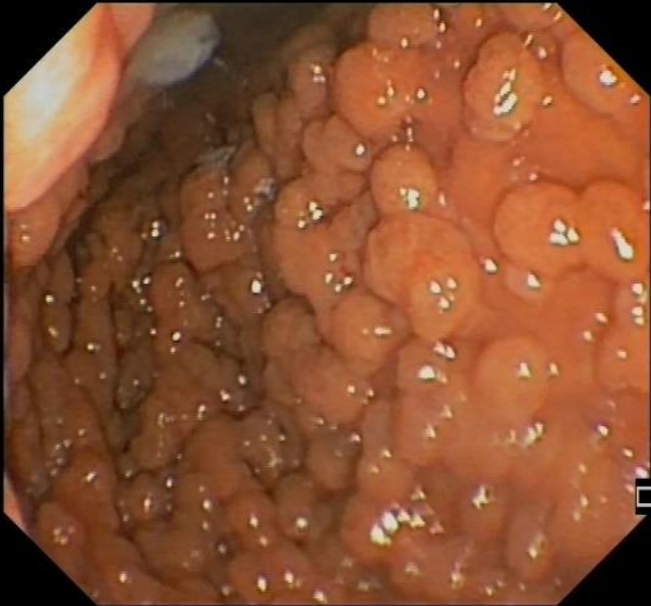
Age CCR? Peu < 30 ans Age moy ~50 ans

Polypes gastro-duodénaux également



Quelles lésions gastro-duodénales?

- 3 types de lésions polypoïdes gastriques ou duodénales
 - Polypes glandulokystiques sessiles du fundus
 - Adénomes souvent plans ou discrètement surélevés de l'antre
 - Adénomes plans ou sessiles duodénojunaux



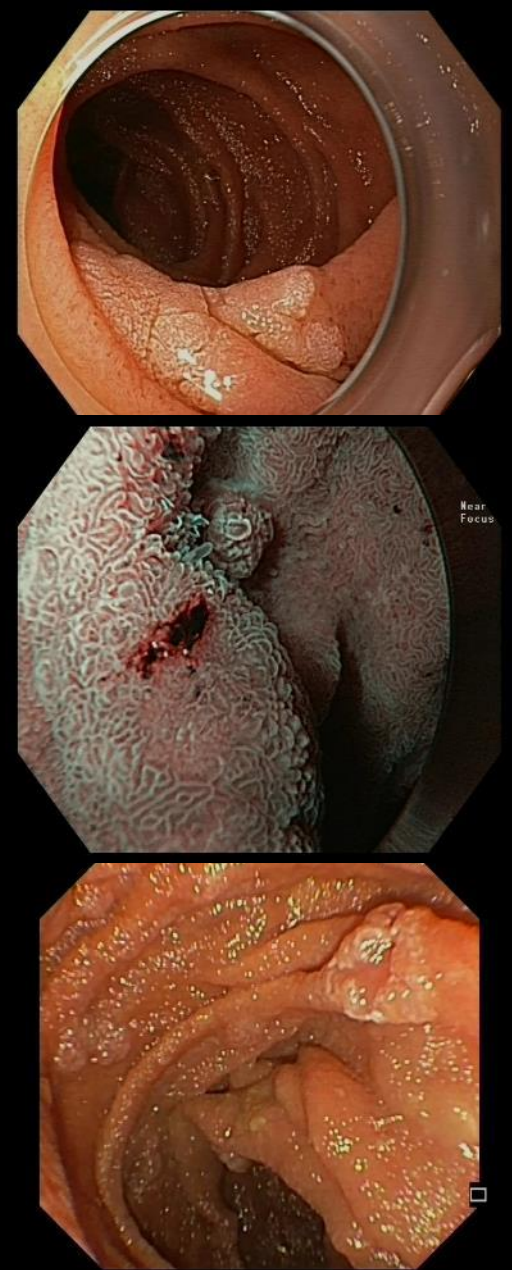
Au-delà du duodénum?

● Jéjunum proximal

- Peu d'études sur la fréquence des adénomes jéjunaux proximaux
 - Etude prospective réalisée chez 41 pts avec un entéroscope et en utilisant une chromoscopie, fréquence de 80 %
 - 12 % des cas il existait un adénome avancé
- Un suivi au moins 1 fois sur 2 avec un endoscope long (entéroscope, coloscope) est donc à conseiller

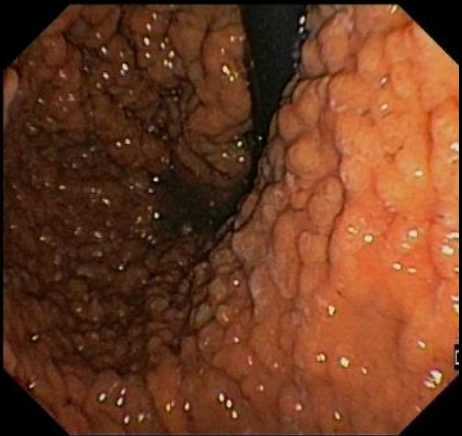
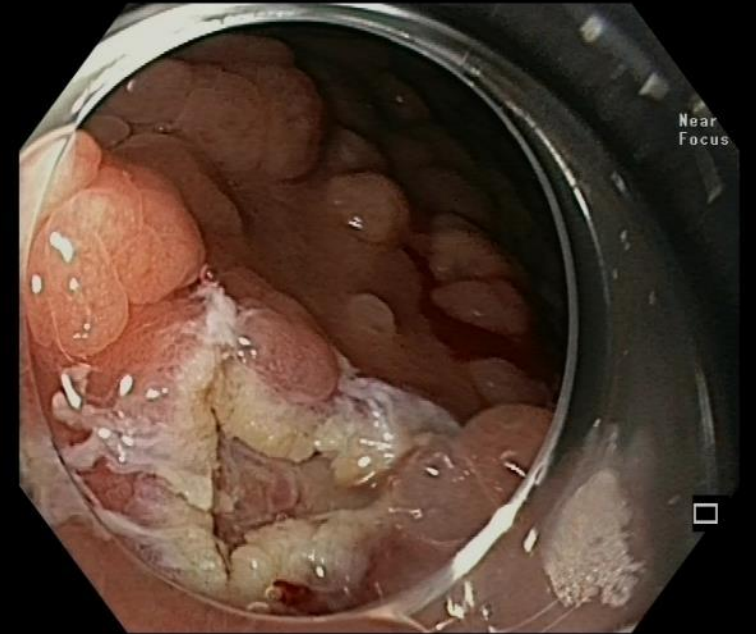
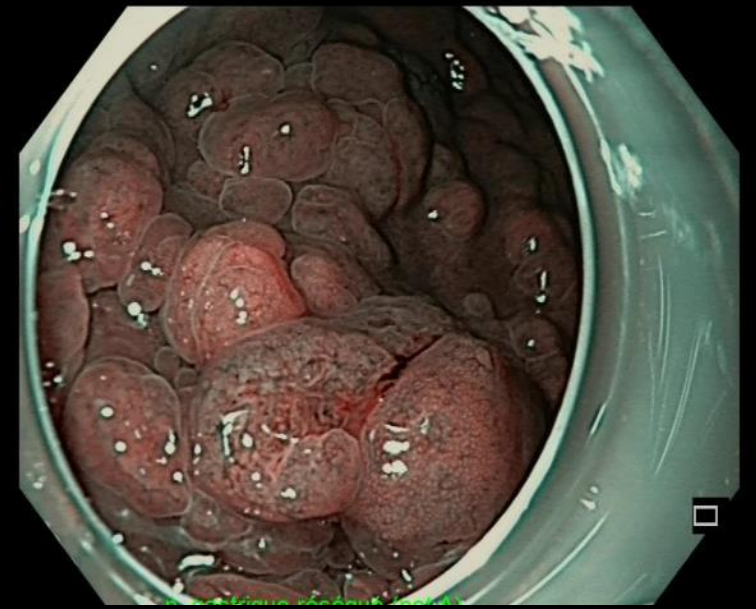
● Jéjunum distal

- Quasi-inexistence d'adénomes
- Séries de capsule endoscopique ne sont pas plus convaincantes
- Pas utile donc de réaliser une surveillance systématique



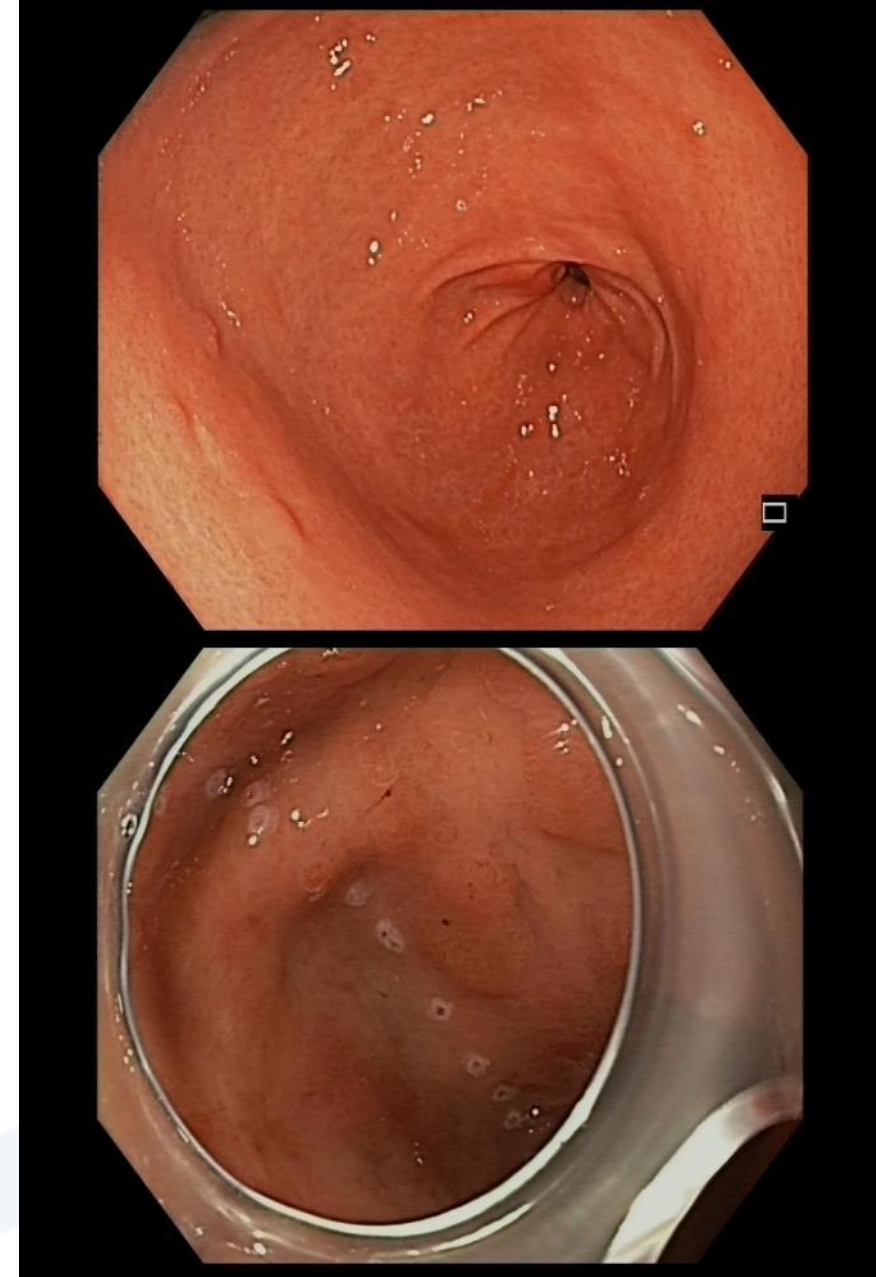
Polypes glandulokystiques gastriques

- Fréquents en population générale (0,8 à 2 %)
- Les plus fréquents (47 %) des polypes gastriques
- Dans la PAF, leur fréquence varie de 12 à 84 %
- Le risque de cancer gastrique est faible
- Données récentes montrant plus de dysplasie



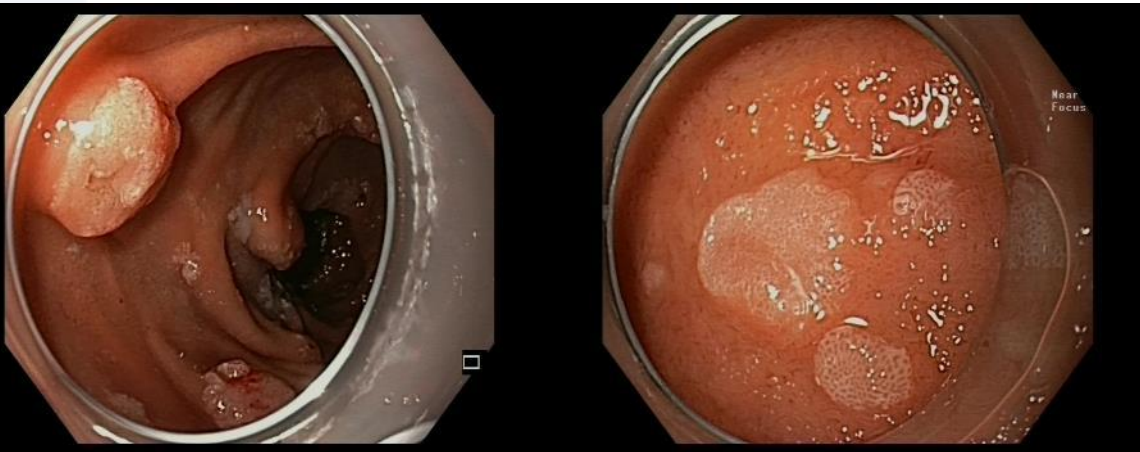
Adénomes antraux

- Aucune étude systématique n'a évalué:
 - la fréquence de ces lésions
 - leur relation avec la présence d'*Helicobacter pylori*
 - leur risque évolutif
- Lésions planes ou discrètement surélevées antrales présentant une dysplasie de bas à haut grade.
- L'habitude est de traiter par simple mucosectomie

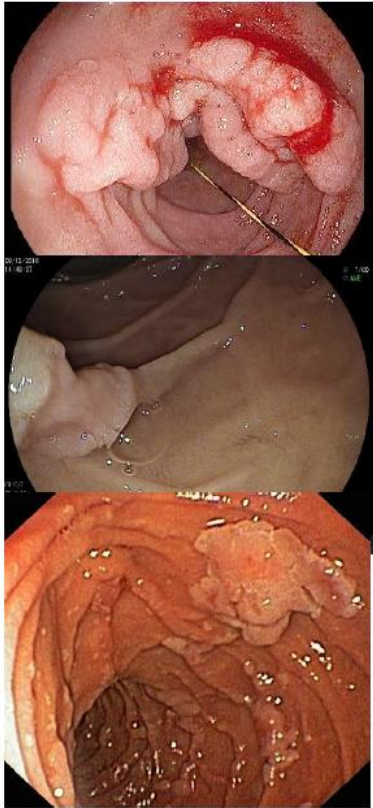


Adénomes duodénaux

- Les adénomes duodénaux apparaissent chez quasiment tous les patients porteurs d'une PAF
- Contrairement à l'estomac, le lien entre adénocarcinome duodénal ou jéjunal proximal et la polypose adénomateuse est très clair
- Risque évalué à 300 fois celui de la population générale pour le duodénum
- Cependant, ce risque reste faible en valeur absolue cumulée (< 10 %)



EPIDEMIOLOGIE: Les adénomes duodénaux sont rares



POLYPES DUODENaux: 1-4% des gastroscopies



Hamartomes, lipomes,
hyperplasies brunneriennes
Tumeurs endocrines..



ADÉNOMES: 0,3-1,5%

60%

40%

PAF, Peutz-Jeghers

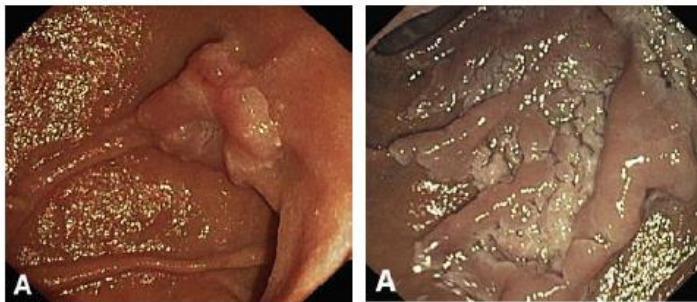
Sporadiques

Association à des
adénomes/cancers
colorectaux dans
55% des cas



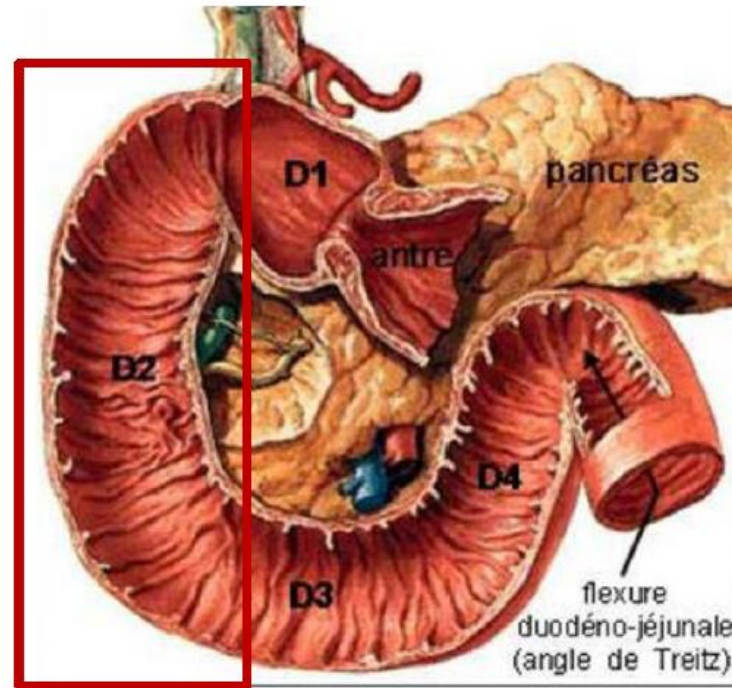
LOCALISATION ET CARACTÉRISTIQUES

- ✓ Prédominance D2
- ✓ Extension latérale
- ✓ Taille variable



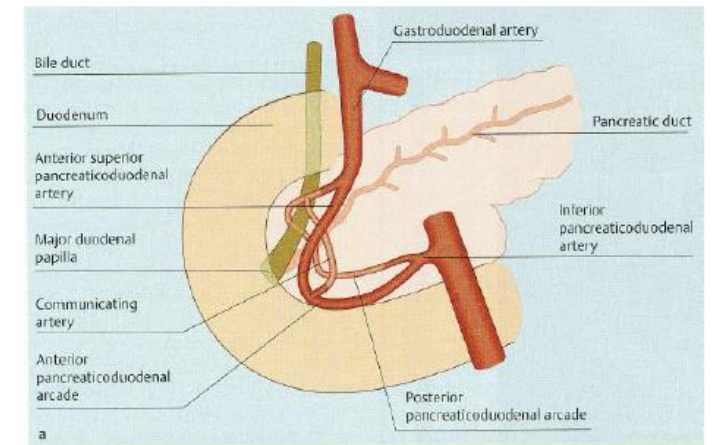
« normale »

LST



Conditions anatomiques à haut risque:

- ✓ Proximité du rétropéritoine
- ✓ Double vascularisation artérielle



Adénomes duodénaux

- La polypose duodénale est évaluée par la classification de Spigelman
- Elle prend en compte la taille, le nombre, le type histologique (tubuleux ou vilieux) et le degré de dysplasie
- Risque de polypose très évoluée (stade IV) est estimé à 50 % au cours de la vie
- Risque de cancer exceptionnel < 20 ans

Tableau I. Score de Spigelman modifié et classification.

	1 point	2 points	3 points
Nombre de polypes	1 - 4	5 - 20	> 20
Taille des polypes (mm)	1 - 4	5 - 10	> 10
Histologie	Tubuleux	Tubulovilleux	Villeux
Dysplasie	Bas grade		Haut grade

Classification.

Pas de polypes	Stade 0
1 - 4 points	Stade I
5 - 6 points	Stade II
7 - 8 points	Stade III
9 - 12 points	Stade IV

Spigelman AD, Williams CB, Talbot IC et al. Upper gastrointestinal cancer in patients with familial adenomatous polyposis. Lancet 1989;2(8666):783-5.

Adénomes duodénaux

- La polypose duodénale est évaluée par la classification de Spigelman
- Elle prend en compte la taille, le nombre, le type histologique (tubuleux ou vilieux) et le degré de dysplasie
- Risque de polypose très évoluée (stade IV) est estimé à 50 % au cours de la vie
- Risque de cancer exceptionnel < 20 ans

Tableau I. Score de Spigelman modifié et classification.

	1 point	2 points	3 points
Nombre de polypes	1 - 4	5 - 20	> 20
Taille des polypes (mm)	1 - 4	5 - 10	> 10
Histologie	Tubuleux	Tubulovilleux	Villeux
Dysplasie	Bas grade		Haut grade

Classification.

Pas de polypes	Stade 0
1 - 4 points	Stade I
5 - 6 points	Stade II
7 - 8 points	Stade III
9 - 12 points	Stade IV

Spigelman AD, Williams CB, Talbot IC et al. Upper gastrointestinal cancer in patients with familial adenomatous polyposis. *Lancet* 1989;2(8666):783-5
Saurin JC, et al. Surveillance of duodenal adenomas in familial adenomatous polyposis reveals high cumulative risk of advanced disease. *J Clin Oncol* 2004;22(3):493-8.

Surveillance

Début de la surveillance à 25 ans

Sur avis d'experts, une gastroscopie axiale peut être proposée avant 15 ans pour identifier les rares ampullomes précoces

Tableau II. Propositions françaises de surveillance duodénojéjunale.

Site	Début du suivi	Rythme de surveillance	Modalités de surveillance
Estomac	Pas de recommandation	Pas de recommandation	Vérifier macroscopiquement l'aspect de la polypose glandulokystique ; biopsies non systématiques
Duodénum*	25 ans au plus tard	Tous les 2 à 3 ans	Anesthésie Duodénoscopie et examen en vision axiale Chromoscopie
Jéjunum proximal	Débuter en même temps que le duodénum	1 endoscopie haute sur 2	Endoscope long (coloscope ou entéroscope)

- tous les 2 ans en cas de polypose modérée
- tous les ans pour les polyposes sévères (III-IV)
- tous les 6 mois en cas de dysplasie HG

* Une gastroscopie (pour rechercher un ampullome visible) aura été réalisée vers l'âge de 15 ans.



Surveillance

Début de la surveillance à 25 ans

Sur avis d'experts, une gastroscopie axiale peut être proposée avant 15 ans pour identifier les rares ampullomes précoces

Spigelman score	Spigelman stage	Surveillance interval*
0 points	0	5 years
1 – 4 points	I	5 years
5 – 6 points	II	3 years
7 – 8 points	III	1 year
9 – 12 points	IV	6 months, consider (endoscopic or surgical) treatment

* Additional adjustment based on inspection of the ampullary region.

2.5 Duodenal surveillance and management

RECOMMENDATION

ESGE recommends that individuals with familial adenomatous polyposis start endoscopic duodenal surveillance at the age of 25 years.

Strong recommendation, low quality of evidence, level of agreement 100%.



Surveillance

- Dans le cas d'une polypose MUTYH par mutation biallélique, les recommandations françaises de l'Institut national du cancer (INCa) sont les suivantes :
 - Premier examen à 25 ans
 - Puis à 30 ans s'il est normal
 - Puis tous les 2 ans couplé à la surveillance digestive basse
- ESGE
 - Prevalence des AD plus faible, 17%– 34% à 50 years.
 - Seuls 6% de ces pts développent un ampullome
 - Vu la plus faible prévalence et progression, début à un âge plus avancé
 - Mais cancers observés >60 ans sans bcp de polypes

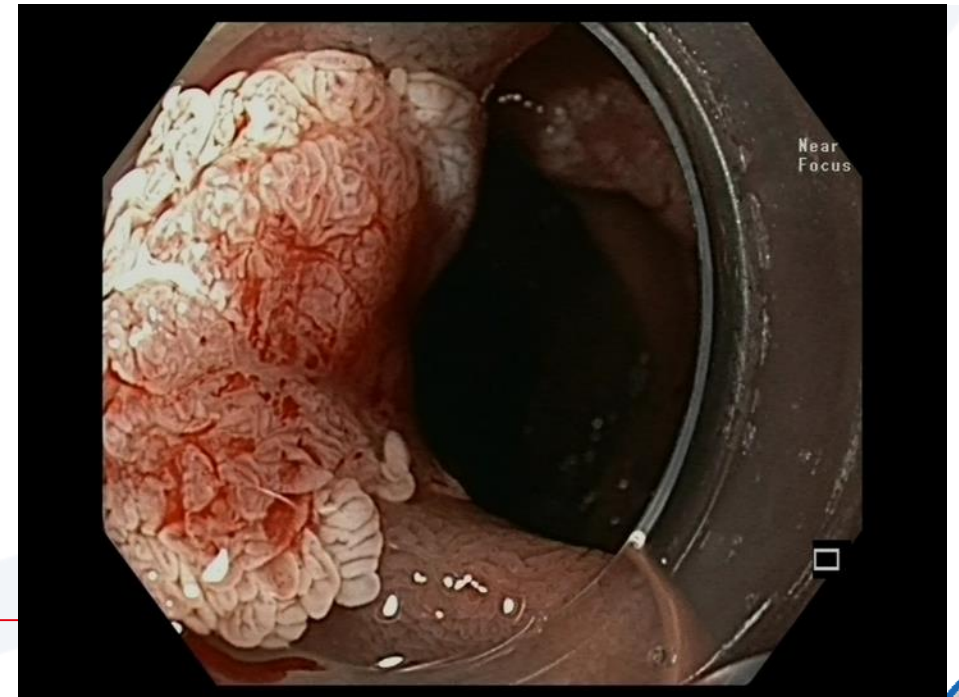


Surveillance: méthode

- Le duodénum, proximal mais aussi distal, papille duodénale comprise, est le principal site de risque néoplasique
- L'examen de référence implique
 - Utilisation d'un appareil à vision axiale et latérale (pour la zone de la papille)
 - Haute résolution et chromoscopie
 - Endoscope axial long permet d'améliorer la détection proximale et d'examiner au-delà de l'angle de Treitz

RECOMMENDATION

ESGE recommends thorough inspection and description of the duodenum and ampullary site at every surveillance esophagogastroduodenoscopy in individuals with familial adenomatous polyposis/*MUTYH*-associated polyposis. The duodenal surveillance interval should be determined on the basis of polyp characteristics. Strong recommendation, low quality of evidence, level of agreement 100%.



Résection endoscopique

1. Localiser

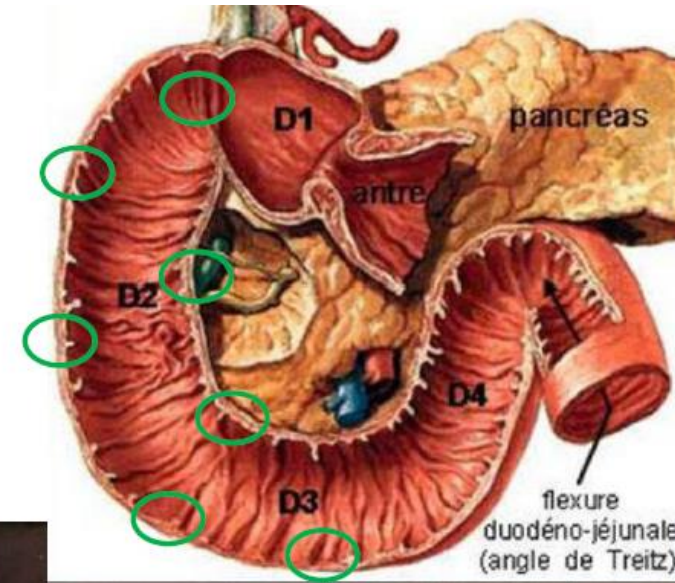
2. Caractériser

- Classification de PARIS
- Haute définition
- Chromo endoscopie

3. Attention aux biopsies

- Performances diagnostiques = 74%
- Fibrose induite

Tsuji S. World J Gastroenterol. 2015 Nov 7;21(41):11832-41



Résection endoscopique

- ESGE: les lésions de plus de 10 mm
 - Personnellement, comme pour le rectum: > 5 mm (anse froide)
- PAS DE BIOPSIES sauf si cancer non traitable par endoscopie
 - La limite des biopsies est le risque de sous-estimer le degré de dysplasie des lésions de grande taille (> 1 cm) dont il est raisonnable de conseiller la résection.
 - Les cancers apparaissant malgré une surveillance proviennent d'adénomes de grande taille surveillés de (trop) nombreuses années

RECOMMENDATION

ESGE suggests considering endoscopic resection of non-ampullary duodenal adenomas ≥ 10 mm in patients with familial adenomatous polyposis/*MUTYH*-associated polyposis.

Weak recommendation, low quality of evidence, level of agreement 90 %.

RECOMMENDATION

ESGE suggests duodenal polyps and the ampulla should be biopsied only if they are not amenable to endoscopic removal, either because they are too large or because there is a suspicion of invasive growth.

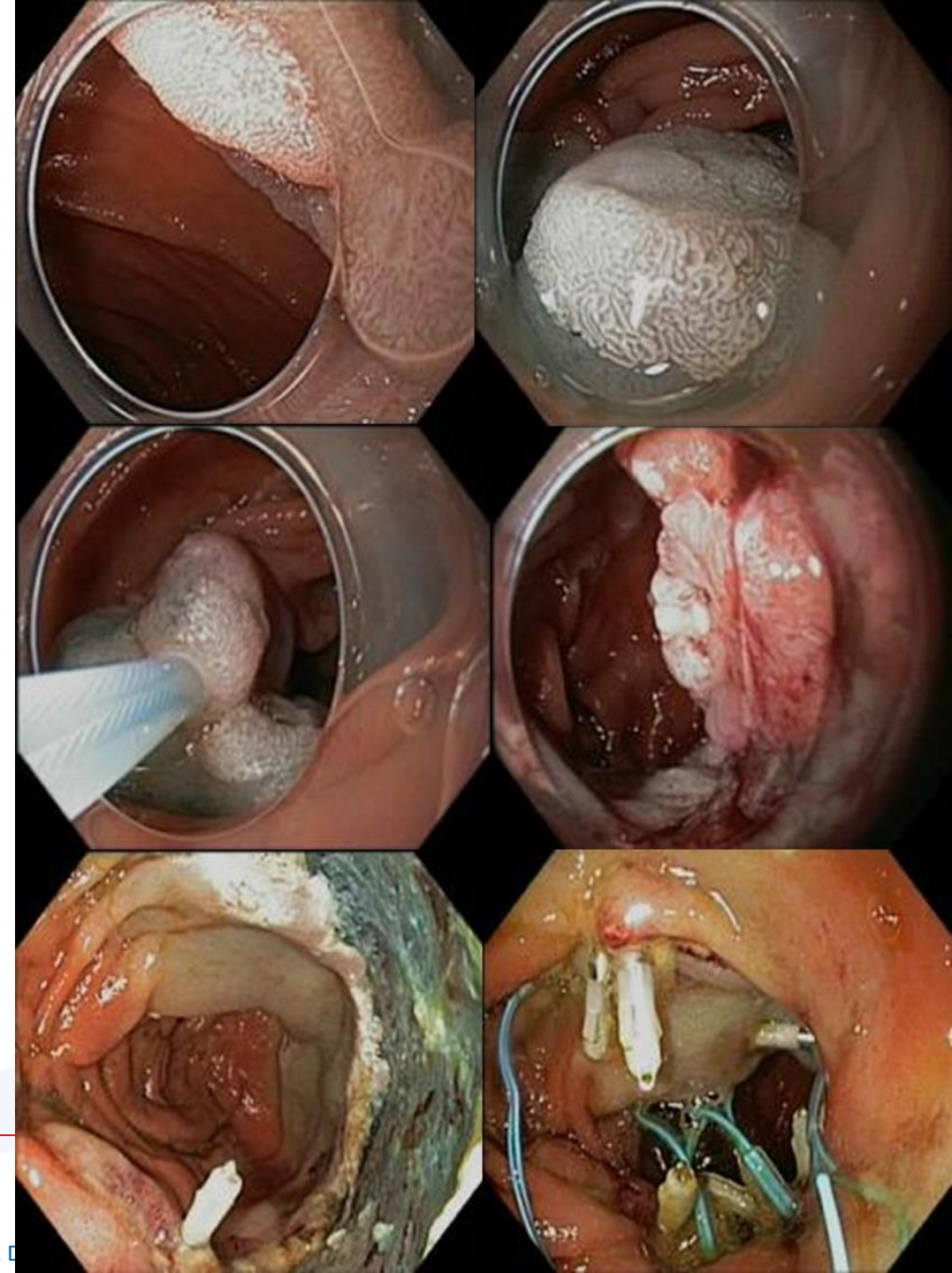
Weak recommendation, low quality of evidence, level of agreement 89 %.



Résection endoscopique

● Mucosectomie

- Anse froide
- Anse diathermique
- EMR
- ESD
- + ablation



● Ampullectomie



Résection des adénomes duodénaux: MUCOSECTOMIE (EMR) (~~ESD~~)

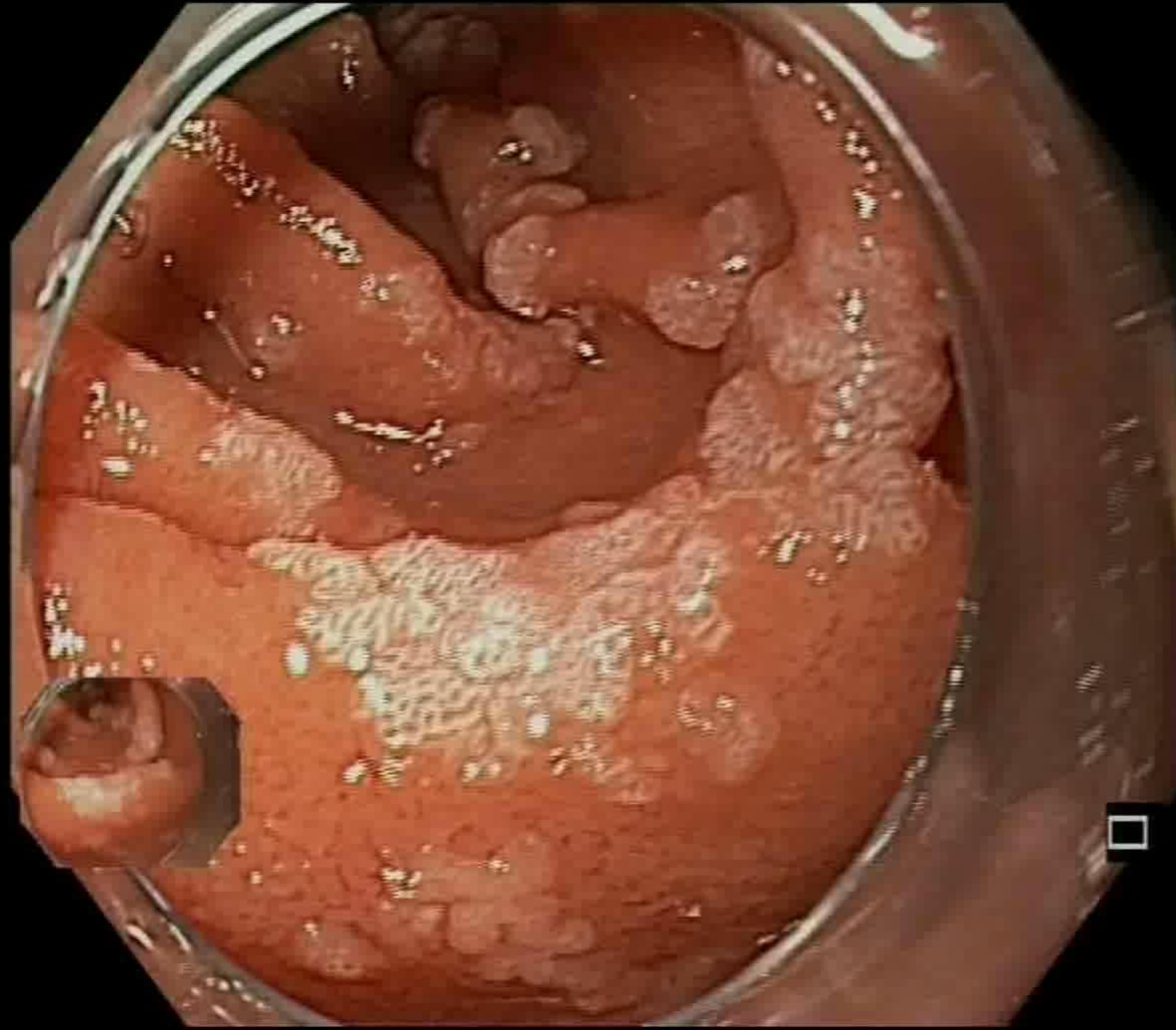
CONDITIONS REQUISES

- ✓ Opérateur expérimenté
- ✓ Programme dédié
- ✓ Hospitalisation préférable
- ✓ CO2
- ✓ Gastroscope / duodénolescope
- ✓ Pas d'anticoagulant / anti-agrégants (sauf aspirine)
- ✓ Post endoscopie
 - IPP double dose pdt 2 semaines
 - Consignes en cas de problèmes et numéros de tel

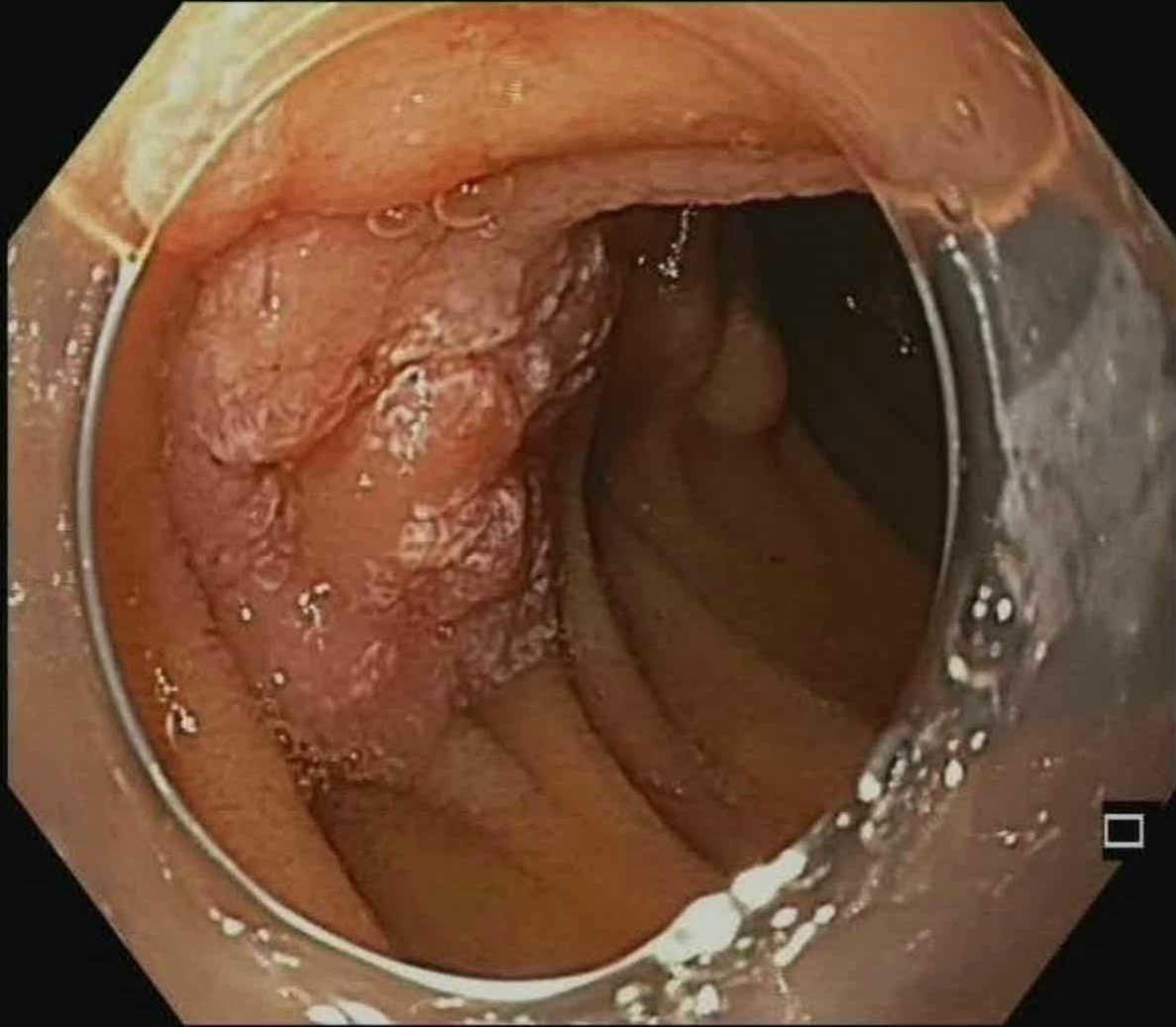
PROCÉDURE

- ✓ Injection sous muqueuse
- ✓ Mucosectomie à l'anse
- ✓ Monobloc < 2 cm > Piece-meal
- ✓ Limiter l'aspiration (incarcération)
- ✓ Recherche de résidus adénomateux: Anse / APC (prudent)
- ✓ Hémostase préventive (clips/pince coagulante)









RÉSULTATS

- ✓ SUCCÈS : 90%
- ✓ COMPLICATIONS:
Saignements différés
 - ⇒ 5 à 14%
 - ⇒ si lésions > 30mm: 26,3% vs 3,2%, P=0,019



**0% si hémostase préventive post
EMR ++++**

Fanning SB. Gastrointest Endosc. 2012 Apr;75(4):805-12
Lépilliez V. Endoscopy. 2008 Oct;40(10):806-10

RECIDIVE :

- En bloc: 0% à 1 an?
- Peace meal: 5 à 25% à un an (résultats à long termes?)

Auteur	Type / Durée	Nb d'AD	Récidive (suivi)
Navaneethan U 2014	Retro 11 ans	54	29%
Maruoka D 2013	Retro	26	7,7% (25,5 mois)
Min YW 2013	Retro 7 ans	36	10% (11.4 mois)
Van Heumen B 2012	Retro 22 ans	33	20% (18 mois)
Sohn JW 2010	Retro 7 ans	24	8.3% (6 mois)
Apel D 2005	Retro 13 ans	21	25% (71 mois)



Nos résultats

	ESD (n=37)	EMR (n=129)	P-value
Age (median, range, years)	64 (44-83)	66 (31-82)	0.187
Tumor's size (median, range, mm) Size ≥ 20mm	25 (12-50) 29 (78.4%)	20 (5-50) 69 (53.5%)	0.010* 0.007*
Procedure time	81 (5-236)	50 (14-186)	0.007*
En-bloc resection	11 (29.7%)	57 (44.2%)	0.115
R0 resection[†]	7 (19.4%)	43 (35.5%)	0.069
Histology			
Adenoma, Low-grade dysplasia	22	57	
Adenoma, High-grade dysplasia	12	56	
Adenocarcinoma (pTis/pT1/pT2)	2 (0/1/1) (5.6%)	10 (8/2/0) (8.1%)	0.607
Other benign lesions	1	6	
Closing of mucosal defect	25 (67.6%)	88 (68.2%)	0.940
Perforation	6 (16.2%)	3 (2.3%)	0.001*
Intraoperative (major/minor)	5 (2/3)	3 (1/2)	
Delayed (major/minor)	1 (1/0)	0	
Delayed bleeding	3 (9.3%)	12 (8.1%)	0.823
Follow-up (median, range, months)	4.5 (2-84)	10 (2-125)	0.278
Local recurrence^{††}	5 (14.7%)	17 (16.7%)	0.788

*Statistically significant. [†]En-bloc and R0 resection in 157 patients with adenoma or adenocarcinoma. ^{††}Calculated for 136 patients with follow-up. NADSTs, non-ampullary duodenal superficial tumors; ESD, endoscopic submucosal dissection; EMR, endoscopic mucosal resection.

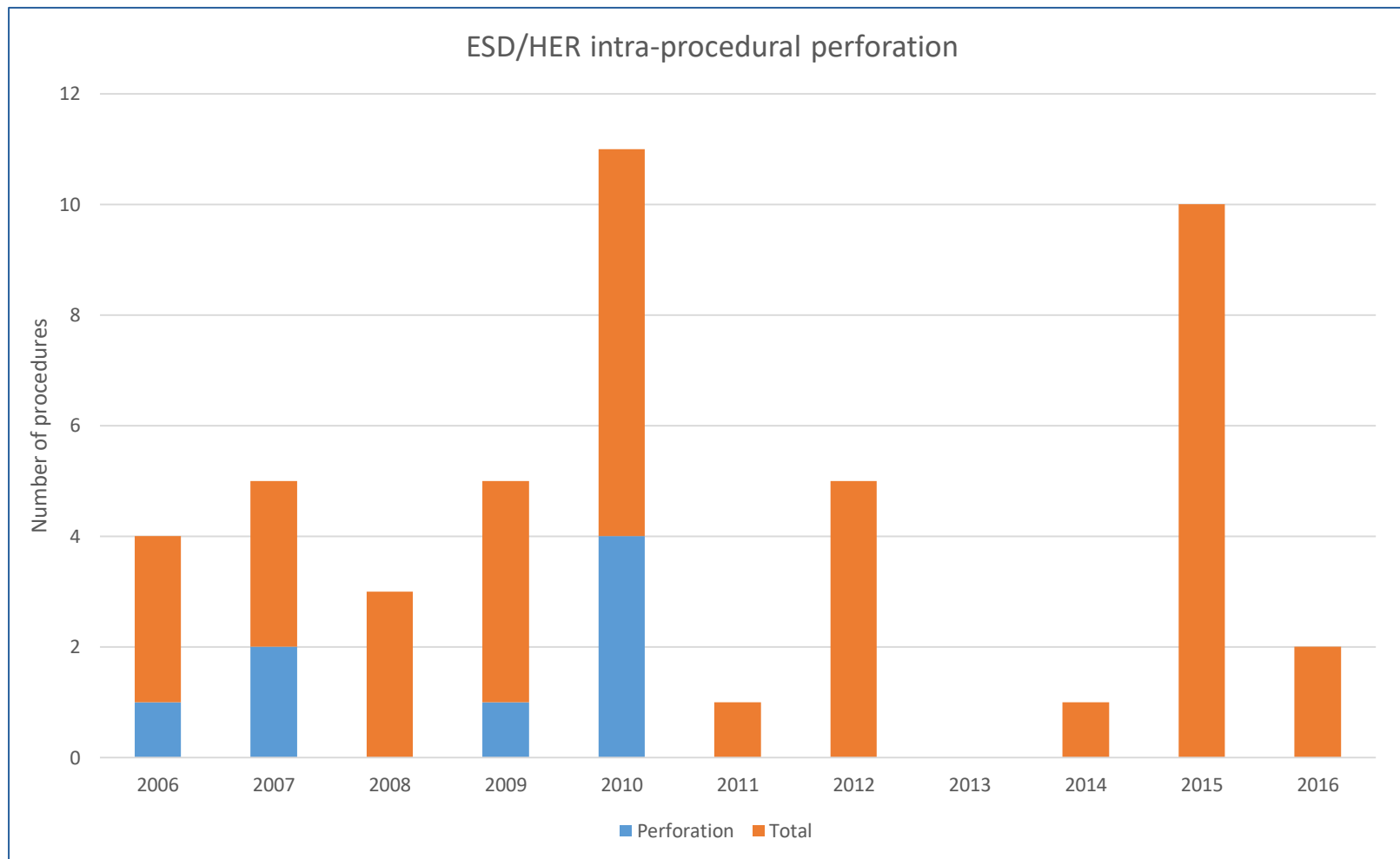


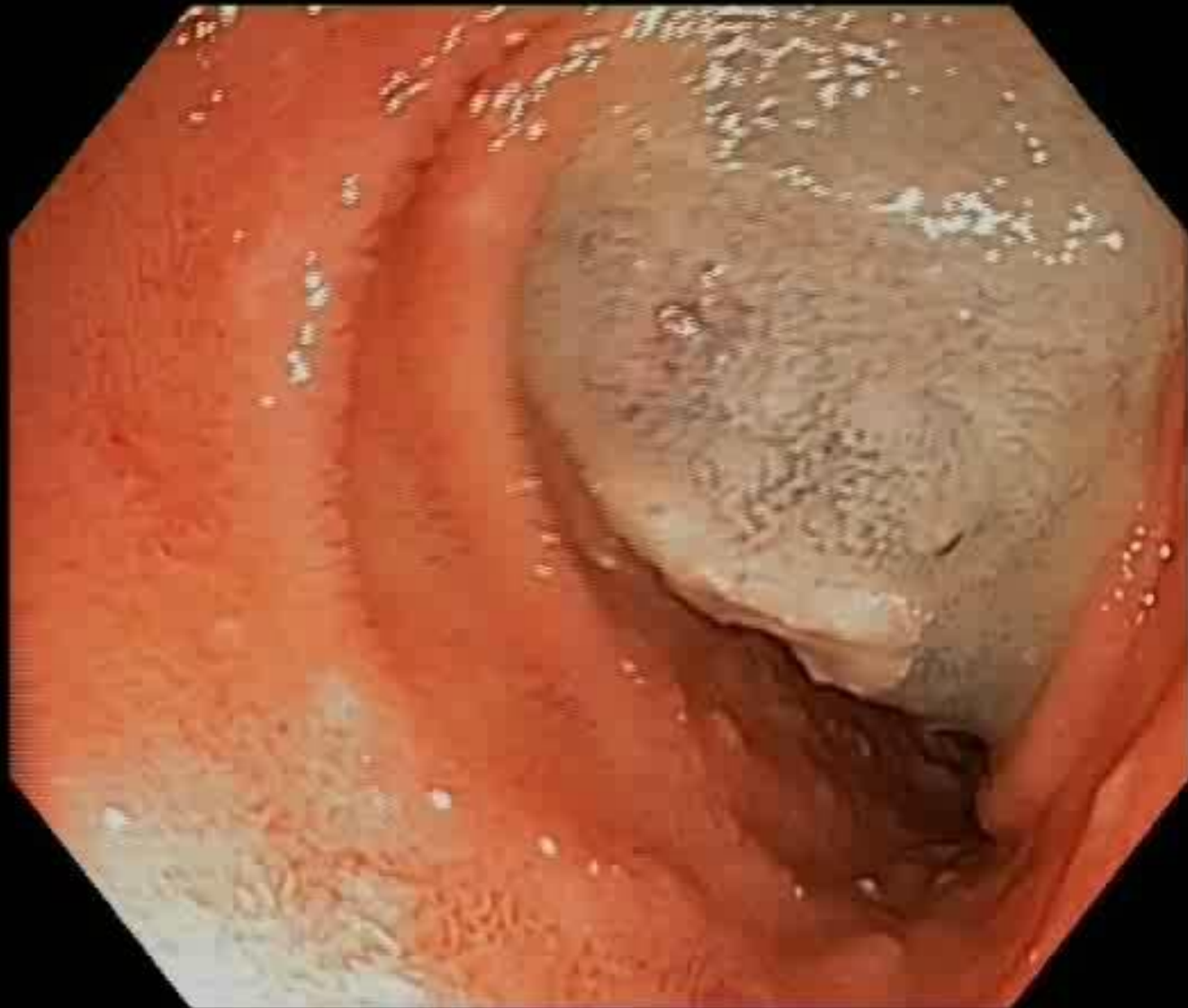
Characteristics of perforation cases

Patient	Tumor size (mm)	Spreading	Location	Technique	Type of perforation	Hospitalization (days)
1	15	<25%	D2	Full ESD	Major	4
2	30	50%	D2	Full ESD	Minor	15
3	40	50%	D3	Hybrid ESD	Delayed	10
4	50	50%	D2	Cap-EMR	Major	7
5	20	25%	D2	Hybrid ESD	Major	2
6	20	66%	D2	EMR	Minor	2
7	25	50%	D2	Hybrid ESD	Minor	2
8	30	75%	D2	EMR	Minor	3
9	12	<25%	Bulb	Hybrid ESD	Minor	3

ESD, endoscopic submucosal dissection; EMR, endoscopic mucosal resection.

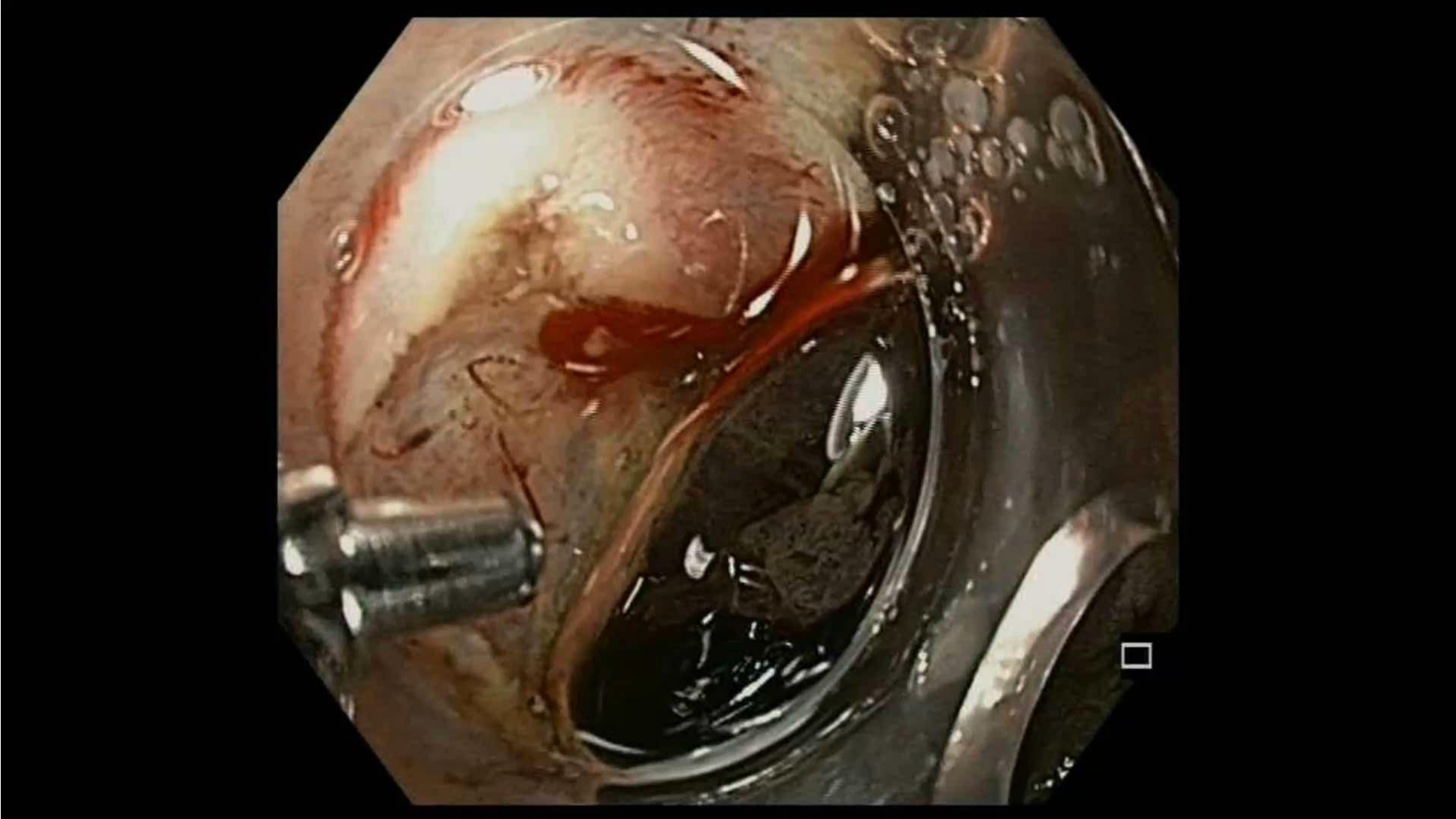
Characteristics of perforation cases

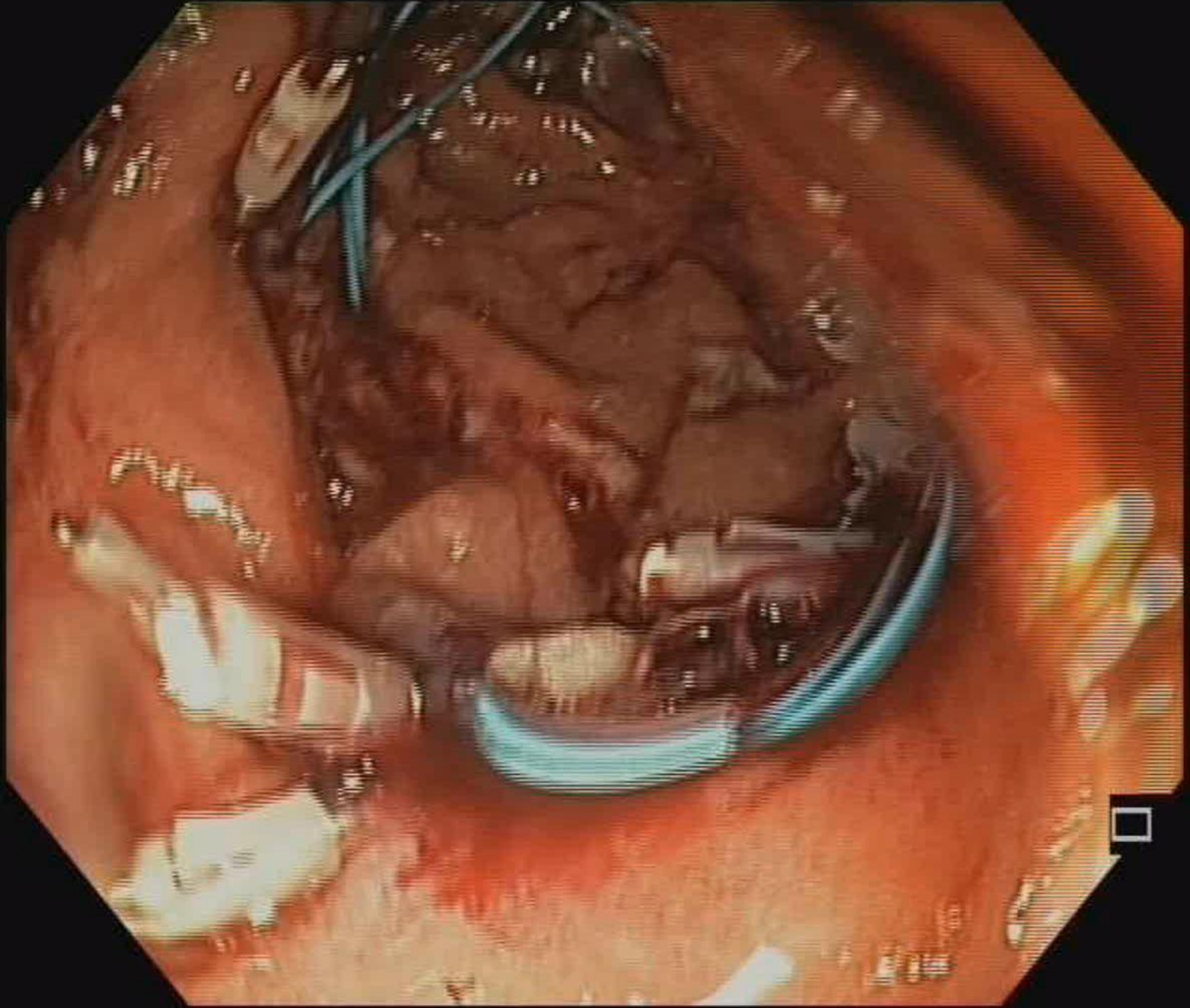






ESGE



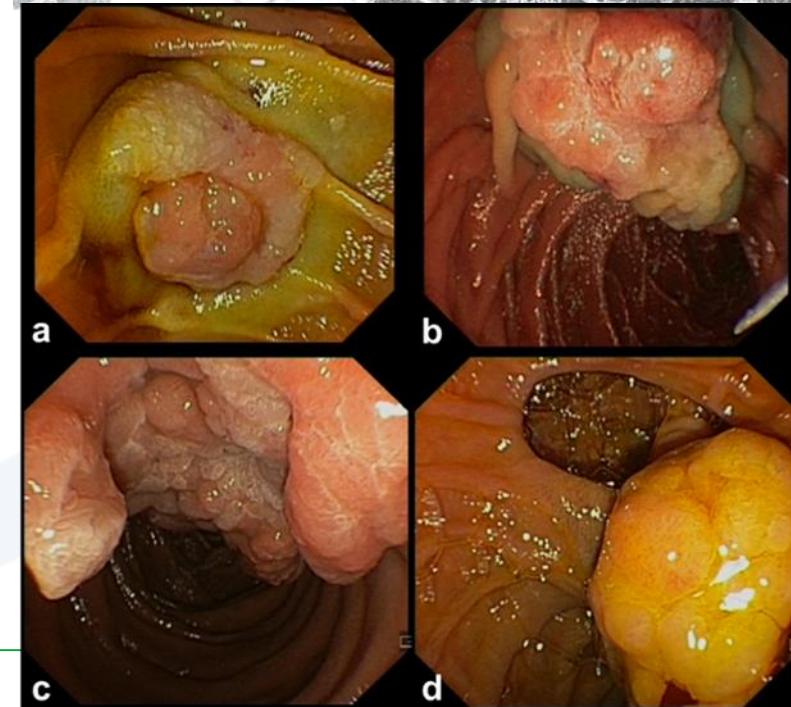
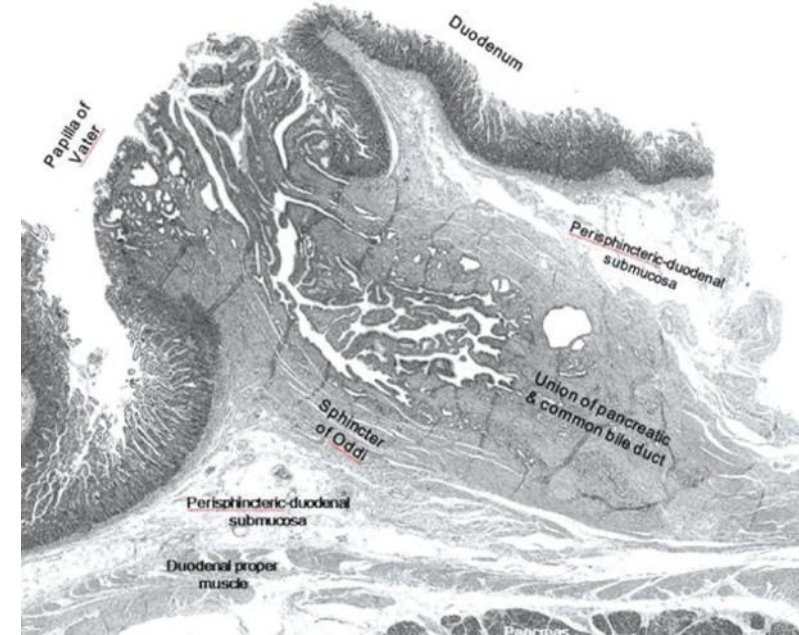


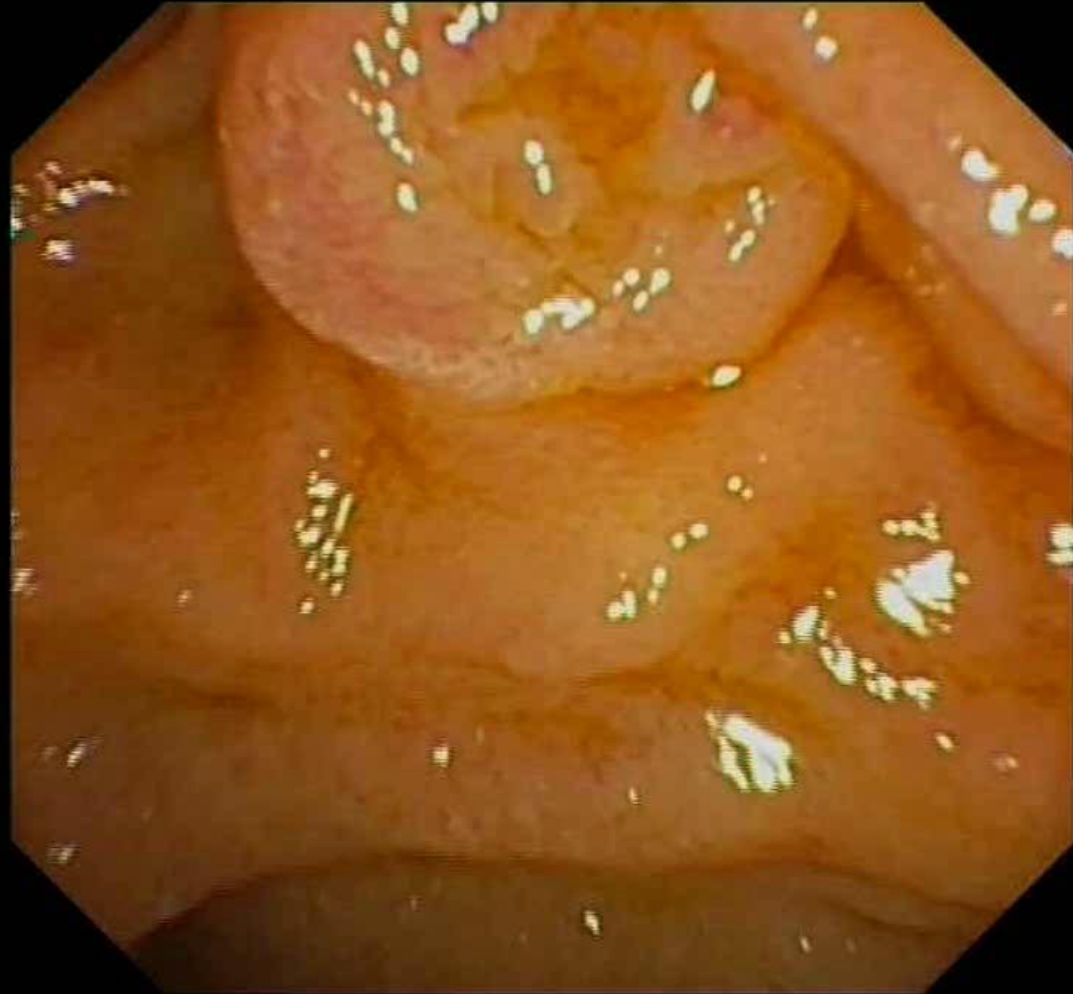
Résection endoscopique

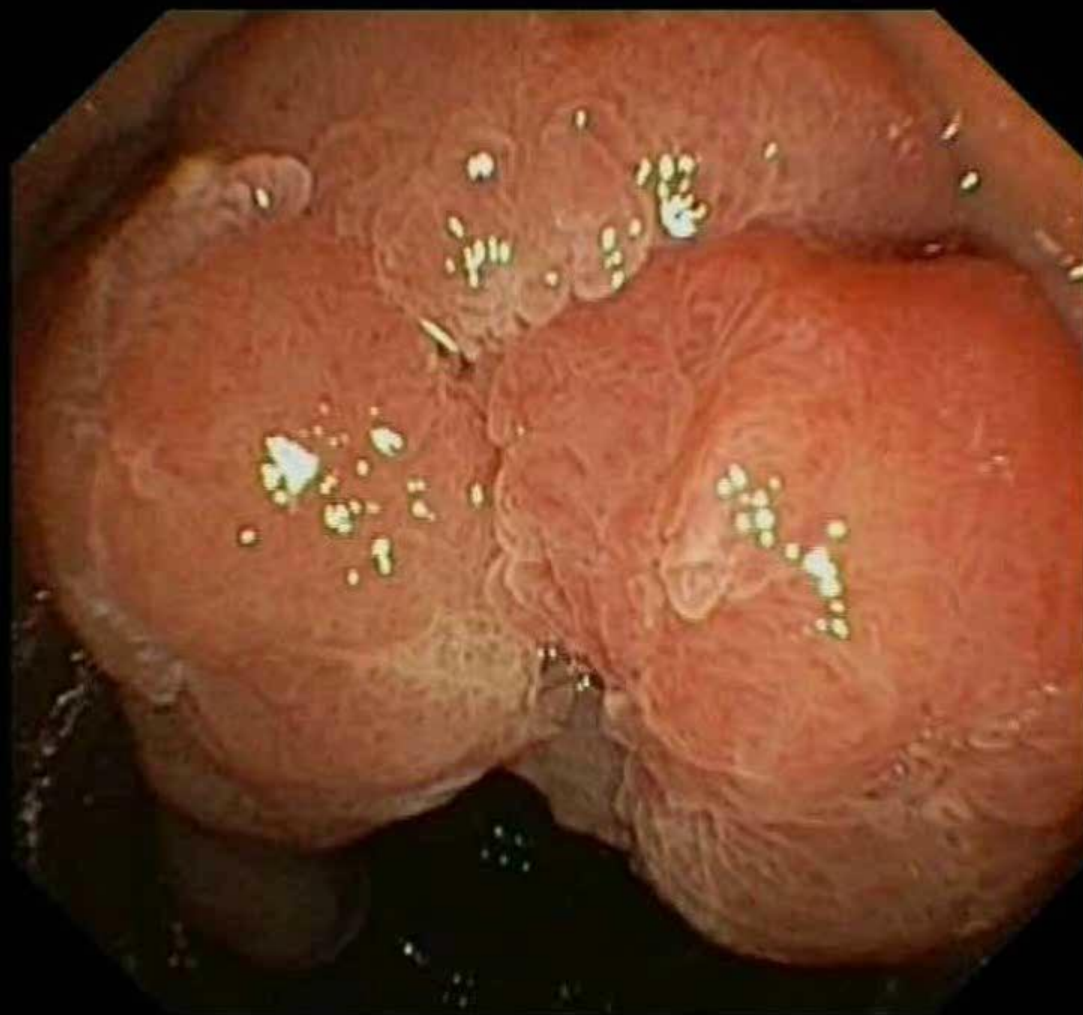
- Mucosectomie

- Ampullectomie

- réalisée avec une anse, avec mise en place si possible d'une prothèse pancréatique pour prévenir la survenue d'une pancréatite.
- La morbidité de l'ampullectomie endoscopique est sévère dans 5-25 % des cas et essentiellement due à des pancréatites/perforations/hémorragies
- Le taux de récurrence de l'ampullome est de 10 à 14 % à 1 an.







Saignement

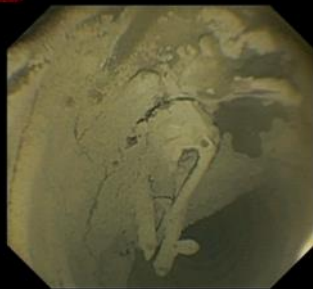
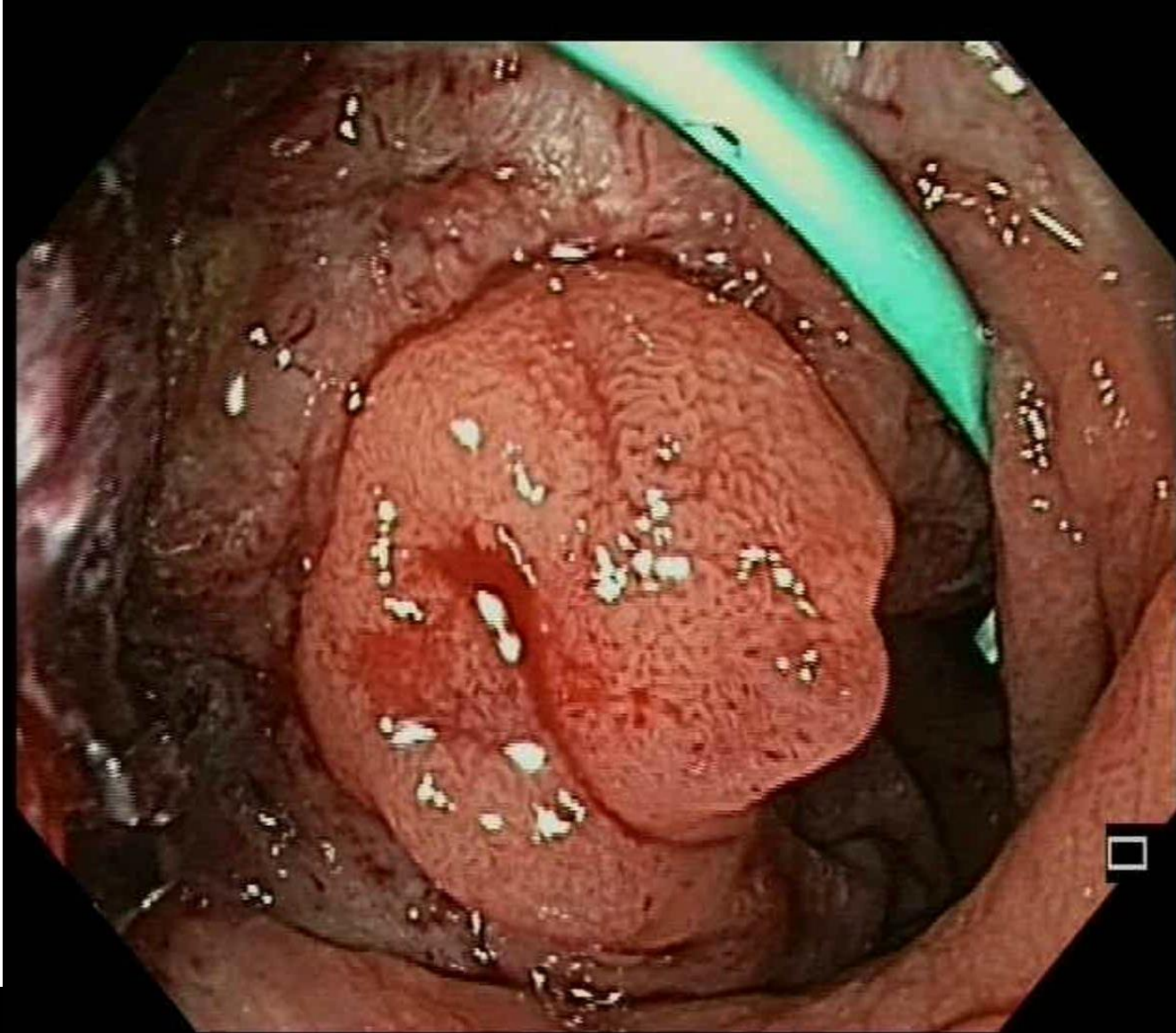
Attendre un peu

Techniques

- Cautérisation cysto + flushing
- Clipping
- Prothèse biliaire métallique SEMS
- Hemospray/Endoclot

Retardé

- Eviter embolization radiologique
- Clipping prudent si site reconnu
- Hemospray



Nos résultats

- 73 patients (58 y, 49% men)
- Taille tumeur 20 mm, range: 8-80mm)
 - 16 pts (22%) avec extension endocnalaire
 - 42 patients (58%) avec une tumeur de ≥ 20 mm
 - Extra-papillaire 32 cases (44%)
- Résection curative 83%
- 33 (45%) malignant ampullomas
 - Les cancers survenaient dans des ampullomes de >20 mm
- Complications 19%
 - perforation (n = 4): traitement endoscopique, LOS 5j
 - saignement (n = 4)
 - pancréatite (n = 6)
- Récurrence 12 pts (16%) à une médiane à 37 mois (range: 6-202)



Chirurgie

- Traitement chirurgical ne doit être envisagé que
 - lorsqu'un traitement endoscopique optimal (par un endoscopiste référent) n'est pas réalisable
 - en cas de forme dégénérée infiltrante avec risque d'extension ganglionnaire importante.
- La duodéno pancréatectomie céphalique (DPC) avec conservation du pylore est la méthode de référence
 - Les données publiées sur la PAF restent limitées :
 - La plus importante série concerne 16 patients
 - Mortalité était de 13 % et 8 patients (50 %) ont présenté 11 complications majeures.
 - Des séquelles fonctionnelles étaient observées chez 3 pts

RECOMMANDATION

ESGE recommends that prophylactic duodenectomy in familial adenomatous polyposis/*MUTYH*-associated polyposis should be reserved for those patients with the most advanced disease, which cannot be endoscopically managed.

Strong recommendation, low quality of evidence, level of agreement 100%.



Messages à emporter

- L'essentiel est de surveiller le duodénum et le jéjunum proximal
- L'examen doit être fait avec 2 endoscopes (axial et latéral) en haute définition dans un centre d'expertise
- La surveillance doit débuter à 25 ans et la fréquence de 1 à 3 ans selon le des critères liés aux polypes et à la papille
 - L'évolution des adénomes duodénaux est très lente, souvent sur plusieurs années, mais le délai de surveillance ne doit jamais dépasser 3 ans.
- La vidéocapsule endoscopique n'a pas d'indication systématique dans la polypose adénomateuse familiale.



Messages à emporter

- Dès que des adénomes de >5-10 mm sont visibles: RESEQUER ET NON BIOPSIER
 - Différentes techniques de mucosectomie/ampullectomie sont disponibles
 - Préférence pour résection plutôt qu'ablation
 - Complications fréquentes
- La chirurgie duodénale est rarement nécessaire pour des équipes expertes dans les techniques de mucosectomie duodénale et chez des patients suivis régulièrement.
 - La chirurgie est impérative dans le cas d'un adénocarcinome avec envahissement sous-muqueux.

