

RECOMMANDATIONS PROFESSIONNELLES

# Chirurgie prophylactique des cancers avec prédisposition génétique

POLYPOSE ADÉNOMATEUSE FAMILIALE ET POLYPOSE LIÉE À MYH

COLLECTION

Recommandations & référentiels

INDICATIONS ET ALTERNATIVES

TECHNIQUES CHIRURGICALES

RETENTISSEMENT POUR LES  
PATIENTS

DESTINÉ A L'USAGE  
DES PROFESSIONNELS DE SANTÉ

Cette publication fait partie de la collection :

## Recommandations & référentiels

éditée par l'Institut National du Cancer, agence sanitaire et scientifique chargée de coordonner la politique de lutte contre le cancer en France.

Ce document est téléchargeable gratuitement sur le site :

[www.e-cancer.fr](http://www.e-cancer.fr)

Tous droits de traduction, d'adaptation et de reproduction par tous procédés, réservés pour tous pays.

Toute reproduction ou représentation intégrale ou partielle, par quelque procédé que ce soit du présent ouvrage, faite sans l'autorisation de l'INCa est illicite et constitue une contrefaçon. Conformément aux dispositions du Code de la propriété intellectuelle, seules sont autorisées, d'une part, les reproductions strictement réservées à l'usage privé du copiste et non destinées à une utilisation collective et, d'autre part, les courtes citations justifiées par le caractère scientifique ou d'information de l'œuvre dans laquelle elles sont incorporées.

Ce document a été édité en août 2009. Il peut être demandé à l'adresse suivante :

Institut National du Cancer (INCa)

Publication - Diffusion

52, avenue André Morizet - 92513 Boulogne-Billancourt Cedex

[diffusion@institutcancer.fr](mailto:diffusion@institutcancer.fr)

Tél. : 01 41 10 50 00 - Fax : 01 41 10 50 20

© 2009. Institut National du Cancer (INCa)

# TABLE DES MATIÈRES

AVANT-PROPOS.....	4
MÉTHODE .....	5
POINTS-CLÉS.....	6
<b>POLYPOSE ADÉNOMATEUSE FAMILIALE : QUAND PROPOSER UNE INTERVENTION CHIRURGICALE PROPHYLACTIQUE COLORECTALE ?.....</b>	<b>8</b>
<b>RECOMMANDATIONS.....</b>	<b>8</b>
ARGUMENTAIRE.....	9
1. Âge .....	9
2. Taille, nombre de polypes et histologie.....	10
3. Mutation .....	10
4. Conclusions.....	11
<b>POLYPOSE ADÉNOMATEUSE FAMILIALE : CHOIX DE L'INTERVENTION PROPHYLACTIQUE COLORECTALE .....</b>	<b>12</b>
<b>RECOMMANDATIONS.....</b>	<b>12</b>
ARGUMENTAIRE.....	13
1. Description des techniques .....	13
2. Anastomose iléoanale versus anastomose iléorectale .....	16
3. Place de l'iléostomie terminale et de l'iléostomie continente .....	20
4. Conclusions.....	20
<b>PARTICULARITÉ DES TUMEURS DESMOÏDES.....</b>	<b>21</b>
<b>RECOMMANDATIONS.....</b>	<b>21</b>
ARGUMENTAIRE.....	21
1. Existe-t-il un traitement préventif des tumeurs desmoïdes dans la polypose adénomateuse familiale ? .....	21
2. La chirurgie prophylactique colorectale influence-t-elle le risque de survenue des tumeurs desmoïdes ? .....	21
3. Conclusion .....	21
<b>PRISE EN CHARGE DES ADÉNOMES DUODÉNAUX DANS LA POLYPOSE ADÉNOMATEUSE FAMILIALE.....</b>	<b>22</b>
<b>RECOMMANDATIONS.....</b>	<b>22</b>
ARGUMENTAIRE.....	23
1. Surveillance et traitement non chirurgical .....	23
2. Traitement chirurgical prophylactique .....	28
<b>CHIRURGIE PROPHYLACTIQUE EN CAS DE POLYPOSE LIÉE À MYH .....</b>	<b>36</b>
<b>RECOMMANDATIONS.....</b>	<b>36</b>
ARGUMENTAIRE.....	37
1. Expression phénotypique de la polypose associée à MYH .....	37
2. Quelle modalité chirurgicale faut-il privilégier chez un individu porteur d'une polypose associée à MYH dégénérée et/ou non contrôlable sur le plan endoscopique ? .....	37
3. Modalités de prise en charge des individus avec polypose atténuée non dégénérée ou polypes multiples accessibles à une exérèse endoscopique.....	38
4. Surveillance endoscopique du tractus digestif supérieur .....	38
RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES .....	39
ANNEXE 1. GROUPE DE TRAVAIL.....	47
ANNEXE 2. NOMBRE DE TESTS D'ONCOGÉNÉTIQUE PRESCRIT ENTRE 2003 ET 2008. ....	49
<b>CHIRURGIE PROPHYLACTIQUE DES CANCERS AVEC PRÉDISPOSITION GÉNÉTIQUE   POLYPOSE ADÉNOMATEUSE FAMILIALE ET POLYPOSE LIÉE À MYH</b>	<b>3</b>

## AVANT-PROPOS

L'identification de gènes de prédisposition au cancer a permis l'introduction de nouvelles analyses génétiques destinées aux personnes dont les antécédents médicaux personnels et/ou familiaux sont évocateurs d'une forme héréditaire de cancer. Le Plan Cancer élaboré en 2003 a largement soutenu le développement du diagnostic des prédispositions génétiques en France. Quatre appels à projets ont été lancés entre 2003 et 2007 pour renforcer et structurer l'oncogénétique *via* un soutien global annuel de 13,1 millions d'euros.

En 2007, 102 sites de consultations étaient répartis dans 66 villes sur l'ensemble du territoire. Vingt-six mille consultations d'oncogénétique y ont été effectuées, dont 70 à 80 % sont liées aux cancers du sein et/ou de l'ovaire et aux cancers digestifs. Ces consultations ont débouché sur la prescription de tests génétiques pour 12 000 personnes en 2007, cas index et apparentés. Les personnes présentant une mutation génétique ou une histoire familiale évocatrice de prédisposition génétique se voient proposer une stratégie de prise en charge spécifique, basée sur la surveillance et/ou la chirurgie prophylactique, et adaptée aux différents risques tumoraux associés à l'altération génétique identifiée. Des recommandations ont été établies à ce sujet par des groupes d'experts réunis à la demande du ministère de la Santé en 2004<sup>1</sup>.

La chirurgie prophylactique constitue un temps particulièrement fort du parcours médical de ces patients et de leur entourage. Une série de 6 recommandations est donc publiée en 2009. Quatre de ces guides ont une approche par organe (cancer du sein, cancer de l'ovaire, cancer médullaire de la thyroïde, cancer gastrique), les deux autres une approche par syndrome (polypose adénomateuse familiale et syndrome HNPCC/Lynch).

Ces recommandations complètent et actualisent les recommandations de 2004 afin de mieux cibler les indications de la chirurgie prophylactique, les éventuelles alternatives, les aspects techniques, les retentissements psychologiques voire sociaux - familiaux des interventions chirurgicales prophylactiques. La publication de 6 guides de recommandations distincts permet de mieux prendre en compte les différences de prise en charge liées notamment aux niveaux de risques et à l'âge d'apparition des cancers, au pronostic de l'éventuel cancer qui surviendrait en l'absence de chirurgie prophylactique, aux conséquences physiques et psychologiques d'une chirurgie survenant sur un organe *a priori* sain.

Quoiqu'il en soit, la prise en charge des patients pour lesquels se pose la question d'une intervention chirurgicale prophylactique implique fortement l'équipe médicale qui doit accompagner le patient dans la formulation de sa demande et dans sa décision finale. La complexité et le poids de cette prise en charge a d'ailleurs conduit l'INCa à compléter ou à établir une documentation destinée aux patients.

---

<sup>1</sup> F. Eisinger *et al.* Identification et prise en charge des prédispositions héréditaires aux cancers du sein et de l'ovaire. Bulletin du Cancer 2004. 91(3) : 219-37.  
S. Olschwang *et al.* Identification et prise en charge du syndrome HNPCC, prédisposition héréditaire aux cancers du côlon, du rectum et de l'utérus. Bulletin du Cancer 2004. 91(4) : 303-15.  
CHIRURGIE PROPHYLACTIQUE DES CANCERS AVEC PRÉDISPOSITION GÉNÉTIQUE | POLYPOSE ADÉNOMATEUSE FAMILIALE 4  
ET POLYPOSE LIÉE À MYH

## MÉTHODE

L'Institut National du Cancer (INCa) a missionné le Professeur Jean-Pierre Lefranc en avril 2007 pour piloter un groupe de travail sur la chirurgie prophylactique des cancers avec prédisposition génétique. Quarante experts ont été réunis à partir de la fin 2007 pour élaborer des recommandations sur ce sujet à destination des médecins spécialistes avec un accompagnement méthodologique du département des recommandations de l'INCa.

Les travaux sur les différents chapitres (polypose adénomateuse familiale, syndrome HNPCC/Lynch, cancer gastrique diffus héréditaire, cancer du sein et de l'ovaire BRCA, néoplasies endocriniennes multiples de type 2) ont été conduits en sous-groupes selon les spécialités médicales des membres du groupe de travail. Compte tenu de la spécificité et de la relative rareté de l'expertise en France sur le thème abordé, le travail fourni par chacun des sous-groupes a ensuite été soumis à la relecture de l'ensemble du groupe de travail ainsi qu'à des relecteurs étrangers francophones chaque fois que possible.

La méthode d'élaboration utilisée pour ces recommandations est une adaptation de la méthode RPC publiée par la Haute autorité de santé<sup>2</sup>. Elle repose sur l'analyse critique des données scientifiques disponibles et sur le jugement argumenté des experts au sein d'un groupe de travail pluridisciplinaire représentatif des modes d'exercice et des disciplines concernées par la prise en charge des cancers avec prédisposition génétique.

Les recommandations proposées sont classées en grade A, B ou C (cf. tableau). Cette gradation repose sur le niveau de preuve scientifique de la littérature. Le niveau de preuve d'une étude caractérise la capacité de l'étude à répondre à une question posée. Il repose notamment sur l'adéquation du protocole de l'étude à la question posée, l'existence ou non de biais dans sa réalisation, la puissance de l'étude. Des accords professionnels sont également proposés. Un accord professionnel exprime une opinion quasi unanime des professionnels. Cet accord professionnel correspond à un fait d'observation.

La nécessité d'une actualisation de ces recommandations devra être évaluée dans les trois années suivant la publication.

NIVEAU DE PREUVE SCIENTIFIQUE FOURNI PAR LA LITTERATURE	GRADE DES RECOMMANDATIONS
Niveau 1 Essais comparatifs randomisés de forte puissance Méta-analyse d'essais comparatifs randomisés Analyse de décision basée sur des études bien menées	A Preuve scientifique établie
Niveau 2 Essais comparatifs randomisés de faible puissance Études comparatives non randomisées bien menées Études de cohorte	B Présomption scientifique
Niveau 3 Études cas-témoin	C Faible niveau de preuve scientifique
Niveau 4 Études comparatives comportant des biais importants Études rétrospectives Séries de cas Études épidémiologiques descriptives (transversale, longitudinale)	

<sup>2</sup> Guide d'analyse de la littérature et gradation des recommandations. Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé. Janvier 2000.

# POINTS-CLÉS

La Polypose Adénomateuse Familiale (PAF) est une maladie héréditaire à transmission autosomique dominante, due à une mutation germinale du gène APC (*adenomatous polyposis coli*) localisé sur le bras long du chromosome 5. Elle est caractérisée par l'apparition, en général à la puberté de centaines de polypes colorectaux, avec une évolution inéluctable vers le cancer colorectal à un âge moyen de 35-40 ans. La polypose adénomateuse familiale représente environ 1% des cancers colorectaux (CCR). Plusieurs corrélations génotype/phénotype ont été décrites.

La polypose associée à MYH (*MYH-associated polyposis*) est une affection à transmission autosomique récessive d'identification récente. Elle est liée à une mutation germinale des 2 allèles du gène MYH.

## CANCER COLORECTAL LIÉ A LA POLYPOSE ADÉNOMATEUSE FAMILIALE

1. Un dépistage endoscopique annuel des polypes colorectaux doit être proposé à partir de l'âge de 10 à 12 ans (Grade C).
2. L'âge auquel la chirurgie prophylactique doit être proposée dépend du phénotype colorectal (Grade C) :
  - vers l'âge de 20 ans, ce qui est le plus fréquent ;
  - avant l'âge de 20 ans, si le risque de dégénérescence apparaît élevé ;
  - vers 25-30 ans uniquement si le nombre de polypes reste très limité, que ces polypes sont petits (< 5 mm) et de dysplasie de bas grade, en sachant que le risque de transformation maligne devient significatif après 25 ans.
3. Le choix entre anastomose iléoanale et anastomose iléorectale doit reposer essentiellement sur la sévérité de l'atteinte colique et rectale (nombre d'adénomes, degré dysplasique, possibilité de suivi) :
  - une anastomose iléoanale est recommandée en première intention chez tous les malades ayant une atteinte sévère (> 1 000 adénomes coliques ou > 20 adénomes rectaux) (grade C). Le risque d'infertilité doit être discuté de façon détaillée avec les jeunes patientes désireuses de grossesse avant l'intervention ;
  - une colectomie totale avec anastomose iléorectale est recommandée chez les patients avec une polypose non sévère (moins de 1 000 polypes colique et moins de 5 polypes rectaux) (grade C) ;
  - entre 6-19 polypes dans le rectum, il faut discuter au cas par cas (grade C) ;
  - dans les cas d'impossibilité de surveillance rigoureuse du rectum restant, une anastomose iléoanale peut être indiquée même pour une atteinte modérée (grade C).

## ADÉNOMES DUODÉNAUX LIÉS A LA POLYPOSE ADÉNOMATEUSE FAMILIALE

4. Le suivi endoscopique des adénomes duodénaux de la polypose adénomateuse familiale requiert l'utilisation d'un duodénolescope et d'un appareil à vision axiale et de chromoscopie à l'indigo-carmin à une fréquence d'au moins tous les 3 ans (Grade B).
5. Pour les stades IV avec dysplasie sévère confirmée, un traitement endoscopique ou chirurgical doit être discuté (Grade C).
6. Un traitement endoscopique à visée prophylactique ne doit être envisagé que pour les lésions superficielles sans cancer invasif.

## POLYPOSE LIÉE A MYH

7. Les patients porteurs d'une polypose associée à MYH (cas index et apparentés avec mutation germinale bi-allélique du gène MYH) doivent faire l'objet d'une surveillance coloscopique « soutenue et de qualité » : coloscopie complète avec chromoendoscopie à l'indigocarmin réalisée tous les 1 à 2 ans dès l'âge de 20-25 ans (grade C).
8. En cas de polypose dégénérée et/ou non contrôlable endoscopiquement, la chirurgie recommandée est une colectomie totale carcinologique (accord professionnel). La possibilité de conservation du rectum dépend de la présence éventuelle et du nombre de polypes rectaux (Grade C).

# POLYPOSE ADÉNOMATEUSE FAMILIALE : QUAND PROPOSER UNE INTERVENTION CHIRURGICALE PROPHYLACTIQUE COLORECTALE ?

## RECOMMANDATIONS

Le faible niveau de preuve des articles fournis par la littérature (niveau de preuve 4), engendre des recommandations de faible grade. Toutefois, il faut noter l'unanimité des experts sur leur énoncé.

Lors d'un diagnostic avéré de polypose adénomateuse familiale, un dépistage endoscopique annuel des polypes colorectaux doit être proposé à partir de l'âge de 10 à 12 ans (grade C). L'indication chirurgicale est fondée sur les résultats du bilan endoscopique, qui repose actuellement sur une coloscopie totale (après préparation optimale) avec chromoscopie (indigo carmin, bleu de méthylène).

L'âge auquel la chirurgie préventive doit être proposée dépend du phénotype colorectal (grade C) :

vers l'âge de 20 ans, ce qui est le plus fréquent ;

avant l'âge de 20 ans, si le risque de dégénérescence apparaît élevé (nombre d'adénomes, taille, degré de dysplasie) ;

plus tardivement, en sachant que le risque de transformation maligne devient significatif après 25 ans, uniquement si le nombre de polypes reste très limité, que ces polypes sont petits (< 5 mm) et de dysplasie de bas grade.

À l'heure actuelle, le génotype n'a pas à être pris en compte pour déterminer l'âge de la chirurgie prophylactique.



# ARGUMENTAIRE

POLYPOSE ADÉNOMATEUSE FAMILIALE :  
QUAND PROPOSER UNE INTERVENTION CHIRURGICALE PROPHYLACTIQUE COLORECTALE ?

Le dépistage endoscopique des polypes colorectaux est recommandé à partir de l'âge de 10 à 12 ans<sup>3</sup> avec pour objectif de réduire la survenue d'un cancer colorectal. La colectomie est le traitement prophylactique retenu.

Seul le traitement chirurgical prophylactique, dont les modalités sont discutées dans ce chapitre, peut diminuer ou éliminer le risque de cancer colorectal. Toutefois, ces interventions ont une morbidité et peuvent avoir des retentissements sur les fonctions digestive, sexuelle et reproductrice qui doivent être prises en compte pour déterminer le moment le plus opportun auquel une intervention prophylactique doit être proposée.

## 1. ÂGE

Le risque de découverte d'un cancer colorectal augmente avec l'âge de découverte de la PAF.

L'âge de la chirurgie préventive ne fait pas à ce jour l'objet d'un consensus. Il est proposé dans la troisième décennie dans les pays anglo-saxons et souvent plus tôt en Europe. En fait, le rationnel théorique de l'indication chirurgicale repose sur l'âge de survenue du cancer colorectal dans la PAF.

Plusieurs études rétrospectives ont montré la corrélation entre l'âge et le risque de cancer colorectal [1-4]. Dans une étude rétrospective de 1 050 patients apparentés au premier degré de patients atteints de PAF (registre national du Japon), l'âge moyen d'apparition d'un cancer colorectal était de 41,1 +/- 11 ans pour les hommes et de 38,3 +/- 11 pour les femmes [3] (niveau de preuve 4). Le taux cumulé de prévalence du cancer colorectal était supérieur à 1 % pour des patients âgés de 20 à 24 ans et atteignait 50 % à l'âge de 44 ans. Les auteurs recommandaient une chirurgie prophylactique dès l'âge de 24 ans. De plus, parmi 1 764 patients (soit 628 familles) du même registre national japonais, une seconde étude rétrospective a montré que le risque de cancer colorectal ne devient très supérieur à celui de la population générale qu'à partir de l'âge de 20 ans et qu'il n'y avait aucun décès avant l'âge de 15 ans [2,3] (niveau de preuve 4). La même conclusion est fournie par l'équipe de la Cleveland Clinic qui a recensé parmi 26 registres de PAF (9 en Amérique du Nord, 11 en Europe, 1 en Israël et 5 en région australe) 14 patients âgés de moins de 20 ans ayant un cancer colorectal invasif soit 1 cas pour 157 familles ou 1 cas pour 471 patients [1] (niveau de preuve 4). Parmi eux, un seul patient était âgé de moins de 15 ans. Enfin, dans une étude rétrospective française de plus de 100 patients [4] (niveau de preuve 4), aucun adénocarcinome invasif n'était retrouvé chez les patients de moins de 20 ans. La moitié des patients ayant un cancer avaient moins de 40 ans et 7 % avaient moins de 25 ans. Le risque de cancer augmentait nettement à partir de la troisième décennie (4 %).

En pratique, le seuil de 20 ans semble donc être raisonnable pour proposer une chirurgie préventive. Avant cet âge, 2 critères sont utiles dans la décision : le degré de dysplasie et l'aspect de la polypose colique incluant la taille et le nombre de polypes.

---

<sup>3</sup> Recommandations HAS 2004. Endoscopie digestive basse : indications en dehors du dépistage en population

## 2. TAILLE, NOMBRE DE POLYPES ET HISTOLOGIE

L'aspect de la polypose colique c'est-à-dire le nombre et la taille des polypes est un critère important dans la décision chirurgicale.

Concernant la taille des polypes, Jarvinen *et al.* ont montré qu'il est tout à fait licite et sûr de surveiller des patients jusqu'à l'âge de 20-25 ans (ou jusqu'à l'apparition d'une symptomatologie clinique) si les adénomes ont une taille de moins de 5 mm de diamètre [5] (niveau de preuve 4).

Une étude rétrospective de plus de 300 patients ayant eu une colectomie préventive pour PAF a évalué les facteurs de risque prédictifs de cancer colorectal [6] (niveau de preuve 4). Le taux de cancer sur les pièces opératoires était de 22 %. En analyse multivariée, le nombre de polypes et l'âge étaient des facteurs indépendants prédictifs de survenue d'un cancer. Un nombre de polypes supérieur à 1 000 était associé à un risque de cancer colorectal multiplié par 2,3. Dans l'étude de Bertario *et al.*, le risque de développer un cancer colorectal serait multiplié par 4,6 chez les patients ayant plus de 30 polypes rectaux *versus* moins de 10 [7] (niveau de preuve 4).

Plusieurs études ont évalué le risque de cancer après anastomose iléorectale en fonction du nombre de polypes rectaux. En effet, le nombre de polypes présents dans le rectum est d'une importance thérapeutique indéniable. Church *et al.* ont étudié la corrélation entre la sévérité de la PAF, le risque de cancer après anastomose iléorectale et le nombre de polypes rectaux [8] (niveau de preuve 4). Les auteurs ont montré qu'il existait une corrélation entre le nombre de polypes rectaux (moins de 5, entre 6 et 19, et plus de 20), le type de chirurgie (anastomose iléorectale, AIR ou anastomose iléoanale, AIA), la sévérité de la maladie et le risque de cancer. Un nombre inférieur à 5 adénomes rectaux était prédictif d'une PAF modérée et une colectomie avec AIR était proposée (n = 0). Aucun patient n'avait développé de cancer rectal après un suivi d'un an. Pour les patients ayant plus de 20 polypes rectaux (n = 74), le taux de proctectomie d'emblée était de 50 % dans cette série et parmi les 37 patients restants, 13 ont eu une proctectomie secondaire dont 4 pour cancer. L'atteinte colique était corrélée à l'atteinte rectale.

Au total, le dépistage endoscopique des polypes colorectaux détermine la date de la chirurgie préventive et est recommandé à partir de 10 ou 12 ans, chez les patients ayant un diagnostic génétique de PAF et doit être annuel jusqu'à environ 40 ans, âge ou l'expressivité de la maladie atteint un niveau proche de 1. Ce dépistage endoscopique permettrait de diminuer de 55 % le risque de développer un CCR lors du diagnostic d'une PAF et d'augmenter la survie globale (cumulative) pour tous les patients porteurs d'une PAF [9,10] (niveau de preuve 4). En l'absence d'adénome de plus de 5 mm et/ou à composant villositaire et/ou en dysplasie de haut grade, la chirurgie semble pouvoir être retardée [5] (niveau de preuve 4).

## 3. MUTATION

La polypose adénomateuse familiale est liée à la mutation du gène suppresseur de tumeur APC localisée sur le chromosome 5q21. Ce gène est organisé en 21 exons dont l'exon 15 représente 75 % de la séquence codante.

En fait, plusieurs études et une revue de la littérature [11] (niveau de preuve 4) ont montré que l'expressivité variable de la maladie est en partie liée au siège de la mutation, c'est-à-dire qu'il existe une corrélation génotype/phénotype [12-17] (niveau de preuve 4). Lorsque la mutation se situe au niveau du codon 1309, la polypose s'exprime dans sa forme profuse en termes d'âge d'apparition (en moyenne 10 années plus tôt) et de nombre des adénomes (> 1 000) [14] (niveau de preuve 4). La forme atténuée, c'est-à-dire moins de 100 adénomes et une apparition plus tardive (30-40 ans), est plutôt associée soit dans la partie 5' jusqu'au codon 168 ou 3' jusqu'au codon 1580 du gène. Le rectum est le plus souvent épargné dans cette forme atténuée de PAF [14] (niveau de preuve 4).

L'utilisation de la connaissance du siège de la mutation pour déterminer le moment et le type d'intervention prophylactique pourrait donc se discuter. Toutefois, il n'existe pas actuellement de consensus. Vasen *et al.* recommandaient une coloproctectomie totale pour les patients ayant une mutation 3' au codon 1250 du fait du haut risque de survenue d'un cancer et une possibilité de conservation du rectum en cas de mutation 5' [18] (niveau de preuve 4). Pourtant cette recommandation a été mise en défaut par plusieurs études qui, au contraire, associaient la forme clinique atténuée à une mutation dans la moitié 3' du gène [14,19] (niveau de preuve 4).

En 2001, Friedl *et al.* ont souligné la grande variabilité en termes d'âge de début de la maladie et l'apparition d'une lésion cancéreuse chez des patients ayant la même mutation [20] (niveau de preuve 4). Les auteurs concluaient que par ce fait, la décision thérapeutique devait plutôt être basée sur les constatations endoscopiques.

En 2007, Nieuwenhuis *et al.* ont étudié le risque de cancer du rectum après colectomie subtotale en fonction de la sévérité du génotype APC [21] (niveau de preuve 4). Dans une série de 174 patients, le risque cumulé de cancer du rectum, 15 ans après chirurgie et de proctectomie à 20 ans, était respectivement de 6 % et 10 % (groupe avec mutation atténuée), 3 % et 43 % (groupe avec mutation intermédiaire) et 8 % et 74 % (groupe avec mutation sévère). Les auteurs concluaient à la corrélation entre le risque de proctectomie secondaire après anastomose iléorectale et l'étude du génotype et recommandaient, en cas de génotype sévère d'emblée, une coloproctectomie avec anastomose iléoanale.

## 4. CONCLUSIONS

Le risque de découverte d'un cancer colorectal augmente avec l'âge (niveau de preuve 4).

Le sur-risque de cancer colorectal pour les patients porteurs de polypose adénomateuse familiale par rapport à la population générale est net à partir de l'âge de 20 ans.

L'aspect de la polypose colique, c'est-à-dire le nombre et la taille des polypes, est un critère important dans la décision chirurgicale (niveau de preuve 4).

Le dépistage endoscopique des polypes colorectaux détermine la date de la chirurgie prophylactique (niveau de preuve 4).

La prise en compte du génotype pour déterminer l'âge de la chirurgie prophylactique n'est pas validée.

# POLYPOSE ADÉNOMATEUSE FAMILIALE : CHOIX DE L'INTERVENTION PROPHYLACTIQUE COLORECTALE

## RECOMMANDATIONS

### Choix de l'intervention

Le choix entre anastomose iléoanale et anastomose iléorectale doit reposer essentiellement sur la sévérité de l'atteinte colique et rectale (nombre d'adénomes, degré de dysplasie, possibilité de suivi) :

on recommande la réalisation en première intention, d'une anastomose iléoanale chez tous les malades ayant une atteinte sévère (> 1 000 adénomes coliques ou > 20 adénomes rectaux) (grade C). Avant la confection d'une anastomose iléoanale, le risque d'infertilité doit être discuté de façon détaillée avec les jeunes patientes désireuses de grossesse ;

une colectomie totale avec anastomose iléorectale est recommandée chez les patients avec une polypose non sévère (moins de 1 000 polypes colique et moins de 5 polypes rectaux) (grade C) ;

entre 6-19 polypes dans le rectum, il faut discuter au cas par cas (grade C) ;

dans les cas d'impossibilité de surveillance annuelle ou biannuelle du rectum restant, une anastomose iléoanale peut être indiquée même pour une atteinte modérée (grade C).

### Modalités de la chirurgie

En cas d'anastomose iléoanale :

dans le cadre d'une polypose adénomateuse familiale, il est recommandé de réaliser une anastomose iléoanale manuelle après mucosectomie sur la ligne pectinée (grade C). Une anastomose mécanique faite juste 1-2 centimètres au-dessus de la ligne pectinée peut être discutée en l'absence de dysplasie sévère ou de cancer sur toute la muqueuse colique et rectale (grade C) ;

la réalisation d'une anastomose iléoanale par voie coelioscopique est possible avec des résultats équivalents à ceux observés après laparotomie (grade B) ;

de même, la dissection colique et rectale peut être menée au plus près de la paroi musculaire pour diminuer le risque d'atteinte nerveuse en l'absence de dysplasie ou de cancer ou d'un âge inférieur à 30 ans (grade C) ;

la préservation de l'arcade paracolique droite est recommandée pour diminuer la tension sur la future anastomose iléoanale (grade C) ;

il est recommandé de surveiller au moins annuellement les réservoirs après anastomose iléoanale pour polypose adénomateuse familiale (grade C) ;

l'accouchement par césarienne est recommandé après anastomose iléoanale (grade C).

En cas d'anastomose iléorectale :

il est recommandé que l'anastomose iléorectale soit située juste en amont de la charnière rectosigmoïdienne (grade C).

# ARGUMENTAIRE

POLYPOSE ADÉNOMATEUSE FAMILIALE : CHOIX DE L'INTERVENTION PROPHYLACTIQUE COLORECTALE

Le but de la chirurgie prophylactique dans la polypose adénomateuse familiale (PAF) est de réduire, voire d'éliminer, le risque de cancer colorectal. Il est bien démontré que la coloproctectomie totale avec mucosectomie endoanale et anastomose iléoanale permettait d'atteindre cet objectif puisque la procédure implique une exérèse de toute la muqueuse à risque. Elle s'est imposée comme le traitement prophylactique de référence chez les malades ayant une polypose floride [22-25] (niveau de preuve 4). Toutefois, la sévérité de l'atteinte colique et rectale n'est pas uniforme chez tous les malades et les modalités d'une chirurgie, qui s'adresse à des patients jeunes pour lesquels le résultat fonctionnel et la qualité de vie sont des objectifs cruciaux, peuvent être discutées. Le type d'intervention va dépendre de la sévérité de l'atteinte (nombre de polypes coliques et rectaux, degré de dysplasie, atteinte rectale), de l'âge et de la compliance du patient, du désir de grossesse chez la femme, de contraintes techniques liées à l'existence de tumeurs desmoïdes (TD).

## 1. DESCRIPTION DES TECHNIQUES

### 1.1. Technique d'anastomose iléoanale

L'anastomose iléoanale comprend une coloproctectomie totale avec ou sans mucosectomie par voie endoanale. Une stomie de dérivation peut être pratiquée. La dissection du côlon et du rectum devrait passer à ras de la paroi, en dehors des cas où il existe une néoplasie de haut grade, un cancer (n'importe où sur le côlon et le rectum et la présence de polypes de plusieurs centimètres (plus de 3 cm), ou si le patient a plus de 30 ans (cf. page 9 chapitre sur le risque de cancer lié à l'âge). Dans ces derniers cas, une coloproctectomie totale carcinologique avec ablation des mésos et du mésorectum doit être pratiquée.

La méthode de dissection du rectum passant dans le plan de la séreuse a initialement été décrite par Lee et Dowling [26] pour les maladies bénignes de l'intestin. Une ouverture très partielle du plan du mésorectum en arrière du haut rectum facilite ce temps. Les deux branches de l'artère rectale supérieure peuvent être ainsi sectionnées au plus près de la paroi rectale et ensuite la dissection menée au ras de la paroi jusqu'au plancher pelvien à environ 2 centimètres au-dessus de l'appareil sphinctérien. À ce niveau, le rectum peut être agrafé. Ce type de dissection réduit considérablement le risque d'atteinte des nerfs des plexus hypogastriques et pelviens à destinée urogénitale.

### 1.2. Intérêt de la mucosectomie

Classiquement, l'anastomose iléoanale est une anastomose manuelle réalisée sur un réservoir, après une mucosectomie endoanale. Quelques études ont montré des modifications histologiques avec présence de dysplasie dans 75, voire 100 % des cas, sur les pièces de mucosectomie dans le cadre de polypose adénomateuse familiale. La mucosectomie doit être pratiquée par voie transanale en débutant au niveau ou juste en-dessous de la ligne pectinée pour emporter la muqueuse transitionnelle et la muqueuse rectale restante de type glandulaire.

L'anastomose iléoanale peut également être une anastomose mécanique, réalisée à la pince 1 à 2 centimètres au dessus de la ligne pectinée en respectant la muqueuse transitionnelle. L'anastomose iléoanale mécanique présente l'avantage théorique de moins traumatiser le canal anal au moment de sa confection et, par conséquent, de réduire le risque de troubles de la continence postopératoire. Par ailleurs, la muqueuse transitionnelle a une innervation sensorielle riche et serait impliquée dans la discrimination entre les selles et les gaz. Elle permettrait le maintien du réflexe anorectal inhibiteur. Enfin, la tension sur le mésentère peut être moins importante. La réalisation d'une anastomose iléoanale mécanique peut être recommandée en cas de mésentère court et en l'absence de possibilité de préserver l'arcade bordante droite, le risque étant de laisser beaucoup de muqueuse glandulaire pathologique.

Six études contrôlées et 2 méta-analyses [27,28] ont comparé les deux techniques.

Les résultats de la méta-analyse de Lovegrove suggèrent que la réalisation d'une anastomose iléoanale mécanique semble conférer un meilleur résultat fonctionnel (niveau de preuve 3). Le nombre de malades se plaignant de souillures nocturnes étaient significativement moins important parmi les malades ayant une anastomose mécanique (odds ratio = 2,78,  $p < 0,0001$ ). L'utilisation de protection était significativement moins fréquente chez les malades ayant eu une anastomose mécanique (odds ratio = 4,12,  $p = 0,007$ ). Il n'y avait pas de différence en ce qui concerne le nombre de selles quotidiennes et l'utilisation de ralentisseurs du transit. Dans cette méta-analyse, où étaient inclus des malades ayant une polypose adénomateuse familiale, mais aussi des rectocolites hémorragiques, le risque de dysplasie au niveau de la muqueuse transitionnelle n'était pas significativement supérieur dans le groupe de malades ayant eu une anastomose mécanique conservant la zone transitionnelle (odds ratio = 0,42,  $p = 0,08$ ) mais le suivi variait selon les études de 4 à 155 mois. Un cas de cancer sur zone transitionnelle était rapporté dans le groupe de malades ayant une anastomose mécanique.

Dans la méta-analyse de Schuendler n'incluant que des essais prospectifs randomisés (86 dans le groupe anastomose manuelle *versus* 98 dans le groupe anastomose mécanique), les résultats fonctionnels des deux techniques n'étaient pas différents. Par ailleurs, il n'y avait pas non plus dans cette étude de différence, au plan manométrique, pour ce qui concerne la pression au repos et à la contraction entre les deux groupes (niveau de preuve 3).

### 1.3. Place de l'iléostomie de protection

Une stomie temporaire peut être pratiquée mais elle est souvent abandonnée dans le cadre des polyposes si les conditions techniques le permettent [29]. La stomie de dérivation était systématique après une AIA au début des années 80. En 1986, il a été décrit les premières AIA sans stomie de protection par l'équipe de la Mayo Clinic [30]. Plusieurs études ultérieures [31-35] (niveau de preuve 4) et une étude randomisée [36] (niveau de preuve 2) ont confirmé la faisabilité de l'AIA sans stomie de protection et sans augmentation de la morbidité. Une stomie de protection est recommandée en cas de tension sur l'anastomose ou chez les patients ayant une comorbidité. En respectant les principes d'anastomose sans tension sur un réservoir bien vascularisé faite par un chirurgien expérimenté, la grande majorité des patients opérés d'une AIA pour PAF peuvent bénéficier d'une intervention en un seul temps.

## 1.4. Résections des mésos

En dehors des cas où existe un cancer du côlon ou du rectum, des lésions de dysplasie sévère ou de polypes de plus de 3 centimètres, ou un risque élevé lié à l'âge (> 30 ans) la dissection peut être menée au plus près de la séreuse. La conservation de l'arcade paracolique, décrite par Goes *et al.* en 1995 [37] (niveau de preuve 4), représente une technique très fiable permettant d'allonger le mésentère et une meilleure descente du réservoir avec moindre tension tout en préservant une excellente vascularisation de celui-ci [29-37] (niveau de preuve 4). Pour ces raisons, la conservation de l'arcade paracolique paraît particulièrement indiquée chez les malades pour lesquels on ne souhaite pas réaliser de stomie de protection. La préservation de l'arcade bordante selon cette technique allonge le temps opératoire de 20-30 minutes en moyenne. S'il existe un cancer du rectum, une exérèse complète du mésorectum avec un curage mésentérique inférieur doit être réalisée [38] (niveau de preuve 4).

## 1.5. La voie d'abord coelioscopique

Que ce soit pour la colectomie totale + AIR ou la coloproctectomie totale + AIA, ces deux interventions peuvent être réalisées par voie coelioscopique [39,40] (niveau de preuve 4). Cette voie d'abord présente l'avantage théorique d'être associée à une reprise d'activité plus rapide et d'être moins préjudiciable sur le plan esthétique. Dans la mesure où cette chirurgie s'adresse à des patients jeunes, ces deux éléments peuvent être déterminants si la voie d'abord coelioscopique suit les mêmes règles que la chirurgie conventionnelle.

Une étude contrôlée [41] (niveau de preuve 4) a comparé les suites postopératoires et la qualité de vie (score SF-36 et score GIQLI) à moyen terme de la coloproctectomie avec anastomose iléoanale avec réservoir en J par coelioscopie « hand assisted » *versus* laparotomie. Soixante malades étaient inclus dans cette étude. Il n'y avait pas de différence en termes de complications postopératoires (20 % dans le groupe coelioscopie *versus* 17 % dans le groupe laparotomie), et en termes de qualité de vie à moyen terme. La durée opératoire était significativement plus longue dans le groupe coelioscopie (210 min *versus* 133 min ;  $p < 0,001$ ).

La dissection par la voie laparoscopique est plus difficile pour la partie très basse du rectum et de ce fait, le risque de laisser un moignon rectal en place est plus important. Pour cette raison, la réalisation d'une anastomose manuelle sur la ligne pectinée pourrait être préférée à une anastomose iléo-sus-anale mécanique chez ces malades.

## 1.6. Technique de l'anastomose iléorectale

La technique de la colectomie totale associée à une anastomose iléorectale ne présente pas de particularité dans la polypose adénomateuse familiale. Le problème qui se pose est celui du niveau de l'anastomose iléorectale et de la longueur du moignon rectal que l'on consent à respecter. Il semble que le résultat fonctionnel soit meilleur si l'on peut conserver la charnière rectosigmoïdienne, mais la surveillance endoscopique d'un moignon rectal peut s'avérer délicate. Par ailleurs, Iwama *et al.* [42] (niveau de preuve 4) ont montré dans une étude portant sur 322 malades ayant eu une colectomie totale avec une anastomose iléorectale pour polypose adénomateuse familiale, que le risque de cancer sur le moignon rectal était influencé par la longueur de celui-ci. Dans cette étude, le risque de cancer du

moignon rectal était significativement moins élevé en cas de moignon de moins de 7 centimètres. Le risque de cancer rectal dans cette étude était de  $24,2 \pm 7\%$  (IC95 %) à 15 ans. Les autres facteurs de risque de cancer rectal dans cette étude étaient : un suivi de plus de 10 ans, un âge de plus de 44 ans et une polypose rectale dense. Cependant, il ne paraît pas raisonnable de recommander la réalisation d'une anastomose iléorectale avec un moignon rectal de moins de 15 centimètres compte tenu du caractère très aléatoire du résultat fonctionnel attendu dans ce cas [43] (niveau de preuve 4).

Après une anastomose iléorectale, une surveillance régulière est nécessaire, annuelle pouvant être espacée jusqu'à une fois tous les deux ans en l'absence de tout polype. Chez certains malades, la muqueuse dysplasique peut être non polypoïde, en particulier du fait de l'exérèse antérieure de polypes. La présence de volumineux polypes ou d'un nombre élevé d'adénomes (plus de 20) doit faire discuter une proctectomie complémentaire. Le développement d'un cancer très bas situé sur le moignon rectal peut conduire à la pratique d'une amputation abdominopérinéale avec iléostomie définitive.

## 2. ANASTOMOSE ILÉOANALE *VERSUS* ANASTOMOSE ILÉORECTALE

### 2.1. Risque de cancer sur le moignon rectal

Il n'y a pas dans la littérature d'étude contrôlée comparant ces deux interventions. Une méta-analyse [44] (niveau de preuve 4) a colligé les résultats de 12 études portant sur 1 002 patients comparant la colectomie + AIR (n = 467) et la coloproctectomie + AIA (n = 535) dans la polypose adénomateuse familiale. Le suivi moyen ou médian dans ces études étaient d'au moins 36 mois sauf pour une d'entre elle.

En termes de réduction du risque de survenue de cancer colorectal, la coloproctectomie + AIA présente un avantage théorique incontestable à savoir celui d'éradiquer toute la muqueuse à risque. Néanmoins, la survenue d'adénomes dans le canal anal a été rapportée après anastomose iléoanale pour polypose adénomateuse familiale que celle-ci soit mécanique ou même manuelle avec mucosectomie [45-47] (niveau de preuve 4).

Wu *et al.* [48] (niveau de preuve 4) ont étudié l'incidence de la survenue de polypes du réservoir iléal chez 26 malades ayant eu une anastomose iléoanale pour polypose adénomateuse familiale. Le suivi médian chez ces malades était de 66 mois (11 à 156 mois). Au cours du suivi, 11 (42 %) malades ont développé des polypes du réservoir. Dans une étude française [49] (niveau de preuve 4), 29 des 54 patients qui ont eu une endoscopie de surveillance du réservoir après anastomose iléoanale avaient des polypes. Dans cette étude, aucun cas de cancer au niveau du réservoir n'était rapporté.

Dans une autre étude, Groves *et al.* [50] (niveau de preuve 4) montraient chez 60 malades ayant eu une anastomose iléoanale, que l'incidence des polypes du réservoir était de 57 % (32 malades). Dans cette étude, la survenue de polypes du réservoir était corrélée à l'âge (42 ans [19-72] en moyenne chez les malades ayant des polypes *versus* 35,5 ans [16-64] chez les malades n'ayant pas de polypes du réservoir ; p = 0,017) et à la durée d'évolution après l'intervention (7 ans [2-17] en moyenne pour les malades ayant des polypes *versus* 4 ans [1-14] chez les malades n'ayant pas de polypes du réservoir ; p = 0,015). Dans cette étude, la sévérité de la polypose du réservoir n'était pas corrélée à la sévérité de l'atteinte colorectale initiale, à la sévérité de l'atteinte duodénale, ou au type de mutation.



La survenue de cancer invasif au niveau du réservoir ou sur une anastomose iléoanale développé sur muqueuse transitionnelle résiduelle, après anastomose iléoanale, est exceptionnelle. Huit cas de cancer invasif ont été décrits, dont 4 après anastomose manuelle avec 2 centimètres de muqueuse laissée en place et 4 après une anastomose mécanique [51-56] (niveau de preuve 4). S'il persiste une zone de muqueuse transitionnelle après une anastomose mécanique, une mucoséctomie complémentaire, avec un abaissement du réservoir, peut être réalisée par voie transanale [57,58] (niveau de preuve 4).

Après colectomie totale et anastomose iléorectale, il persiste un risque de cancer du rectum. Ce risque dépend en premier lieu de la durée d'évolution de la maladie et varie selon les séries de 13 à 59 % après 25 ans de suivi [2,18,42,59-70] (niveau de preuve 4). Ce risque est probablement surestimé par ces chiffres. En effet, il s'agit souvent d'études de séries historiques anciennes, avant l'apparition de la coloproctectomie totale et l'anastomose iléoanale, les malades n'étaient par conséquent pas sélectionnés et certains d'entre eux avaient une anastomose iléorectale malgré un risque très élevé de cancer du rectum.

Plusieurs études ont montré que le risque de cancer du rectum après anastomose iléorectale était, en dehors de la durée du suivi, corrélé à la sévérité de l'atteinte colique et rectale. Dans l'étude de Debinski [6] (niveau de preuve 4), portant sur 317 malades pris en charge au St Mark's Hospital, le risque de cancer colorectal était 2,3 fois plus élevé chez les malades ayant plus de 1 000 polypes comparé aux malades ayant moins de 1 000 polypes.

Church *et al.* [8] (niveau de preuve 4) ont étudié le risque de cancer rectal et de proctectomie complémentaire chez 213 malades pris en charge à la Cleveland Clinic en fonction de la sévérité de l'atteinte rectale. Dans cette étude, les malades étaient classés en 3 groupes en fonction de la sévérité de l'atteinte rectale : groupe 1 : moins de 5 polypes rectaux ; groupe 2 : 6 à 19 polypes rectaux et groupe 3 : plus de 20 polypes rectaux. Le suivi médian variait de 11 à 18 ans selon les groupes. Le risque de cancer rectal était respectivement de 0 % pour le groupe 1, 3,7 % pour le groupe 2 et de 10 % pour le groupe 3. Le risque de proctectomie complémentaire était de 6 % pour le groupe 1, de 5 % pour le groupe 2 et de 35 % pour le groupe 3. Il existait une différence significative entre le groupe 1 et 2 comparé au groupe 3 pour ce qui est du risque de cancer rectal ( $p = 0,006$ ) et pour le risque de proctectomie complémentaire ( $p = 0,02$ ).

Enfin, dans la méta-analyse d'Aziz *et al.* [44] (niveau de preuve 4), le risque de cancer rectal était nul chez les malades ayant eu une coloproctectomie + AIA alors qu'il était de 5,5 % après colectomie + AIR avec un suivi moyen de 3 ans (odds ratio = 0,13 IC95 % [0,03-0,61]).

Par conséquent, il paraît licite de proposer une anastomose iléorectale aux malades ayant une polypose colorectale avec moins de 1 000 polypes coliques et moins de 5 polypes rectaux. Cette attitude nécessite une surveillance régulière du moignon rectal résiduel, compte tenu du risque de cancer malgré une bonne sélection des malades. Il faut, toutefois, tenir compte du fait qu'une surveillance régulière ne permet pas d'annuler le risque de cancer du rectum après une anastomose iléorectale. Dans une étude portant sur 695 malades ayant eu une colectomie totale avec anastomose iléorectale, Vasen *et al.* [71] (niveau de preuve 4) ont montré que le risque de décès par cancer du rectum était de 12,5 % à l'âge de 65 ans. Dans cette étude, 75 % des malades chez qui était diagnostiqué un cancer du rectum avaient eu une endoscopie considérée comme normale, dans l'année qui précédait le diagnostic de cancer du rectum.

Afin d'aider à la décision de conservation rectale dans la polypose adénomateuse familiale, de nombreuses équipes ont étudié l'intérêt de l'analyse génétique et notamment la localisation de la mutation dans le choix de la conservation rectale. Il est bien démontré par plusieurs études qu'une mutation du gène APC entre les codons 1250-1464 est souvent associée à une polypose floride (plus de 1 000 polypes colorectaux). Les patients ayant une mutation au niveau du codon 1309 sont particulièrement à risque.

C'est Vasen *et al.* [18] (niveau de preuve 4) qui ont été les premiers à suggérer que le résultat de l'étude génotypique des malades pourrait être utile pour prendre la décision chirurgicale. Dans une étude portant sur 87 malades opérés pour polypose, ils ont montré que chez les malades ayant des mutations situées après le codon 1250, la nécessité d'une proctectomie secondaire était plus fréquente que chez les malades ayant une mutation située en amont du codon 1250 (Risque relatif 2,7 ;  $p < 0,05$ ).

Dans une étude plus récente, Wu *et al.* [48] (niveau de preuve 4) ont rapporté, après avoir revu le type de mutation de 58 malades opérés pour polypose adénomateuse familiale, une bonne corrélation entre la sévérité de la polypose et le type de mutation. Dans cette étude, les mutations affectant l'exon 15 (majoritairement au niveau des codons 1309 et 1328) étaient associées à une polypose sévère rendant la conservation rectale très aléatoire (2 malades sur 21).

Ces résultats très encourageants ne sont pas confirmés par toutes les équipes. Girardiello *et al.* [72] (niveau de preuve 4) ont étudié l'expression phénotypique de la maladie dans 11 familles présentant une mutation située au niveau du codon 1309. Cette étude montrait qu'il existait de grandes variations inter- et intra-familiales de la densité des polypes chez les malades avec la même mutation au niveau du codon 1309.

Par ailleurs, Bulow *et al.* [61] (niveau de preuve 4) ont montré en reprenant les registres hollandais, finlandais, danois et suédois de polypose adénomateuse familiale, que le risque de cancer rectal était essentiellement fonction de la durée d'évolution de la maladie. Dans cette étude, 659 malades ont eu une colectomie + AIR pour PAF. Parmi ces 659 malades, 47 (7 %) ont développé un cancer rectal après un suivi médian de 11 ans. Le seul facteur prédictif indépendant de survenue d'un cancer rectal était l'âge ( $p = 0,0016$ ). Toutefois, la localisation de la mutation n'était connue que chez 7 des 47 malades ayant développé un cancer rectal. Cent-trente-sept malades ont eu une proctectomie secondaire pour une autre cause qu'un cancer rectal dans cette étude (polypose rectale incontrôlable,  $n = 109$  ; mauvais résultats fonctionnels,  $n = 6$  ; désir du patient,  $n = 10$  ; cause indéterminée,  $n = 12$ ). Au total, le risque de proctectomie secondaire quelle qu'en soit la cause était de 0,7 après 40 ans. Ce risque était significativement plus élevé parmi les malades ayant une mutation entre le codon 1250 et le codon 1500.

## 2.2. Morbimortalité

Dans la méta-analyse d'Aziz *et al.* [44] (niveau de preuve 4), il n'y avait pas de différence en termes de morbidité postopératoire (hémorragie, sepsis intra-abdominal, désunion anastomotique, abcès de paroi). Le nombre de réinterventions à 30 jours était significativement plus important après coloproctectomie + AIA qu'après colectomie + AIR (23,4 % *versus* 11,6 % ; odds ratio = 2,11 ; IC95 % [1,21-3,70]).

### 2.3. Résultats fonctionnels et qualité de vie

Plusieurs études ont comparé les résultats fonctionnels des deux interventions. La méta-analyse d'Aziz *et al.* [44] (niveau de preuve 4) donne des résultats en faveur de la colectomie + AIR. La fréquence des selles (différence moyenne pondérée = 1,62 [IC95 % [1,05-2,20]), la survenue de selles nocturnes (odds ratio = 6,64 [IC95 % [2,99-14,94]), et l'utilisation de protection (odds ratio = 2,72 IC95 % [1,02-3,70]) étaient significativement moins importantes chez les malades ayant eu une anastomose iléorectale. Au contraire, les impériosités étaient moins fréquentes chez les malades ayant une anastomose iléoanale sur réservoir (odds ratio = 0,43 [IC95 % [0,23-0,93]).

### 2.4. Fertilité et accouchement

Plusieurs études ont montré que l'anastomose iléoanale ne modifie pas la possibilité de grossesse et d'un accouchement par voie basse [73,74] (niveau de preuve 4). Cependant, des études récentes [75,76] (niveau de preuve 4) ont rapporté une chute de la fertilité après coloproctectomie totale et anastomose iléoanale. Il n'existe pas d'études contrôlées comparant colectomie + AIR et coloproctectomie + AIA pour ce qui concerne la fécondité postopératoire. Toutefois, Olsen *et al.* [77] (niveau de preuve 4) ont étudié la fertilité de 230 femmes opérées pour polypose adénomateuse familiale avant et après l'intervention. La fertilité des femmes ayant une polypose adénomateuse familiale était significativement supérieure à celle d'une population de référence (1,34 *versus* 1 IC95 % [1,03-1,74] ; p = 0,027). La fertilité des femmes ayant eu une colectomie + AIR n'était pas différente avant et après l'intervention (1 *versus* 1,0 IC95 % [0,79-1,4] ; p = 0,79) et restait supérieure à celle de la population de référence (1,39 *versus* 1 IC95 % [1,07-1,81] ; p = 0,015). Au contraire, la fertilité des femmes ayant eu une coloproctectomie + AIA était significativement altérée en postopératoire (0,46 *versus* 1 [C95 % [0,29-0,73] ; p = 0,001) et par rapport à la population de référence (0,54 *versus* 1 IC95 % [0,35-0,82] ; p = 0,004).

D'autre part, plusieurs études ont montré que la réalisation d'une coloproctectomie totale avec anastomose iléoanale ou iléostomie définitive pouvait provoquer une obstruction complète unilatérale ou bilatérale des trompes jusqu'à 20,52 % des patientes [78-80] (niveau de preuve 4).

Le risque d'infertilité doit être discuté avec les patientes avant une anastomose iléoanale ; ce risque est négligeable après une anastomose iléorectale.

Plusieurs études ont rapporté des cas d'accouchements normaux par voie basse après une anastomose iléoanale [73,74,78,81] (niveau de preuve 4). Cependant, comme les effets secondaires d'un accouchement par voie basse sur la fonction d'un réservoir iléal ne sont pas encore connus, il paraît raisonnable de proposer une césarienne par crainte d'altération de la fonction sphinctérienne et altération du plancher pelvien.

Il n'y a pas de précaution particulière pour les accouchements de femmes ayant une anastomose iléorectale.

## 2.5. Résultats de transformation d'anastomose iléorectale en anastomose iléoanale

Un certain nombre d'auteurs proposaient de transformer systématiquement les anastomoses iléorectales en anastomoses iléoanales vers l'âge de 45 ans [67] (niveau de preuve 4).

Au plan technique, cette transformation n'est pas toujours possible en raison soit de développement d'un cancer sur le rectum ou de développement de tumeurs desmoïdes dans le pelvis [82-84] (niveau de preuve 4).

Le résultat ultérieur de l'anastomose iléoanale transformée après anastomose iléorectale ne semble pas différent par rapport à une anastomose iléoanale d'emblée [85] (niveau de preuve 4).

## 3. PLACE DE L'ILÉOSTOMIE TERMINALE ET DE L'ILÉOSTOMIE CONTINENTE

L'iléostomie terminale a longtemps été l'intervention de référence dans la polypose adénomateuse familiale. Actuellement, elle n'est jamais indiquée en première intention sauf dans le cas où la continence anale est compromise ou si l'anus ne peut être épargné (cancer du très bas rectum). Dans le cadre de la chirurgie prophylactique, l'incontinence anale sévère constitue la seule indication pour l'iléostomie terminale de première intention.

## 4. CONCLUSIONS

Les données de la littérature ont montré la faisabilité de l'anastomose iléoanale sans stomie de protection et sans augmentation de la morbidité (niveau de preuve 3).

La voie d'abord coelioscopique est possible.

Il paraît licite de proposer une anastomose iléorectale aux malades ayant une polypose colorectale avec moins de 1 000 polypes coliques et moins de 5 polypes rectaux (niveau de preuve 4).

Une obstruction complète unilatérale ou bilatérale des trompes est observée pour une femme sur 5 après anastomose iléoanale.

Le risque d'infertilité est négligeable après une anastomose iléorectale (niveau de preuve 4).

Le résultat ultérieur de l'anastomose iléoanale transformée après anastomose iléorectale ne semble pas différent par rapport à une anastomose iléoanale d'emblée (niveau de preuve 4).

# PARTICULARITÉ DES TUMEURS DESMOÏDES

## RECOMMANDATIONS

Le risque de tumeur desmoïde ne peut être pris en compte dans le choix de la modalité de la chirurgie prophylactique colorectale (accord professionnel).

### ARGUMENTAIRE

#### PARTICULARITÉ DES TUMEURS DESMOÏDES

Chez les patients porteurs d'une polypose adénomateuse familiale, le risque de survenue d'une tumeur desmoïde est 800 fois plus important que dans la population générale. La tumeur desmoïde est la seconde cause de mortalité dans la polypose adénomateuse familiale (30 % des décès) et la première après chirurgie prophylactique colorectale [49,86-90] (niveau de preuve 4).

#### 1. EXISTE-T-IL UN TRAITEMENT PRÉVENTIF DES TUMEURS DESMOÏDES DANS LA POLYPOSE ADÉNOMATEUSE FAMILIALE ?

Actuellement, aucune étude n'a évalué une prophylaxie primaire ou secondaire de l'apparition de tumeur desmoïde dans la polypose adénomateuse familiale [91,92].

#### 2. LA CHIRURGIE PROPHYLACTIQUE COLORECTALE INFLUENCE-T-ELLE LE RISQUE DE SURVENUE DES TUMEURS DESMOÏDES ?

L'implication de la colectomie dans la survenue des tumeurs desmoïdes est une hypothèse avancée essentiellement sur l'argument chronologique et s'expliquerait par le traumatisme chirurgical

(3/4 des TD surviennent après la chirurgie colique avec une moyenne de 5 ans environ) [93,94] (niveau de preuve 4). Dans une étude rétrospective du registre canadien [95] (niveau de preuve 4), la fréquence de survenue d'une tumeur desmoïde a été augmentée par la colectomie chez les femmes, et d'autant plus que la colectomie a été précoce. Il n'y avait pas de corrélation chez l'homme de façon surprenante. Cette constatation n'a cependant pas à ce jour fait l'objet d'une évaluation prospective. Les facteurs prédictifs actuellement évalués (sexe, âge de la chirurgie, type d'intervention, voie d'abord, grossesse, histoire familiale de tumeur desmoïde) n'ont pas encore démontré d'impact [96,97] (niveau de preuve 4).

#### 3. CONCLUSION

Il n'existe pas actuellement de traitement préventif des tumeurs desmoïdes dans le cadre de la polypose adénomateuse familiale.

# PRISE EN CHARGE DES ADÉNOMES DUODÉNAUX DANS LA POLYPOSE ADÉNOMATEUSE FAMILIALE

## RECOMMANDATIONS

### SURVEILLANCE ET TRAITEMENT NON CHIRURGICAL DES ADÉNOMES DUODÉNAUX DE LA PAF

Le suivi endoscopique requiert l'utilisation d'un duodénolescope et d'un appareil à vision axiale et de chromoscopie à l'indigo-carmin à une fréquence d'au moins tous les 3 ans (Grade B). Pour les stades IV avec dysplasie sévère confirmée, un traitement endoscopique ou chirurgical doit être discuté (Grade C).

Un traitement endoscopique ne doit être envisagé que pour les lésions superficielles sans cancer invasif (Grade C).

Une résection endoscopique (sans coagulation pour obtenir un examen histologique) des adénomes duodénaux ou ampullaires de 1 centimètre ou plus, ou présentant une dysplasie de haut grade peut constituer un traitement de ces lésions (Grade C).

Aucun traitement médicamenteux ne présente à ce jour une innocuité suffisante ou des résultats probants permettant sa recommandation comme traitement prophylactique.

### TRAITEMENT CHIRURGICAL PROPHYLACTIQUE DES ADÉNOMES DUODÉNAUX DE LA PAF

En cas de lésion ampillaire ou péri-ampillaire, la réalisation d'une échoendoscopie (avec sonde de haute fréquence, par un opérateur expérimenté dans ce domaine) avec objectif d'évaluer au mieux l'extension en profondeur de la lésion est recommandée (Grade C).

Lorsqu'une indication de traitement est retenue, trois situations peuvent être schématiquement distinguées en fonction de la localisation des lésions à traiter :

- 1) En cas de lésion ampillaire isolée, la réalisation d'une résection isolée de l'ampoule (ampullectomie) est un traitement prophylactique possible (Grade C).
- 2) En cas d'atteinte duodénale sans cancer invasif et sans atteinte ampillaire, l'abord endoscopique est recommandé (Grade C). En cas d'échec ou de traitement endoscopique incomplet, la duodénectomie chirurgicale doit être envisagée (grade C). En cas d'impossibilité de réalisation pour des raisons techniques (tumeur desmoïde de la racine du mésentère), une polypectomie chirurgicale peut être réalisée (Grade C).
- 3) En cas d'atteinte justifiant un traitement (atteinte duodénale et ampillaire), le traitement endoscopique combiné des lésions doit être envisagé si elle est possible et raisonnable, la chirurgie étant le recours, en général sous forme de duodénopancréatectomie céphalique (DPC) (Grade C).

# ARGUMENTAIRE

## PRISE EN CHARGE DES ADÉNOMES DUODÉNAUX DANS LA POLYPOSE ADÉNOMATEUSE FAMILIALE

Les adénomes duodénaux apparaissent chez quasiment tous les patients porteurs d'une PAF. Le risque de développer un adénocarcinome duodénal ou jéjunum proximal est 300 fois supérieur à celui de la population générale, mais reste faible dans le cadre d'évaluation rétrospective en termes de risque cumulé (< 10 %) [98,99]. Les cancers sont localisés par ordre de fréquence au niveau de l'ampoule de Vater, du duodénum proximal et distal, du jéjunum proximal [99]. La polypose duodénale est évaluée par la classification de Spigelman (tableau 1) [100], qui prend en compte la taille, le nombre, le type histologique (tubuleux ou villositéux) et le degré de dysplasie. Cinq stades sont définis par ces critères : stades 0-I-II : polypose modérée ; stades III-IV : polypose sévère (schématiquement : diamètre > 10 mm, nombre > 10, dysplasie de haut grade). La fréquence d'adénomes de grande taille ou en dysplasie de haut grade au niveau du duodénum jéjunum est aussi élevée, de l'ordre de 50 % des patients, lorsque qu'un suivi de plusieurs années est réalisé, avec un risque cumulé de polypose au stade IV évalué à 50 % au cours de la vie [101]. Au niveau du jéjunum distal et de l'iléon, le risque d'adénomes reste élevé (40 % dans les séries chirurgicales, 20 % avec la capsule vidéo) mais il s'agit de lésions de petite taille (< 2 mm), les cas d'adénomes de grande taille étant très rare, sous forme de cas cliniques [102-104]. Le risque de cancer est exceptionnel avant l'âge de 20 ans [98,99].

## 1. SURVEILLANCE ET TRAITEMENT NON CHIRURGICAL

Les connaissances concernant le traitement prophylactique des lésions duodénales de la polypose adénomateuse familiale sont limitées en 2007 par le petit nombre d'études, leur caractère souvent rétrospectif et l'absence de travail randomisé prospectif. Les données que nous allons exposer reposent sur des cas cliniques, de courtes séries généralement rétrospectives, des données de registre de population, des avis d'experts.

Il existe un consensus international concernant la surveillance des adénomes duodénaux selon une méthodologie et une fréquence standardisées. En revanche, l'abord thérapeutique des polyposes précoces ou avancées duodénales fait l'objet d'études en cours, et repose surtout sur des avis d'experts. Deux attitudes coexistent, celle d'une simple surveillance avant une chirurgie, et celle d'un traitement endoscopique relativement précoce (adénomes de plus de 1 centimètre et/ou en dysplasie de haut grade). La stratégie s'appuie sur une faible morbidité de l'endoscopie, mais avec le risque de ne pas contrôler la maladie duodénale, *versus* une morbidité-mortalité significative de la chirurgie pour une efficacité élevée en cas de chirurgie radicale. Le risque d'invasion lymphatique, qui représente la limite carcinologique d'un traitement endoscopique, est clairement corrélé à la profondeur d'invasion, considéré comme nul en cas d'adénocarcinome intra-muqueux (bien que des vaisseaux lymphatiques soient présents au niveau des villosités duodénales [105]). En revanche, ce risque est de 13 % en cas d'invasion de la sous muqueuse duodénale [106]. D'autre part, le traitement endoscopique devra être mis en œuvre au sein d'une équipe spécialisée en raison des spécificités de l'endoscopie thérapeutique du duodénum : utilisation d'un duodéno-scopie, risque de pancréatite iatrogène lors des gestes à proximité de la papille, risque hémorragique particulier, et de perforation beaucoup plus rare, au niveau duodénal.

## 1.1. Surveillance

Il n'existe aucune étude comparative prospective comparant telle ou telle modalité de surveillance, ni comparant une thérapeutique précoce à un simple suivi. La surveillance recommandée de façon consensuelle et internationale débute entre 20 et 30 ans [107,108]. Une simple gastroscopie peut être proposée avant 15 ans pour dépister les rares lésions ampullaires précoces [108] (recommandations d'experts).

Les recommandations de la Société française d'endoscopie digestive [108] sont les suivantes :

- 1) La surveillance endoscopique peut être recommandée tous les deux ans en cas de polypose modérée, tous les ans pour les polyposes sévères, et tous les 6 mois en cas de dysplasie de haut grade.
- 2) Il est recommandé d'utiliser :
  - un endoscope à vision latérale pour l'exploration duodénale et ampillaire ;
  - un endoscope long (coloscope ou entéroscopie) à vision axiale pour l'exploration jéjunale proximale.
- 3) Il est recommandé de réaliser :
  - une coloration par indigo-carmin car la majorité des adénomes duodénaux sont plans ;
  - des biopsies systématiques au niveau de l'ampoule de Vater en évitant si possible l'orifice pancréatique (un cas de pancréatite sévère rapporté) ;
  - des biopsies systématiques de tous les polypes de diamètre supérieur à 10 millimètres, et de toute lésion de morphologie suspecte. Il est utile de réaliser une cartographie systématique de ces polypes «à risque» pour faciliter leur surveillance ou leur traitement.

Remarques :

- L'analyse des prélèvements devra être effectuée par une équipe d'anatomopathologistes expérimentée en cas de sanction thérapeutique.
- En cas de dysplasie de haut grade sur des biopsies, un contrôle endoscopique rapproché à 6 semaines avec nouvelles biopsies est recommandé. En cas de dysplasie de haut grade confirmée, un traitement spécifique doit être discuté.
- La vidéo capsule endoscopique identifie 4 fois moins d'adénomes duodénaux que l'endoscopie et ne voit pas la papille dans au moins 60 % des cas [109]. Son utilisation dans l'exploration du grêle distal chez les patients porteurs d'une polypose duodénale avancée est en cours d'évaluation.

## 1.2. Traitement non chirurgical

Les moyens endoscopiques utilisés sont :

- les méthodes de résection tissulaire (mucosectomie duodénale et ampullectomie) ;
- les méthodes de destruction (photo- ou thermocoagulation), auparavant par laser ND : YAG, maintenant en utilisant essentiellement la coagulation monopolaire par plasma d'Argon (APC).

## 1.3. Traitement d'un adénome de l'ampoule de Vater

Le traitement endoscopique des lésions ampullaires adénomateuses, en particulier dans le cadre de la polypose adénomateuse familiale, est décrit depuis les années 1989 [110]. Le traitement reposait initialement sur un traitement par coagulation réalisé après une



spinctérotomie endoscopique. Dans le cas de la polypose adénomateuse familiale, ces traitements par destruction se sont révélés efficaces avec une disparition complète de la lésion dans 10 cas et une amélioration importante endoscopique dans 7 sur 19 cas d'une des rares séries disponibles [111]. Ces méthodes de destruction sont maintenant quasiment abandonnées au profit des méthodes de résection, pour des raisons d'efficacité et de qualité du traitement d'un point de vue carcinologique. L'ampullectomie est la résection en un seul fragment, à l'anse diathermique, du massif ampullaire. Les principales séries d'ampullectomie endoscopiques sont récentes, comprennent une centaine de patients, dont un quart en moyenne sont des patients porteurs d'une PAF [112-115].

Les séries d'ampullectomie montrent :

- l'absence de décès ;

- un taux de complications précoces de 4 à 20 % (20 % lorsque l'on inclut les réactions pancréatiques mineures en majorité asymptomatiques), et un taux de complications tardives de 4 % (pancréatites 3,6-21 %, complications sévères 2 %, sténoses biliaires 3,6 %, perforation 1-4 %) [113-115]. Ces complications étaient presque toujours traitées médicalement. Dans la plus importante série rapportée [115]. Le taux de complications, et en particulier de pancréatites (généralement bénignes) était plus élevé dans le cas d'un ampullome asymptomatique découvert de façon fortuite en endoscopie (probablement du fait d'un canal pancréatique indemne de souffrance avant le geste endoscopique), ce qui est presque toujours le cas des patients porteurs d'une PAF régulièrement suivis en endoscopie ;

- une fréquence de récurrences en général (PAF et hors PAF) de 10 à 14 % à 1 an [113,116].

#### 1.4. Mucosectomie duodénale

Le traitement par mucosectomie (injection de sérum physiologique suivie d'une résection du dôme saillant) est actuellement la méthode de référence endoscopique pour la destruction d'adénomes de plus de 1 centimètre ou présentant une dysplasie de haut grade du duodénum de la polypose adénomateuse familiale. De nombreuses petites séries ont été rapportées avec un risque de perforation et de saignement minime, et une certaine efficacité (taux de résection 100 % pour des lésions de moins de 2 centimètres incluant des cancers intra-muqueux) [117,118]. Dans une série de 12 adénomes en dehors de la polypose adénomateuse familiale, incluant 7 cancers intra-muqueux, aucune récurrence n'a été retrouvée après un suivi moyen de 19 mois [117]. Des séries plus importantes commencent juste à être publiées [119]. Une série récente de 37 patients porteurs d'adénomes duodénaux sporadiques, traités par mucosectomie, a montré une efficacité (rémission complète de l'adénome) chez 36/37 patients, une morbidité souvent mineure chez 20 % des patients (perforation 1 cas (3 %), hémorragies retardées 6 cas (16 %) nécessitant une seconde endoscopie d'hémostase). Aucune récurrence n'a été rapportée pour un suivi moyen de 15 mois [119].

#### 1.5. Traitement combiné endoscopique

Dans le cadre des polyposes duodénales évoluées (stade III ou IV de Spigelman), un patient présente en général différents types d'adénomes justifiant un traitement adapté endoscopique (adénomes de grande taille/mucosectomie ; ampullome/ampullectomie ;

adénome de petite taille/ destruction par coagulation). Un traitement endoscopique global combiné est en cours d'évaluation dans ces formes évoluées, avec pour objectif d'éviter  
CHIRURGIE PROPHYLACTIQUE DES CANCERS AVEC PRÉDISPOSITION GÉNÉTIQUE | POLYPOSE ADÉNOMATEUSE FAMILIALE 25  
ET POLYPOSE LIEE A MYH

l'évolution vers le cancer invasif. Sa principale justification est la faible morbidité des méthodes endoscopiques comparativement à une chirurgie radicale. Une étude française a montré la faisabilité de cette approche chez 21 patients présentant une polypose au stade IV : une diminution du stade de la polypose dans 90 % des cas et l'absence d'évolution vers un cancer duodéal pour un recul moyen de 5,6 ans [120]. Un recul plus important reste nécessaire pour valider cette approche.

## 1.6. Traitement médicamenteux

Très peu d'essais randomisés sont disponibles concernant l'évaluation d'un traitement médicamenteux dans le cadre des adénomes de la polypose adénomateuse familiale, et encore moins pour les adénomes du duodénum. Une étude de phase II a concerné 8 patients porteurs d'adénomes de grande taille du duodénum traités par Sulindac® après l'ablation de ces lésions en prévention d'une récurrence. Ce traitement était inefficace dans 100 % des cas pour faire régresser les adénomes de petite taille, 4 patients récidivaient sous la forme d'un adénocarcinome (1 cas) ou de larges adénomes (3 cas), 3 devaient arrêter le traitement du fait de complications [121]. Un seul essai randomisé (prospectif, monocentrique, incluant 66 patients) a comparé le placebo au celecoxib en utilisant un système complexe d'évaluation de la surface adénomateuse duodénale sur des enregistrements endoscopiques et concluait, sur une durée de 6 mois, à la diminution de 14 % de la surface adénomateuse [122]. Outre la complexité de l'interprétation, ces travaux ne démontrent pas qu'une prévention au long cours puisse être efficace (permettre la prévention de l'aggravation de la polypose et du développement d'un cancer) et suffisamment peu toxique. Un travail de modélisation publié sous forme de résumé a suggéré que le rapport risque/bénéfice de l'utilisation de coxibs au long cours chez des patients porteurs d'une PAF était défavorable [123].

## 1.7. Conclusions

### Arguments pour une surveillance optimale

Le risque cumulé de cancer dans les registres de population est de 4 % (niveau de preuve 2) [124]. Ce risque est sous-évalué car il repose sur des périodes anciennes chez des patients décédant le plus souvent de leur pathologie colorectale. En revanche, le risque cumulé de polypose au stade IV (pour lesquelles une chirurgie est discutée) est de 50 % à 70 ans (niveau de preuve 4) [101]. L'amélioration de l'espérance de vie des patients porteurs d'une polypose familiale, du fait de l'amélioration déjà ancienne de la prise en charge en particulier colorectale, met actuellement au premier plan le problème des lésions avancées duodénales.

### Argument pour un traitement endoscopique des adénomes de l'ordre du centimètre

La fréquence d'une dysplasie de haut grade sur les adénomes de plus de 1 centimètre est de 80 % après mucoséctomie (niveau de preuve 4) [101]. Le traitement endoscopique d'un adénome duodéal ampullaire ou extra-ampullaire est faisable avec une morbidité mineure et sans mortalité, et est acceptable au plan carcinologique pour une lésion en dysplasie de haut grade ou un adénocarcinome intra-muqueux strict (grade 3) [108]. L'impact de ces résections endoscopiques itératives sur le risque de cancer invasif duodéal est en cours d'évaluation.

### Traitement médicamenteux

Il n'existe pas actuellement de preuve suffisante, ni d'AMM, pour le traitement par anti-inflammatoires non stéroïdiens. Un essai randomisé unique a montré une diminution de 14 % de la surface adénomateuse duodénale évaluée sur des films endoscopiques, après un traitement de 6 mois par Celebrex® [122]. Les études de toxicité cardiovasculaire au long cours de ces médicaments et l'absence de bénéfice prouvé sur le développement du cancer ou de la dysplasie de haut grade ne justifient pas un tel traitement actuellement.

#### Arguments pour le traitement des patients présentant des lésions avancées

La chirurgie radicale de type duodéno pancréatectomie céphalique est un traitement prophylactique efficace au stade de polypose duodénale avancée (stade IV) (niveau de preuve 4). La mortalité est de 5 % et la morbidité sévère de 20 à 40 %. Le traitement endoscopique des polyposes duodénales évoluées (stade 4) est en cours d'évaluation, présente une morbidité mineure sans mortalité (niveau de preuve 4). Des résultats à long terme sont nécessaires pour valider cette possibilité thérapeutique.

**TABLEAU 1 :** Score de Spigelman modifié et classification

Score	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	Tubulo-villeux	Villeux
Dysplasie	Légère	Moyenne	Sévère

#### 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

**TABLEAU 2 :** Modalités de surveillance duodéno-jéjunale et indications thérapeutiques

Début du suivi	Rythme de surveillance	Modalités de surveillance	Indications thérapeutiques	
			Endoscopiques	Chirurgicales
25 ans au plus tard *	Tous les 2-3 ans	<ul style="list-style-type: none"> <li>Anesthésie</li> <li>Duodéno-scopie et examen en vision axiale</li> <li>Chromoscopie</li> </ul>	Adénomes <ul style="list-style-type: none"> <li>&gt; 1 cm</li> <li>ou en DHG</li> <li>ou carcinome intra-muqueux</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Adénocarcinome sous-muqueux</li> <li>Stade IV de Spigelman (alternative : endoscopie)</li> </ul>

\* une gastroscopie avant 15 ans aura été réalisée au préalable

## 2. TRAITEMENT CHIRURGICAL PROPHYLACTIQUE

L'exérèse par voie endoscopique des lésions duodénales s'est considérablement développée dans la polypose adénomateuse familiale et représente une alternative à la résection chirurgicale [124]. Différentes méthodes de résection des polypes duodénaux ont été rapportées dans des séries essentiellement rétrospectives et il n'existe pas d'étude comparant le traitement par voie endoscopique et chirurgicale des polypes duodénaux dans la polypose adénomateuse familiale.

L'exérèse chirurgicale des polypes duodénaux par voie transduodénale après duodénotomie a été initialement proposée. Il s'agit d'un traitement conservateur qui expose cependant à la récurrence.

Un traitement plus radical de type duodénectomie totale avec conservation de la région ampullaire et du pancréas a été plus récemment proposé, avec pour avantage de réséquer toute la muqueuse duodénale et donc d'éviter théoriquement le risque de récurrence au niveau duodénal, selon une stratégie similaire à celle proposée pour l'atteinte colorectale, avec exérèse de la totalité de la muqueuse colorectale à risque par coloproctectomie totale.

Une des particularités de l'atteinte duodénale dans la polypose adénomateuse familiale est la localisation périampullaire fréquente des lésions adénomateuses qui peut imposer une véritable ampullectomie chirurgicale par voie transduodénale en cas d'exérèse endoscopique impossible ou incomplète. De plus, la duodéno pancréatectomie céphalique (DPC) permet une résection à la fois de la papille et du cadre duodénal mais demeure une intervention lourde en termes de morbidité postopératoire et de séquelles fonctionnelles chez des patients qui ont déjà bénéficié d'une exérèse colorectale étendue.

Les différentes méthodes de traitement chirurgical des polypes duodénaux chez des patients atteints de polypose adénomateuse familiale et avant leur dégénérescence vont être détaillées en précisant leurs aspects techniques, les résultats et les indications actuelles dans la polypose adénomateuse familiale. Il est cependant important de noter qu'il s'agit d'une pathologie rare et que les données de la littérature concernent des séries essentiellement rétrospectives, issues de centres spécialisés, et comprenant un faible nombre de patients.

### 2.1. Exérèse par voie transduodénale des polypes duodénaux

Les premiers gestes thérapeutiques réalisés par voie chirurgicale dans la prise en charge des polypes duodénaux ont consisté en une résection des polypes duodénaux par voie transduodénale après duodénotomie. L'avantage de cette technique est sa simplicité et sa faible morbidité. Cette intervention peut également être réalisée de façon itérative. Sa principale limite est l'absence d'exérèse de la muqueuse pathologique, ce qui expose au risque de récurrence au niveau du site opératoire.

Une série de 12 patients traités par polypectomies par voie transduodénale correspondant à l'expérience de 2 centres européens experts (Saint Mark's hospital, Londres et hôpital Saint-Antoine, Paris) a été rapportée en 1993 [125] (niveau de preuve 4). Il s'agissait de 12 femmes d'un âge moyen de 45,6 ans (25-62 ans) qui avaient préalablement bénéficié d'une exérèse colorectale. Aucun cancer invasif n'était observé après examen histologique des polypes réséqués. Le taux de récurrence des polypes au niveau duodénal, objectivé en endoscopie, a été de 100 %, en moyenne 13,3 mois après l'exérèse initiale. Au terme du suivi endoscopique,

7 patientes avaient des lésions de stade IV selon la classification de Spigelman [100], 3 patientes des lésions classées stade III et une patiente a bénéficié d'une exérèse itérative par voie transduodénale. Une publication ultérieure de l'équipe de l'hôpital Saint-Antoine [126] (niveau de preuve 4) confirmait que la récurrence des polypes duodénaux était inévitable après exérèse chirurgicale par voie transduodénale. Dans cette nouvelle série de 6 patients, 5 avaient bénéficié dans le même temps d'une exérèse de type coloproctomie avec anastomose iléoanale et de l'exérèse de polypes duodénaux. Deux patients ont présenté une fistule duodénale imposant une réintervention. Une récurrence des polypes duodénaux était observée chez tous les patients dans un délai de 6 à 36 mois. Après un suivi moyen de 53 mois (36-72 mois), 5 des 6 patients avaient des lésions stade III ou IV de la classification de Spigelman [100].

Dans l'étude finlandaise rapportée par Heiskanen *et al.* [127] (niveau de preuve 4), portant sur le suivi endoscopique de 98 patients atteints de PAF, le risque cumulatif de polypes duodénaux de stade IV était estimé à 30 % à l'âge de 65 ans. Quinze patients, déjà opérés au niveau colorectal, ont bénéficié d'une exérèse chirurgicale transduodénale de polypes qui a permis le diagnostic de cancer infiltrant du duodénum chez 1 patient traité secondairement par duodéno pancréatectomie céphalique. Les suites opératoires ont été simples chez tous les patients. Deux patients ont bénéficié d'un geste itératif par duodénotomie. Après un suivi médian de 6,8 ans, aucun cas de dégénérescence n'était observé au niveau duodénal mais les patients présentaient des lésions duodénales avec un score de Spigelman en moyenne identique à celui observé en préopératoire. De la même façon, les 2 patients traités par exérèse chirurgicale pour des lésions situées à distance de la papille ont présenté une récurrence duodénale à 6 et 13 mois dans l'expérience de la Cleveland Clinic [128] (niveau de preuve 4) et les 2 patients de l'étude récente multicentrique italienne de Biasco *et al.* [129] (niveau de preuve 4) ont également récidivé. Enfin, dans l'étude multicentrique rétrospective rapportée par de Vos tot Nederveen Cappel *et al.* [130] (niveau de preuve 4) portant sur 69 patients, une récurrence après polypectomie par voie transduodénale a été rapportée chez 17 patients sur 21, après un suivi moyen de 29 mois (5-103 mois). Les auteurs observaient un risque cumulatif de récurrence après traitement conservateur (polypectomie ou ampullectomie par voie transduodénale) significativement plus élevé que les patients ayant bénéficié d'une exérèse duodénale complète par duodéno pancréatectomie céphalique ou par duodénectomie totale avec conservation du pancréas.

Ainsi, l'exérèse chirurgicale des polypes duodénaux par voie transduodénale est une intervention qui a une faible morbidité mais qui, en laissant la muqueuse duodénale pathologique en place, expose à un risque de récurrence des polypes proche de 100 % qui justifie une surveillance endoscopique ultérieure. Elle représente actuellement une alternative à l'exérèse par voie endoscopique et peut être recommandée dans des cas particuliers, après échec de traitement endoscopique et impossibilité des autres méthodes chirurgicales de duodénectomie (en raison de l'état général ou de limites techniques notamment en présence de tumeur desmoïde du mésentère).

## 2.2. Duodénectomie totale avec conservation du pancréas

Cette intervention a été rapportée pour la première fois pour exérèse de polypes duodénaux dans le cadre d'une PAF en 1995 [131]. Son principe est de réséquer la totalité du duodénum en conservant la papille et la tête du pancréas, puis de rétablir la continuité digestive à l'aide du jéjunum. Il s'agit d'une intervention lourde qui a pour avantage de réaliser l'exérèse de toute la muqueuse duodénale tout en préservant le pancréas permettant ainsi d'éviter une anastomose pancréatodigestive sur pancréas sain à haut risque de fistule et une

anastomose biliodigestive sur voie biliaire fine. La reconstruction anatomique du tractus digestif autorise par la suite une surveillance endoscopique.

Alarcon *et al.* [128] (niveau de preuve 4) ont rapporté 3 cas de duodénectomie avec préservation du pancréas réalisée pour PAF dont 1 cas après récurrence de polypes traités par voie transduodénale. Après un suivi moyen de 45,7 mois (40-50 mois), les patients étaient indemnes de récurrence au niveau du néoduodénum. L'expérience de la Mayo Clinic concernant cette intervention a été rapportée en 1998, puis en 2002, chez 8 patients [132,133] (niveau de preuve 4). Les 5 patients atteints de PAF avaient initialement été opérés d'une coloprotectomie et 2 d'entre eux avaient bénéficié d'une exérèse transduodénale de polypes duodénaux. La mortalité postopératoire a été nulle et 5 patients sur 8 ont présenté une complication grave : 3 fistules au niveau de la suture ampullaire traitées de façon médicale, une réintervention pour hémorragie pancréatique et un abcès profond traité médicalement. Aucun patient n'a présenté de gastroplégie. Tardivement, 2 patients ont présenté un ulcère anastomotique traité médicalement. Après un suivi moyen de 23 mois, 2 patients ont présenté une poussée de pancréatite et 2 des 5 patients qui ont eu un suivi endoscopique ont présenté une récurrence dans le néoduodénum qui a nécessité un geste thérapeutique complémentaire par voie endoscopique. Kalady *et al.* [134] (niveau de preuve 4) ont rapporté 3 observations de duodénectomie complète avec conservation du pancréas pour polypes duodénaux diffus. Un des 3 patients a présenté une fistule biliaire qui s'est tarie en 5 jours et 1 patient a présenté une récurrence jéjunale après 5 ans de suivi. Dans l'étude multicentrique rétrospective rapportée par de Vos tot Nederveen Cappel *et al.* [130] (niveau de preuve 4), après un suivi moyen de 11 mois (2-15 mois), aucun des 6 patients atteints de PAF et opérés par duodénectomie totale n'a présenté de récurrence. En postopératoire, la mortalité était nulle, mais 3 patients ont présenté une complication sévère. D'autres cas isolés ont été publiés [129,135] et Eisenberg *et al.* [136] ont rapporté une observation de duodénectomie totale associée dans le même temps opératoire à une résection d'un réservoir iléal en J. Le patient a présenté une pancréatite nécrosante grave dans les suites. La plus grande expérience rapportée dans la littérature est celle de la Cleveland Clinic. Après avoir rapporté le premier cas de duodénectomie avec préservation pancréatique pour PAF en 1995 [131], une série de 22 patients a été publiée en 2005 [137] (niveau de preuve 4). Tous les patients avaient eu préalablement une exérèse colorectale. Dix-neuf des 21 patients présentaient des polypes duodénaux de stade IV dans la classification de Spigelman (1 stade II et 1 stade III). D'un point de vue technique, un pancréas divisum était recherché par IRM et un stent était laissé en place, aussi bien dans le canal pancréatique principal que dans le canal accessoire en cas de pancréas divisum. Les auteurs proposaient également la réalisation d'un entéroscanner pour éliminer des polypes associés de l'intestin grêle. L'âge moyen des patients était de 58 ans et 9 d'entre eux avaient bénéficié d'un traitement endoscopique (6 fois) ou d'une résection transduodénale (3 fois) de polypes duodénaux. Tous les patients ont bénéficié d'un examen extemporané au niveau de l'ampoule laissée en place. Un patient présentait une tumeur invasive sur l'examen extemporané et a finalement bénéficié d'une DPC à visée curative. Dans cette série, la mortalité était nulle, la morbidité de 38 % et la durée de séjour de 14 jours en moyenne. Six patients (29 %) ont présenté une gastroplégie (1 patient a été réopéré pour une tumeur desmoïde située sur le mésentère proximal responsable d'un obstacle mécanique traité par gastroentéroanastomose et les 5 autres ont été traités médicalement). Quatre patients (15 %) ont présenté une fistule pancréaticobiliaire qui a justifié une réintervention mais tous les patients ont été traités de façon conservatrice. Enfin, 1 patient a présenté une pancréatite aiguë. Les auteurs retrouvaient une morbidité identique de cette intervention à celle de la DPC dans leur expérience. Après un suivi moyen de 79 mois (3-152 mois), 2 patients ont présenté une récurrence tardive de polypes au niveau du néoduodénum à 68 et 96 mois.

La duodénectomie totale avec conservation du pancréas permet un traitement complet des polypes duodénaux situés à distance de la région péri-ampullaire. Cette intervention permet une résection complète de la muqueuse duodénale mais des récurrences sur le néoduodénum sont possibles bien que peu fréquentes et en général peu sévères et tardives, de façon un peu similaire à ce qui est observé au niveau des réservoirs iléaux après coloproctectomie totale [25]. Ce risque de récurrence rend la surveillance endoscopique postopératoire nécessaire. Contrairement à la duodéno pancréatectomie céphalique, ce traitement ne met pas à l'abri d'une récurrence de la maladie au niveau ampullaire. Il s'agit d'une intervention lourde grevée d'une morbidité significative (par fistule biliopancréatique et hémorragie) mais acceptable et qui représente à long terme une méthode de traitement prophylactique efficace des polypes duodénaux situés à distance de la papille et non résectables en endoscopie.

### 2.3. Ampullectomie chirurgicale transduodénale

La duodéno pancréatectomie céphalique représente le traitement chirurgical de référence des lésions ampullaires. Toutefois, la mortalité de la duodéno pancréatectomie céphalique reste de 5 % dans les centres experts, avec une morbidité de 15 à 40 % essentiellement par fistule pancréatique, qui est d'autant plus importante que le geste est réalisé sur un pancréas sain et friable avec un canal pancréatique non dilaté, comme c'est le cas des indications de DPC prophylactiques pour PAF. D'autre part, des séquelles fonctionnelles peuvent être observées après la résection qui emporte de 30 à 40 % du parenchyme pancréatique. L'insuffisance pancréatique endocrine avec un diabète insulino-dépendant complique 3 à 6 % des DPC, et l'insuffisance pancréatique exocrine est observée dans 30 à 60 % des cas. Il s'y ajoute les séquelles fonctionnelles éventuelles d'une antrectomie lorsque le pylore n'est pas conservé. De plus, les modifications de la physiologie du tractus digestif supérieur, liées aux différents modes de rétablissement de la continuité digestive et biliopancréatique, sont sources de séquelles fonctionnelles parfois invalidantes (diarrhées, dumping syndrome, syndrome du petit estomac, troubles de la vidange gastrique), d'autant plus importantes chez les patients qui ont déjà bénéficié d'une coloproctectomie. La résection isolée de l'ampoule de Vater par voie transduodénale représente une alternative à la duodéno pancréatectomie céphalique pour le traitement chirurgical radical des lésions ampullaires tout en respectant l'anatomie et les fonctions pancréaticoduodénales. Les indications théoriques dans la polypose adénomateuse familiale sont représentées par les polypes duodénaux limités aux régions ampullaires et juxta-papillaires. Cette intervention conservatrice est réalisée sans curage ganglionnaire ce qui justifie la réalisation d'une échoendoscopie préopératoire et d'un examen extemporané pour éliminer toute lésion infiltrante. La morbidité de cette intervention concerne essentiellement les risques de pancréatite, de fistule pancréatico-biliaire et d'hémorragie.

Une série de 7 patients traités par ampullectomie chirurgicale pour polypose adénomateuse familiale a été rapportée dès 1994 [138] (niveau de preuve 4). Deux des patients présentaient un carcinome *in situ* et un adénocarcinome infiltrant le muscle sphinctérien. La mortalité a été nulle et la morbidité de 28 % (2 patients). Après un suivi moyen de 18 mois, aucune récurrence locale n'a été observée. Posner *et al.* [139] (niveau de preuve 4) ont rapporté une expérience de 21 ampullectomies chirurgicales dont 7 avaient été réalisées chez des patients porteurs de PAF (tous déjà colectomisés). Quatre de ces patients étaient asymptomatiques, un présentait une occlusion duodénale, un une hémorragie et un des douleurs abdominales. Sur l'ensemble de la série, un patient présentait un cancer invasif. La mortalité dans cette série était nulle et la morbidité de 48 % dont 6 cas de gastroplégie. Les 5 patients atteints de

PAF qui ont bénéficié d'un suivi endoscopique (38 mois de moyenne) ont tous présenté une récurrence de polype au niveau duodénal mais à distance de la région ampullaire. Dans l'étude de registre rapportée par de Vos tot Nederveen Cappel *et al.* [130] (niveau de preuve 4), 6 des 8 patients ayant bénéficié d'une ampullectomie chirurgicale pour polypose adénomateuse familiale ont présenté une récurrence après un suivi moyen de 11 mois (4-13 mois), mais le site duodénal de la récurrence (ampullaire ou non) n'était pas précisé. L'équipe de l'hôpital Saint-Antoine a récemment rapporté [140] (niveau de preuve 4) une expérience rétrospective d'ampullectomie chirurgicale chez 8 patients dont 3 présentaient des lésions ampullaires dans le cadre d'une PAF. L'indication d'ampullectomie se limitait aux lésions sans envahissement du pancréas, de la paroi duodénale, de la voie biliaire principale et des adénopathies locales. Les lésions étaient donc classées usT1N0 en échoendoscopie préopératoire et un examen extemporané était systématiquement réalisé. La mortalité était nulle dans cette série et la morbidité supérieure à 60 % : un patient a présenté une fistule biliopancréatique et 4 des poussées de pancréatite. Une dysplasie moyenne était mise en évidence au niveau des lésions ampullaires réséquées dans le cadre d'une polypose adénomateuse familiale. Au cours du suivi, il n'y a pas eu de récurrence sur le site d'exérèse et un patient a bénéficié de la résection endoscopique d'une nouvelle localisation duodénale. Les auteurs renaient comme indication de l'ampullectomie chirurgicale dans le cadre d'une PAF, la prise en charge d'une lésion ampullaire unique non résecable en endoscopie ou en cas de contre-indication à une duodéno pancréatectomie céphalique notamment en cas de tumeur desmoïde associée de la racine du mésentère. Dans la série de Sa Cunha *et al.* [141] (niveau de preuve 4), 10 patients, dont un atteint d'une PAF, ont été opérés d'une ampullectomie chirurgicale. La mortalité était nulle, la morbidité de 10 % (un cas de pancréatite) et, après un suivi moyen de 20 mois, aucun patient n'a présenté de récurrence locale. Les résultats d'une série bicentrique française comportant 26 patients dont 8 atteints de polypose adénomateuse familiale ont été récemment rapportés [142,143] (niveau de preuve 4). Parmi ces 8 patients, 6 avaient bénéficié d'une coloprotectomie totale en moyenne 13 ans auparavant (2-27 ans) et les 2 autres ont bénéficié de l'ampullectomie chirurgicale dans le même temps que la coloprotectomie. Dans cette série, la mortalité a été nulle et la morbidité globale de 30 % avec une fistule pancréatique chez un patient atteint de polypose adénomateuse familiale. Après un suivi endoscopique moyen de 58 mois (24-119 mois), aucun patient atteint de PAF n'a présenté de récurrence sur le site de l'ampullectomie chirurgicale. Au cours du suivi, 2 patients ont été opérés d'une tumeur desmoïde de localisation mésentérique et un patient a présenté une sténose de l'anastomose pancréatique traitée par endoprothèse. Les auteurs renaient comme indication de l'ampullectomie chirurgicale dans le cadre de la polypose adénomateuse familiale, les lésions ampullaires de moins de 2 centimètres, non invasives et non résecables en endoscopie. L'intérêt de réaliser un examen extemporané afin de réaliser une résection R0 est souligné par les résultats rapportés récemment par Dixon *et al.* [144] (niveau de preuve 4). Parmi les 19 patients opérés, 4 présentaient des lésions de polypose adénomateuse familiale (2 en dysplasie de bas grade et 2 en dysplasie de haut grade). La mortalité a été nulle dans cette série et la morbidité de 21 % : 2 patients ont présenté une fistule (qui a imposé une réintervention), un patient un abcès profond et un autre une gastroplégie. Parmi les 4 patients atteints de polypose adénomateuse familiale, 3 ont eu une résection de type R1 (dont 2 n'avait pas bénéficié d'un examen extemporané) et 2 ont récidivé à 10 et 46 mois. De plus, le patient qui avait bénéficié d'une résection R0 a présenté une récurrence à 12 mois.

L'ampullectomie chirurgicale par voie transduodénale représente donc une alternative efficace à la duodéno pancréatectomie céphalique dans la prise en charge des tumeurs ampullaires présumées bénignes en cas de PAF. Il s'agit d'un traitement conservateur au niveau duodénal qui expose cependant à la récurrence sur le reste de la muqueuse duodénale.



Cette intervention apparaît indiquée, en cas d'impossibilité de résection endoscopique, chez les patients ayant une tumeur localisée à la région périampullaire, prouvée histologiquement, non invasive sur les biopsies et classée uT1 par échoendoscopie.

## 2.4. Duodéno pancréatectomie céphalique

La réalisation d'une duodéno pancréatectomie céphalique prophylactique pour la prise en charge des lésions duodénales et périampullaires de la PAF représente un geste radical d'exérèse. En théorie, ce geste met le patient à l'abri d'une récurrence duodénale. Cependant, la morbi-mortalité de cette intervention représente une limite évidente à l'élargissement des indications alors que le risque de développer un cancer au niveau duodénal est limité à 3-4 % en cas de polypose adénomateuse familiale [124] (niveau de preuve 4). De plus, certaines particularités dans la polypose adénomateuse familiale méritent d'être prises en compte.

La présence d'une tumeur desmoïde doit être évaluée car elle peut réaliser une contre-indication à l'exérèse lorsque sa localisation mésentérique proximale empêche la mobilisation de l'intestin grêle proximal pour effectuer la reconstruction biliaire et digestive [126,145]. Une dernière difficulté est représentée par la réalisation d'une anastomose pancréatique sur un pancréas souvent normal et friable avec un canal pancréatique non dilaté qui représente un facteur de risque de fistule anastomotique postopératoire [146]. Au niveau fonctionnel, la conservation du pylore au cours de la DPC a un intérêt théorique, en limitant le risque de reflux biliaire vers l'estomac, qui représente un facteur de risque potentiel de développement des polypes gastriques chez les patients atteints de PAF [147,148] (niveau de preuve 4). Le duodénum restant, même s'il est très court, doit cependant être surveillé en raison du risque de dégénérescence potentiel [149] (niveau de preuve 4). D'autre part, les modalités de reconstruction doivent être le plus anatomiques possible afin d'éviter la réalisation d'une anse intestinale borgne. En effet, cette dernière est susceptible de raccourcir d'autant plus la longueur d'intestin grêle fonctionnel chez des patients qui ont potentiellement déjà eu une coloprotectomie totale et ainsi d'altérer les résultats fonctionnels des anastomoses iléoanales [150] (niveau de preuve 4). D'autre part, la surveillance endoscopique doit pouvoir être maintenue chez des patients susceptibles de développer des polypes jéjunaux [151] (niveau de preuve 4). Dans ces conditions, la réalisation d'une anastomose pancréatogastrique, en plus de la conservation du pylore est en théorie à discuter systématiquement en cas de duodéno pancréatectomie céphalique prophylactique pour polypose adénomateuse familiale.

On dispose dans la littérature de quelques séries de DPC réalisées pour PAF dont deux françaises [126,152]. Causeret *et al.* [152] (niveau de preuve 4) ont ainsi rapporté leur expérience chez 5 patients, âgés de 27 à 53 ans, opérés pour des lésions stade III ou IV de Spigelman qui présentaient tous une atteinte de la papille. Une conservation du pylore était réalisée avec une reconstruction selon le montage de Child. Les suites opératoires étaient favorables chez 3 patients. Un patient a présenté une fistule pancréatique traitée de façon conservatrice et un autre un iléus prolongé. La durée de séjour a été de 13 à 66 jours. Aucun patient n'avait de cancer infiltrant sur la pièce d'exérèse. Après un suivi moyen de 35 mois (2-69 mois), aucun patient n'a développé de polypes au niveau gastrique et la tolérance fonctionnelle a été satisfaisante chez tous les patients. Aucun patient n'a présenté d'insuffisance pancréatique endocrine ou exocrine. Il n'y a pas eu d'augmentation de la fréquence des selles chez les 3 patients qui avaient initialement bénéficié d'une colectomie totale avec anastomose iléorectale, et les 2 autres patients avaient un débit de leur iléostomie définitive inférieur à 1 litre/24 heures. L'expérience de l'hôpital Saint-Antoine à

propos de la duodéno pancréatectomie céphalique pour PAF concerne 13 patients [126,153] (niveau de preuve 4). Cinq patients étaient opérés pour un adénocarcinome infiltrant diagnostiqué en préopératoire. Deux de ces patients présentaient soit une carcinose péritonéale soit une invasion ganglionnaire à distance qui a contre-indiqué une exérèse à visée curative. Les 3 autres patients ont bénéficié d'une DPC à visée curative sans complications postopératoire. Cinq des 8 patients opérés à visée prophylactique avaient bénéficié d'un geste préalable endoscopique (4 fois) ou chirurgical (une fois) pour exérèse de polypes duodénaux.

La réalisation de la duodéno pancréatectomie céphalique a été contre-indiquée une fois en peropératoire pour des raisons techniques en raison de la présence d'une tumeur desmoïde mésentérique et 6 patients sur 7 ont eu une conservation du pylore (un cas de polypes de la première portion du duodénum). La mortalité a été nulle et 2 patients sur 7 ont présenté des complications : une fistule pancréatique traitée médicalement et une hémorragie qui a imposé une reprise opératoire. Deux patients présentaient une tumeur invasive superficielle sans atteinte musculaire. Après un suivi moyen de 42 mois (9-108 mois), tous les patients étaient en vie avec de bons résultats fonctionnels : un patient présentait un reflux duodéno-gastrique malgré une conservation pylorique et il n'existait pas de modifications fonctionnelles chez les 6 patients qui avaient initialement bénéficié d'une anastomose iléoanale (3 fois) ou iléorectale (3 fois). Ruo *et al.* [151] (niveau de preuve 4) ont rapporté une série de 7 duodéno pancréatectomies céphaliques pour polypes en dysplasie sévère ou carcinome périampullaire. La mortalité a été nulle et la morbidité limitée à un cas d'ascite. Après un suivi médian de 70,5 mois, 2 patients sont décédés d'une autre cause que leur cancer ampullaire et un patient a présenté des polypes jéjunaux en aval de l'anastomose gastrojéjunale au bout de 12 ans. Les deux cas rapportés par Heiskanen *et al.* [127] (niveau de preuve 4) illustrent bien la différence de pronostic entre une DPC réalisée à visée prophylactique même en cas de tumeur infiltrante découverte sur pièce d'exérèse (un cas avec 18 ans de survie) et une DPC réalisée à visée chez un patient symptomatique qui avait échappé au suivi endoscopique (survie de 2 ans). La plus grande série rapportée de duodéno pancréatectomies céphaliques avec conservation du pylore pour PAF est celle du Saint Mark's hospital qui a été publiée en 2004 [145] (niveau de preuve 4). Quatorze des 16 patients opérés (âge moyen de 55 ans) présentaient des lésions stade IV dans la classification de Spigelman : les lésions étaient péri-ampullaires 9 fois, des polypes duodénaux multiples et larges 6 fois, et les lésions diffuses 4 fois. Aucun patient n'avait bénéficié auparavant d'un traitement endoscopique ou chirurgical des polypes duodénaux.

Une duodéno pancréatectomie céphalique a été contre-indiquée en peropératoire en raison de la présence d'une tumeur desmoïde mésentérique qui empêchait la mobilisation du grêle au cours de la reconstruction : le patient a bénéficié d'une polypectomie par voie transduodénales. La durée d'hospitalisation moyenne était de 36 jours (15 à 76 jours), la mortalité était de 13 % et 8 patients (50 %) ont présenté 11 complications majeures.

Il s'agissait de deux fistules du grêle (imposant une réintervention suivie du décès du patient après défaillance multiviscérale), d'une hémorragie (réintervention), de trois gastroplégies, d'une éviscération, d'une ascite chyleuse et de deux embolies pulmonaires (dont une responsable d'un décès). L'examen histologique sur pièce d'exérèse a mis en évidence 5 ampullomes dégénérés en adénocarcinome dont 3 présentaient un envahissement ganglionnaire. Quatre de ces patients sont décédés de progression tumorale entre 9 et 36 mois (médiane 21 mois). À distance, des séquelles fonctionnelles étaient observées chez 3 patients : 2 diabètes insulino-dépendants et un dumping syndrome. Après un suivi moyen de 38 mois (3-105), un patient est décédé de tumeur cérébrale et finalement 9 patients étaient en vie. Dans la série rapportée par Morpurgo *et al.* [150] (niveau de preuve 4), 6 patients ont bénéficié d'une duodéno pancréatectomie céphalique pour des adénomes duodénaux en dysplasie sévère. Les patients qui avaient eu préalablement une coloprotectomie avec

anastomose iléoanale ont présenté une altération de leurs résultats fonctionnels avec un doublement du nombre moyen de selles de 5 à 10 par jour justifiant un traitement par somatostatine et, chez un patient, le réservoir iléal a dû être converti en iléostomie terminale définitive en raison de diarrhées sévères compliquées d'incontinence.

Ainsi, les indications de duodéno pancréatectomie céphalique prophylactique pour les lésions duodénales de la polypose adénomateuse familiale apparaissent limitées aux patients présentant des lésions péri-ampullaires et duodénales diffuses non accessibles à un traitement endoscopique ou chirurgical plus conservateur. Compte tenu du risque important de cette intervention, les indications doivent être discutées au cas par cas lorsque le risque de dégénérescence des lésions duodénales paraît supérieur au risque opératoire.

## 2.5. Conclusions

L'exérèse chirurgicale des polypes duodénaux par voie transduodénale est une intervention qui a une faible morbidité mais qui, en laissant la muqueuse duodénale pathologique en place, expose à un risque de récurrence des polypes proche de 100 % (niveau de preuve 4).

La duodénectomie totale avec conservation du pancréas permet un traitement complet des polypes duodénaux situés à distance de la région périampillaire (niveau de preuve 4). Cette intervention permet une résection complète de la muqueuse duodénale mais des récurrences sur le néoduodénum sont possibles bien que peu fréquentes et en général peu sévères et tardives, de façon un peu similaire à ce qui est observé au niveau des réservoirs iléaux après coloprotectomie totale (niveau de preuve 4).

Contrairement à la duodéno pancréatectomie céphalique, la duodénectomie totale avec conservation du pancréas ne met pas à l'abri d'une récurrence de la maladie au niveau ampillaire. Il s'agit d'une intervention lourde grevée d'une morbidité significative (par fistule biliopancréatique et hémorragie) mais acceptable et qui représente à long terme une méthode de traitement prophylactique efficace des polypes duodénaux situés à distance de la papille et non résécables en endoscopie (niveau de preuve 4).

L'ampullectomie chirurgicale par voie transduodénale représente une alternative sûre et efficace à la duodéno pancréatectomie céphalique dans la prise en charge des tumeurs sur le reste de la muqueuse duodénale (niveau de preuve 4).

La duodéno pancréatectomie céphalique prophylactique expose à un risque opératoire important (niveau de preuve 4).

# CHIRURGIE PROPHYLACTIQUE EN CAS DE POLYPOSE LIÉE À MYH

## RECOMMANDATIONS

Les patients porteurs d'une polypose associée à MYH (cas index et apparentés avec mutation germinale bi-allélique du gène MYH) doivent faire l'objet d'une surveillance coloscopique « soutenue et de qualité » : coloscopie complète avec chromoendoscopie à l'indigocarmin réalisée tous les 1 à 2 ans dès l'âge de 20-25 ans (grade C).

En cas de polypose dégénérée et/ou non contrôlable endoscopiquement, la chirurgie recommandée est une colectomie totale carcinologique (accord professionnel). La possibilité de conservation du rectum dépend de la présence éventuelle et du nombre de polypes rectaux (grade C).

# ARGUMENTAIRE

## CHIRURGIE PROPHYLACTIQUE EN CAS DE POLYPOSE LIÉE À MYH

La polypose associée à MYH (*MYH-associated polyposis*) est une affection à transmission autosomique récessive d'identification récente [154]. Elle est liée à une mutation germinale des 2 allèles du gène MYH.

### 1. EXPRESSION PHÉNOTYPIQUE DE LA POLYPOSE ASSOCIÉE A MYH

La principale manifestation phénotypique correspond à une polypose adénomateuse colorectale qui est le plus souvent de type « atténué » (nombre de polypes inférieur à 100). Les formes plus sévères (nombre de polypes compris entre 100 et 1 000) sont plus rares et les formes très profuses, caractérisées par un nombre de polypes supérieur à 1 000, sont exceptionnelles. Il existe une hétérogénéité intra- et inter-familiale pour la sévérité de la polypose colorectale.

Compte tenu du mode de transmission autosomique récessif, il n'y a pas d'agrégation de cas sur plusieurs générations successives mais éventuellement au sein d'une même fratrie (risque de récurrence au sein d'une fratrie de 25 %). Les cas isolés, apparemment sporadiques, sont également fréquents, en particulier lorsque les fratries sont de petite taille. Ceci explique la fréquence des formes symptomatiques, évoluées et/ou dégénérées, au moment du diagnostic du premier cas dans une famille (cas index) [155-157] (niveau de preuve 4).

À ce jour, la polypose adénomateuse duodénale correspond à la seule autre manifestation pouvant être rattachée sans ambiguïté à la polypose adénomateuse associée à MYH. Sa prévalence réelle dans ce contexte n'est pas connue. Elle est parfois sévère et plusieurs observations d'adénocarcinomes duodénaux, de localisation péri-ampullaire préférentielle, ont été rapportées.

### 2. QUELLE MODALITÉ CHIRURGICALE FAUT-IL PRIVILÉGIER CHEZ UN INDIVIDU PORTEUR D'UNE POLYPOSE ASSOCIÉE A MYH DÉGÉNÉRÉE ET/OU NON CONTROLABLE SUR LE PLAN ENDOSCOPIQUE ?

La chirurgie recommandée est une colectomie totale carcinologique (accord professionnel). La possibilité de conservation du rectum dépend de la présence éventuelle et du nombre de polypes rectaux (grade C). En cas de proctectomie associée, l'exérèse totale du mésorectum doit être réalisée suivant les mêmes critères déjà discutés pour la polypose adénomateuse familiale associée à APC (avis d'experts).

En pratique, il faut noter que le choix de la modalité chirurgicale est basé le plus souvent sur les seules constatations endoscopiques puisque le diagnostic de polypose associée à MYH, qui repose sur l'identification des deux mutations causales au niveau germinale, est généralement établi *a posteriori*, au moins chez le cas index.

Après colectomie totale et anastomose iléorectale, une surveillance endoscopique du rectum s'impose tous les ans ou tous les 2 ans. Après coloproctectomie totale et anastomose iléoanale, une surveillance endoscopique régulière du réservoir doit également être mise en œuvre.

### 3. MODALITÉS DE PRISE EN CHARGE DES INDIVIDUS AVEC POLYPOSE ATTENUÉE NON DÉGÉNÉRÉE OU POLYPES MULTIPLES ACCESSIBLES À UNE EXÉRÈSE ENDOSCOPIQUE

La chirurgie prophylactique systématique n'est pas recommandée chez les individus avec mutation bi-allélique de MYH en l'absence de lésion(s) dégénérée(s) et/ou de polypose non contrôlable sur le plan endoscopique. Il peut s'agir soit des cas index, soit des membres de leurs fratries également porteurs d'une mutation bi-allélique de MYH. Dans une telle situation, une surveillance coloscopique doit être mise en place. Les coloscopies sont réalisées au minimum tous les 2 ans avec chromoendoscopie à l'indigo carmin. Lorsque des polypes adénomateux sont mis en évidence, la surveillance devient annuelle avec réalisation de polypectomies itératives. Lorsque la polypose devient incontrôlable en endoscopie, une chirurgie « prophylactique » doit être proposée. Le choix entre colectomie totale et coloproctectomie totale est équivalent à celui proposé pour la prise en charge de PAF, en l'absence d'une expérience suffisante dans ce domaine.

### 4. SURVEILLANCE ENDOSCOPIQUE DU TRACTUS DIGESTIF SUPÉRIEUR

Dans tous les cas (cas index ou apparentés avec mutation bi-allélique de MYH ; antécédent de chirurgie colique ou non), un bilan endoscopique haut est indispensable pour le dépistage et la surveillance des polypes duodénaux. L'examen en vision axiale doit être complété par une exploration au moyen d'un appareil à vision latérale et comporter une chromoendoscopie à l'indigo carmin. En l'absence de données, cette surveillance doit être identique à celle de la polypose adénomateuse associée à APC. Elle est à mettre en place à partir de 25-30 ans et à renouveler tous les 3 ans en l'absence de polypes duodénaux. En présence de polypes duodénaux, la surveillance dépend de la sévérité de la polypose duodénale évaluée au moyen du score de Spigelman.

#### Cas des apparentés porteurs d'une mutation mono-alléliques

Le risque de cancer colorectal des porteurs mono-alléliques (enfants du cas index, par exemple) n'est pas encore clairement établi. Les données de la littérature sont plutôt en faveur d'une absence de sur-risque de cancer colorectal, mais il existe quelques données contradictoires

[158-161] (niveau de preuve 4). Au niveau européen, l'attitude est de ne proposer aucune surveillance coloscopique particulière à ces patients [162]. Des études vont débiter prochainement en France visant à clarifier le risque pour les apparentés hétérozygotes de patients porteurs d'une polypose homozygote MYH.

# RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Church JM, McGannon E, Burke C, Clark B. Teenagers with familial adenomatous polyposis: what is their risk for colorectal cancer? *Dis Colon Rectum* 2002; 45 : 887-9
2. Iwama T, Mishima Y, Utsunomiya J. The impact of familial adenomatous polyposis on the tumorigenesis and mortality at the several organs. Its rational treatment. *Ann Surg* 1993; 217 : 101-8
3. Iwama T, Mishima Y. Mortality in young first-degree relatives of patients with familial adenomatous polyposis. *Cancer* 1994; 73 : 2065-8
4. Penna CP, Tiret E, Kartheuser AH, Olschwang S, Parc R. Intérêt du dépistage dans la prévention du cancer colorectal de la polypose adénomateuse familiale. *Gastroenterol Clin Biol* 1992; 16 : 210-4
5. Jarvinen HJ. Time and type of prophylactic surgery for familial adenomatous coli. *Ann Surg* 1985; 202 : 93-7
6. Debinski HS, Love S, Spigelman AD, Phillips RK. Colorectal polyp counts and cancer risk in familial adenomatous polyposis. *Gastroenterology* 1996; 110 : 1028-30
7. Bertario L, Russo A, Sala P, et al. Survival of patients with hereditary colorectal cancer: comparison of HNPCC and colorectal cancer in FAP patients with sporadic colorectal cancer. *Int J Cancer* 1999; 80 : 183-7
8. Church J, Burke C, McGannon E, Pastean O, Clark B. Predicting polyposis severity by proctoscopy: how reliable is it? *Dis Colon Rectum* 2001; 44 : 1249-54
9. Bulow S. Results of national registration of familial adenomatous polyposis. *Gut* 2003; 52 : 742-6
10. Heiskanen I, Luostarinen T, Jarvinen HJ. Impact of screening examinations on survival in familial adenomatous polyposis. *Scand J Gastroenterol* 2000; 35 : 1284-7
11. Nieuwenhuis MH, Vasen HF. Correlations between mutation site in APC and phenotype of familial adenomatous polyposis (FAP): a review of the literature. *Crit Rev Oncol Hematol* 2007; 61 : 153-61
12. Caspari R, Friedl W, Mandl M, et al. Familial adenomatous polyposis: mutation at codon 1309 and early onset of colon cancer. *Lancet* 1994; 343 : 629-32
13. Ficari F, Cama A, Valanzano R, et al. APC gene mutations and colorectal adenomatosis in familial adenomatous polyposis. *Br J Cancer* 2000; 82 : 348-53
14. Friedl W, Meuschel S, Caspari R, et al. Attenuated familial adenomatous polyposis due to a mutation in the 3' part of the APC gene. A clue for understanding the function of the APC protein. *Hum Genet* 1996; 97 : 579-84
15. Nagase H, Miyoshi Y, Horii A, et al. Correlation between the location of germ-line mutations in the APC gene and the number of colorectal polyps in familial adenomatous polyposis patients. *Cancer Res* 1992; 52 : 4055-7
16. Nugent KP, Phillips RK, Hodgson SV, et al. Phenotypic expression in familial adenomatous polyposis: partial prediction by mutation analysis. *Gut* 1994; 35 : 1622-3
17. Spirio L, Olschwang S, Groden J, et al. Alleles of the APC gene: an attenuated form of familial polyposis. *Cell* 1993; 75 : 951-7
18. Vasen HF, van der Luijt RB, Slors JF, et al. Molecular genetic tests as a guide to surgical management of familial adenomatous polyposis. *Lancet* 1996; 348 : 433-5
19. Eccles DM, van der LR, Breukel C, et al. Hereditary desmoid disease due to a frameshift mutation at codon 1924 of the APC gene. *Am J Hum Genet* 1996; 59 : 1193-201
20. Friedl W, Caspari R, Sengteller M, et al. Can APC mutation analysis contribute to therapeutic decisions in familial adenomatous polyposis? Experience from 680 FAP families. *Gut* 2001; 48 : 515-21
21. Nieuwenhuis MH, Mathus-Vliegen LM, Slors FJ, et al. Genotype-phenotype correlations as a guide in the

- management of familial adenomatous polyposis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2007; 5 : 374-8
22. Kartheuser AH, Parc R, Penna CP, *et al.* Ileal pouch-anal anastomosis as the first choice operation in patients with familial adenomatous polyposis: a ten-year experience. *Surgery* 1996; 119 : 615-23
  23. Moslein G, Pistorius S, Saeger HD, Schackert HK. Preventive surgery for colon cancer in familial adenomatous polyposis and hereditary nonpolyposis colorectal cancer syndrome. *Langenbecks Arch Surg* 2003; 388 : 9-16
  24. Nyam DC, Brilliant PT, Dozois RR, Kelly KA, Pemberton JH, Wolff BG. Ileal pouch-anal canal anastomosis for familial adenomatous polyposis: early and late results. *Ann Surg* 1997; 226 : 514-9
  25. Parc YR, Olschwang S, Desaint B, Schmitt G, Parc RG, Tiret E. Familial adenomatous polyposis: prevalence of adenomas in the ileal pouch after restorative proctocolectomy. *Ann Surg* 2001; 233 : 360-4
  26. Lee EC, Dowling BL. Perimuscular excision of the rectum for Crohn's disease and ulcerative colitis. A conservation technique. *Br J Surg* 1972; 59 : 29-32
  27. Lovegrove RE, Constantinides VA, Heriot AG, *et al.* A comparison of hand-sewn versus stapled ileal pouch anal anastomosis (IPAA) following proctocolectomy: a meta-analysis of 4183 patients. *Ann Surg* 2006; 244 : 18-26
  28. Schluender SJ, Mei L, Yang H, Fleshner PR. Can a meta-analysis answer the question: is mucosectomy and handsewn or double-stapled anastomosis better in ileal pouch-anal anastomosis? *Am Surg* 2006; 72 : 912-6
  29. Araki T, Parc Y, Lefevre J, Dehni N, Tiret E, Parc R. The effect on morbidity of mesentery lengthening techniques and the use of a covering stoma after ileoanal pouch surgery. *Dis Colon Rectum* 2006; 49 : 621-8
  30. Metcalf AM, Dozois RR, Beart RW, Jr., Kelly KA, Wolff BG. Temporary ileostomy for ileal pouch-anal anastomosis. Function and complications. *Dis Colon Rectum* 1986; 29 : 300-3
  31. Galandiuk S, Wolff BG, Dozois RR, Beart RW, Jr. Ileal pouch-anal anastomosis without ileostomy. *Dis Colon Rectum* 1991; 34 : 870-3
  32. Gignoux BM, Dehni N, Parc R, Tiret E. Anatomose iléo-anale sans iléostomie de protection. *Gastroenterol Clin Biol* 2002; 26 : 671-4
  33. Heuschen UA, Hinz U, Allemeyer EH, *et al.* Risk factors for ileoanal J pouch-related septic complications in ulcerative colitis and familial adenomatous polyposis. *Ann Surg* 2002; 235 : 207-16
  34. Sagar PM, Lewis W, Holdsworth PJ, Johnston D. One-stage restorative proctocolectomy without temporary defunctioning ileostomy. *Dis Colon Rectum* 1992; 35 : 582-8
  35. Sugerma HJ, Newsome HH. Stapled ileoanal anastomosis without a temporary ileostomy. *Am J Surg* 1994; 167 : 58-65
  36. Grobler SP, Hosie KB, Keighley MR. Randomized trial of loop ileostomy in restorative proctocolectomy. *Br J Surg* 1992; 79 : 903-6
  37. Goes RN, Nguyen P, Huang D, Beart RW, Jr. Lengthening of the mesentery using the marginal vascular arcade of the right colon as the blood supply to the ileal pouch. *Dis Colon Rectum* 1995; 38 : 893-5
  38. Penna C, Tiret E, Daude F, Parc R. Results of ileal J-pouch-anal anastomosis in familial adenomatous polyposis complicated by rectal carcinoma. *Dis Colon Rectum* 1994; 37 : 157-60
  39. Larson DW, Cima RR, Dozois EJ, *et al.* Safety, feasibility, and short-term outcomes of laparoscopic ileal-pouch-anal anastomosis: a single institutional case-matched experience. *Ann Surg* 2006; 243 : 667-70
  40. Milsom JW, Ludwig KA, Church JM, Garcia-Ruiz A. Laparoscopic total abdominal colectomy with ileorectal anastomosis for familial adenomatous polyposis. *Dis Colon Rectum* 1997; 40 : 675-8
  41. Maartense S, Dunker MS, Slors JF, *et al.* Hand-assisted laparoscopic versus



- open restorative proctocolectomy with ileal pouch anal anastomosis: a randomized trial. *Ann Surg* 2004; 240 : 984-91
42. Iwama T, Mishima Y. Factors affecting the risk of rectal cancer following rectum-preserving surgery in patients with familial adenomatous polyposis. *Dis Colon Rectum* 1994; 37 : 1024-6
  43. Hassan I, Chua HK, Wolff BG, *et al.* Quality of life after ileal pouch-anal anastomosis and ileorectal anastomosis in patients with familial adenomatous polyposis. *Dis Colon Rectum* 2005; 48 : 2032-7
  44. Aziz O, Athanasiou T, Fazio VW, *et al.* Meta-analysis of observational studies of ileorectal versus ileal pouch-anal anastomosis for familial adenomatous polyposis. *Br J Surg* 2006; 93 : 407-17
  45. Campos FG, Habr-Gama A, Kiss DR, *et al.* Adenocarcinoma after ileoanal anastomosis for familial adenomatous polyposis: review of risk factors and current surveillance apropos of a case. *J Gastrointest Surg* 2005; 9 : 695-702
  46. Remzi FH, Church JM, Bast J, *et al.* Mucosectomy vs. stapled ileal pouch-anal anastomosis in patients with familial adenomatous polyposis: functional outcome and neoplasia control. *Dis Colon Rectum* 2001; 44 : 1590-6
  47. van Duijvendijk P, Vasen HF, Bertario L, *et al.* Cumulative risk of developing polyps or malignancy at the ileal pouch-anal anastomosis in patients with familial adenomatous polyposis. *J Gastrointest Surg* 1999; 3 : 325-30
  48. Wu JS, McGannon EA, Church JM. Incidence of neoplastic polyps in the ileal pouch of patients with familial adenomatous polyposis after restorative proctocolectomy. *Dis Colon Rectum* 1998; 41 : 552-6
  49. Parc Y, Piquard A, Dozois RR, Parc R, Tiret E. Long-term outcome of familial adenomatous polyposis patients after restorative coloproctectomy. *Ann Surg* 2004; 239 : 378-82
  50. Groves CJ, Beveridge G, Swain DJ, *et al.* Prevalence and morphology of pouch and ileal adenomas in familial adenomatous polyposis. *Dis Colon Rectum* 2005; 48 : 816-23
  51. Brown SR, Donati D, Seow-Choen F. Rectal cancer after mucosectomy for ileoanal pouch in familial adenomatous polyposis: report of a case. *Dis Colon Rectum* 2001; 44 : 1714-5
  52. Hoehner JC, Metcalf AM. Development of invasive adenocarcinoma following colectomy with ileoanal anastomosis for familial polyposis coli. Report of a case. *Dis Colon Rectum* 1994; 37 : 824-8
  53. Ooi BS, Remzi FH, Gramlich T, Church JM, Preen M, Fazio VW. Anal transitional zone cancer after restorative proctocolectomy and ileoanal anastomosis in familial adenomatous polyposis: report of two cases. *Dis Colon Rectum* 2003; 46 : 1418-23
  54. von Herbay A, Stern J, Herfarth C. Pouch-anal cancer after restorative proctocolectomy for familial adenomatous polyposis. *Am J Surg Pathol* 1996; 20 : 995-9
  55. Vrouenraets BC, van DP, Bemelman WA, Offerhaus GJ, Stors JF. Adenocarcinoma in the anal canal after ileal pouch-anal anastomosis for familial adenomatous polyposis using a double-stapled technique: report of two cases. *Dis Colon Rectum* 2004; 47 : 530-4
  56. Vuilleumier H, Halkic N, Ksontini R, Gillet M. Columnar cuff cancer after restorative proctocolectomy for familial adenomatous polyposis. *Gut* 2000; 47 : 732-4
  57. Dehni N, Remacle G, Dozois RR, Banchini F, Tiret E, Parc R. Salvage reoperation for complications after ileal pouch-anal anastomosis. *Br J Surg* 2005; 92 : 748-53
  58. Malassagne B, Penna C, Parc R. Adenomatous polyps in the anal transitional zone after ileal pouch-anal anastomosis for familial adenomatous polyposis: treatment by transanal mucosectomy and ileal pouch advancement. *Br J Surg* 1995; 82 : 1634
  59. Bess MA, Adson MA, Elveback LR, Moertel CG. Rectal cancer following colectomy for polyposis. *Arch Surg* 1980; 115 : 460-7
  60. Bulow S. The risk of developing rectal cancer after colectomy and ileorectal anastomosis in Danish patients with

- polyposis coli. *Dis Colon Rectum* 1984; 27 : 726-9
61. Bulow C, Vasen H, Jarvinen H, Bjork J, Bisgaard ML, Bulow S. Ileorectal anastomosis is appropriate for a subset of patients with familial adenomatous polyposis. *Gastroenterology* 2000; 119 : 1454-60
  62. Bussey HJ, Eysers AA, Ritchie SM, Thomson JP. The rectum in adenomatous polyposis: the St. Mark's policy. *Br J Surg* 1985; 72 Suppl : S29-S31
  63. De Cosse JJ, Bulow S, Neale K, *et al.* Rectal cancer risk in patients treated for familial adenomatous polyposis. The Leeds Castle Polyposis Group. *Br J Surg* 1992; 79 : 1372-5
  64. Gingold BS, Jagelman DG. Sparing the rectum in familial polyposis: causes for failure. *Surgery* 1981; 89 : 314-8
  65. Heiskanen I, Jarvinen HJ. Fate of the rectal stump after colectomy and ileorectal anastomosis for familial adenomatous polyposis. *Int J Colorectal Dis* 1997; 12 : 9-13
  66. Moertel CG, Hill JR, Adson MA. Surgical management of multiple polyposis. The problem of cancer in the retained bowel segment. *Arch Surg* 1970; 100 : 521-6
  67. Nugent KP, Phillips RK. Rectal cancer risk in older patients with familial adenomatous polyposis and an ileorectal anastomosis: a cause for concern. *Br J Surg* 1992; 79 : 1204-6
  68. Sarre RG, Jagelman DG, Beck GJ, *et al.* Colectomy with ileorectal anastomosis for familial adenomatous polyposis: the risk of rectal cancer. *Surgery* 1987; 101 : 20-6
  69. Skinner MA, Tyler D, Branum GD, Cucchiario G, Branum MA, Meyers WC. Subtotal colectomy for familial polyposis. A clinical series and review of the literature. *Arch Surg* 1990; 125 : 621-4
  70. Watne AL, Carrier JM, Durham JP, Hrabovsky EE, Chang W. The occurrence of carcinoma of the rectum following ileoproctostomy for familial polyposis. *Ann Surg* 1983; 197 : 550-4
  71. Vasen HF, van DP, Buskens E, *et al.* Decision analysis in the surgical treatment of patients with familial adenomatous polyposis: a Dutch-Scandinavian collaborative study including 659 patients. *Gut* 2001; 49 : 231-5
  72. Giardiello FM, Krush AJ, Petersen GM, *et al.* Phenotypic variability of familial adenomatous polyposis in 11 unrelated families with identical APC gene mutation. *Gastroenterology* 1994; 106 : 1542-7
  73. Nelson H, Dozois RR, Kelly KA, Malkasian GD, Wolff BG, Ilstrup DM. The effect of pregnancy and delivery on the ileal pouch-anal anastomosis functions. *Dis Colon Rectum* 1989; 32 : 384-8
  74. Pezim ME. Successful childbirth after restorative proctocolectomy with pelvic ileal reservoir. *Br J Surg* 1984; 71 : 292
  75. Gorgun E, Remzi FH, Goldberg JM, *et al.* Fertility is reduced after restorative proctocolectomy with ileal pouch anal anastomosis: a study of 300 patients. *Surgery* 2004; 136 : 795-803
  76. Johansen C, Bitsch M, Bulow S. Fertility and pregnancy in women with familial adenomatous polyposis. *Int J Colorectal Dis* 1990; 5 : 203-6
  77. Olsen KO, Juul S, Bulow S, *et al.* Female fecundity before and after operation for familial adenomatous polyposis. *Br J Surg* 2003; 90 : 227-31
  78. Hahnloser D, Pemberton JH, Wolff BG, *et al.* Pregnancy and delivery before and after ileal pouch-anal anastomosis for inflammatory bowel disease: immediate and long-term consequences and outcomes. *Dis Colon Rectum* 2004; 47 : 1127-35
  79. Oresland T, Palmblad S, Ellstrom M, Berndtsson I, Crona N, Hulten L. Gynaecological and sexual function related to anatomical changes in the female pelvis after restorative proctocolectomy. *Int J Colorectal Dis* 1994; 9 : 77-81
  80. Scott HJ, McLeod RS, Blair J, O'Connor B, Cohen Z. Ileal pouch-anal anastomosis: pregnancy, delivery and pouch function. *Int J Colorectal Dis* 1996; 11 : 84-7
  81. Wax JR, Pinette MG, Cartin A, Blackstone J. Female reproductive health after ileal pouch anal

- anastomosis for ulcerative colitis. *Obstet Gynecol Surv* 2003; 58 : 270-4
82. Ambroze WL, Jr., Dozois RR, Pemberton JH, Beart RW, Jr., Ilstrup DM. Familial adenomatous polyposis: results following ileal pouch-anal anastomosis and ileorectostomy. *Dis Colon Rectum* 1992; 35 : 12-5
  83. Penna C, Kartheuser A, Parc R, *et al.* Secondary proctectomy and ileal pouch-anal anastomosis after ileorectal anastomosis for familial adenomatous polyposis. *Br J Surg* 1993; 80 : 1621-3
  84. Tulchinsky H, McCourtney JS, Rao KV, *et al.* Salvage abdominal surgery in patients with a retained rectal stump after restorative proctocolectomy and stapled anastomosis. *Br J Surg* 2001; 88 : 1602-6
  85. Daude F, Frileux P, Penna C, Tiret E, Parc R. Transformations d'anastomoses iléo-rectales en anastomoses iléo-anales dans la rectocolite hémorragique. Indications et résultats. *Ann Chir* 1993; 47 : 1014-9
  86. Campos FG, Habr-Gama A, Kiss DR, Atui FC, Katayama F, Gama-Rodrigues J. [Extracolonic manifestations of familial adenomatous polyposis: incidence and impact on the disease outcome]. *Arq Gastroenterol* 2003; 40 : 92-8
  87. Fallen T, Wilson M, Morlan B, Lindor NM. Desmoid tumors -- a characterization of patients seen at Mayo Clinic 1976-1999. *Fam Cancer* 2006; 5 : 191-4
  88. Latchford AR, Sturt NJ, Neale K, Rogers PA, Phillips RK. A 10-year review of surgery for desmoid disease associated with familial adenomatous polyposis. *Br J Surg* 2006; 93 : 1258-64
  89. Okuno S. The enigma of desmoid tumors. *Curr Treat Options Oncol* 2006; 7 : 438-43
  90. Speake D, Evans DG, Laloo F, Scott NA, Hill J. Desmoid tumours in patients with familial adenomatous polyposis and desmoid region adenomatous polyposis coli mutations. *Br J Surg* 2007; 94 : 1009-13
  91. Gega M, Yanagi H, Yoshikawa R, *et al.* Successful chemotherapeutic modality of doxorubicin plus dacarbazine for the treatment of desmoid tumors in association with familial adenomatous polyposis. *J Clin Oncol* 2006; 24 : 102-5
  92. Gill SS, Heuman DM, Mihas AA. Small intestinal neoplasms. *J Clin Gastroenterol* 2001; 33 : 267-82
  93. Gurbuz AK, Giardiello FM, Petersen GM, *et al.* Desmoid tumours in familial adenomatous polyposis. *Gut* 1994; 35 : 377-81
  94. Prudhomme M, Dehni N, Dozois RR, Tiret E, Parc R. Causes and outcomes of pouch excision after restorative proctocolectomy. *Br J Surg* 2006; 93 : 82-6
  95. Durno C, Monga N, Bapat B, Berk T, Cohen Z, Gallinger S. Does early colectomy increase desmoid risk in familial adenomatous polyposis? *Clin Gastroenterol Hepatol* 2007; 5 : 1190-4
  96. D'Alteroche L, Benchellal ZA, Salem N, Regimbeau C, Picon L, Metman EH. Regression complète d'une fibromatose mésentérique après prise de sulindac. *Gastroenterol Clin Biol* 1998; 22 : 1098-101
  97. Ferenc T, Sygut J, Kopczynski J, *et al.* Aggressive fibromatosis (desmoid tumors): definition, occurrence, pathology, diagnostic problems, clinical behavior, genetic background. *Pol J Pathol* 2006; 57 : 5-15
  98. Arvanitis ML, Jagelman DG, Fazio VW, Lavery IC, McGannon E. Mortality in patients with familial adenomatous polyposis. *Dis Colon Rectum* 1990; 33 : 639-42
  99. Jagelman DG, DeCosse JJ, Bussey HJ. Upper gastrointestinal cancer in familial adenomatous polyposis. *Lancet* 1988; 1 : 1149-51
  100. Spigelman AD, Williams CB, Talbot IC, Domizio P, Phillips RK. Upper gastrointestinal cancer in patients with familial adenomatous polyposis. *Lancet* 1989; 2 : 783-5
  101. Saurin JC, Gutknecht C, Napoleon B, *et al.* Surveillance of duodenal adenomas in familial adenomatous polyposis reveals high cumulative risk of advanced disease. *J Clin Oncol* 2004; 22 : 493-8
  102. Burke CA, Santisi J, Church J, Levinthal G. The utility of capsule

- endoscopy small bowel surveillance in patients with polyposis. *Am J Gastroenterol* 2005; 100 : 1498-502
103. Iida M, Yao T, Ohsato K, Itoh H, Watanabe H. Diagnostic value of intraoperative fiberoscopy for small-intestinal polyps in familial adenomatosis coli. *Endoscopy* 1980; 12 : 161-5
  104. Schulmann K, Hollerbach S, Kraus K, *et al.* Feasibility and diagnostic utility of video capsule endoscopy for the detection of small bowel polyps in patients with hereditary polyposis syndromes. *Am J Gastroenterol* 2005; 100 : 27-37
  105. Fenoglio CM, Kaye GI, Lane N. Distribution of human colonic lymphatics in normal, hyperplastic, and adenomatous tissue. Its relationship to metastasis from small carcinomas in pedunculated adenomas, with two case reports. *Gastroenterology* 1973; 64 : 51-66
  106. Witteman BJ, Janssens AR, Griffioen G, Lamers CB. Villous tumours of the duodenum. An analysis of the literature with emphasis on malignant transformation. *Neth J Med* 1993; 42 : 5-11
  107. Dunlop MG. Guidance on gastrointestinal surveillance for hereditary non-polyposis colorectal cancer, familial adenomatous polyposis, juvenile polyposis, and Peutz-Jeghers syndrome. *Gut* 2002; 51 Suppl 5 : V21-V27
  108. Saurin JC, Napoleon B, Gay G, *et al.* Endoscopic management of patients with familial adenomatous polyposis (FAP) following a colectomy. *Endoscopy* 2005; 37 : 499-501
  109. Clarke JO, Giday SA, Magno P, *et al.* How good is capsule endoscopy for detection of periampullary lesions? Results of a tertiary-referral center. *Gastrointest Endosc* 2008; 68 : 267-72
  110. Ponchon T, Berger F, Chavaillon A, Bory R, Lambert R. Contribution of endoscopy to diagnosis and treatment of tumors of the ampulla of Vater. *Cancer* 1989; 64 : 161-7
  111. Bleau BL, Gostout CJ. Endoscopic treatment of ampullary adenomas in familial adenomatous polyposis. *J Clin Gastroenterol* 1996; 22 : 237-41
  112. Cambou M, Saurin J, Ponchon T, Chayvialle J. Résultats à long terme de la première série prospective française d'ampullectomie endoscopique. 2007
  113. Catalano MF, Linder JD, Chak A, *et al.* Endoscopic management of adenoma of the major duodenal papilla. *Gastrointest Endosc* 2004; 59 : 225-32
  114. Gincoul R, Napoleon B, Scoazec J, *et al.* Early risks of endoscopic ampullectomie: results of the first prospective multicentric study. 2006
  115. Napoleon B, Barthet M, Saurin JC, *et al.* Les risques d'ampullectomie endoscopique sont-ils assez faibles pour en faire une alternative à la chirurgie ? Résultats d'une étude rétrospective multicentrique. *Gastroenterol Clin Biol* 2003; 27 : A 79
  116. Norton ID, Gostout CJ, Baron TH, Geller A, Petersen BT, Wiersema MJ. Safety and outcome of endoscopic snare excision of the major duodenal papilla. *Gastrointest Endosc* 2002; 56 : 239-43
  117. Hirasawa R, Iishi H, Tatsuta M, Ishiguro S. Clinicopathologic features and endoscopic resection of duodenal adenocarcinomas and adenomas with the submucosal saline injection technique. *Gastrointest Endosc* 1997; 46 : 507-13
  118. Sawada T, Muto T. Familial adenomatous polyposis: should patients undergo surveillance of the upper gastrointestinal tract? *Endoscopy* 1995; 27 : 6-11
  119. Lepilliez V, Chemaly M, Ponchon T, Napoleon B, Saurin JC. Endoscopic resection of sporadic duodenal adenomas: an efficient technique with a substantial risk of delayed bleeding. *Endoscopy* 2008; 40 : 806-10
  120. Moussata D, Napoleon B, Parmentier B, *et al.* Traitement endoscopique des patients présentant une polypose duodénale sévère dans le cadre de la polypose adénomateuse familiale. *Gastroenterol Clin Biol* 2005; 29 (abstr A 127)
  121. Richard CS, Berk T, Bapat BV, Haber G, Cohen Z, Gallinger S. Sulindac for periampullary polyps in FAP patients. *Int J Colorectal Dis* 1997; 12 : 14-8
  122. Phillips RK, Wallace MH, Lynch PM, *et al.* A randomised, double blind,

- placebo controlled study of celecoxib, a selective cyclooxygenase 2 inhibitor, on duodenal polyposis in familial adenomatous polyposis. *Gut* 2002; 50 : 857-60
123. Hur C, Chung DC, Hsu EH, Evans JA, Gazelle GS. Celecoxibs for the chemopreventive management of duodenal polyposis in familial adenomatous polyposis. *Gastroenterology* 2005; 128 : A297 (abstr M1043)
  124. Vasen HF, Bulow S, Myrhoj T, *et al.* Decision analysis in the management of duodenal adenomatosis in familial adenomatous polyposis. *Gut* 1997; 40 : 716-9
  125. Penna C, Phillips RK, Tiret E, Spigelman AD. Surgical polypectomy of duodenal adenomas in familial adenomatous polyposis: experience of two European centres. *Br J Surg* 1993; 80 : 1027-9
  126. Penna C, Bataille N, Balladur P, Tiret E, Parc R. Surgical treatment of severe duodenal polyposis in familial adenomatous polyposis. *Br J Surg* 1998; 85 : 665-8
  127. Heiskanen I, Kellokumpu I, Jarvinen H. Management of duodenal adenomas in 98 patients with familial adenomatous polyposis. *Endoscopy* 1999; 31 : 412-6
  128. Alarcon FJ, Burke CA, Church JM, van Stolk RU. Familial adenomatous polyposis: efficacy of endoscopic and surgical treatment for advanced duodenal adenomas. *Dis Colon Rectum* 1999; 42 : 1533-6
  129. Biasco G, Nobili E, Calabrese C, *et al.* Impact of surgery on the development of duodenal cancer in patients with familial adenomatous polyposis. *Dis Colon Rectum* 2006; 49 : 1860-6
  130. de Vos tot Nederveen Cappel WH, Jarvinen HJ, Bjork J, Berk T, Griffioen G, Vasen HF. Worldwide survey among polyposis registries of surgical management of severe duodenal adenomatosis in familial adenomatous polyposis. *Br J Surg* 2003; 90 : 705-10
  131. Chung RS, Church JM, vanStolk R. Pancreas-sparing duodenectomy: indications, surgical technique, and results. *Surgery* 1995; 117 : 254-9
  132. Sarmiento JM, Thompson GB, Nagorney DM, Donohue JH, Farnell MB. Pancreas-sparing duodenectomy for duodenal polyposis. *Arch Surg* 2002; 137 : 557-62
  133. Tsiotos GG, Sarr MG. Pancreas-preserving total duodenectomy. *Dig Surg* 1998; 15 : 398-403
  134. Kalady MF, Clary BM, Tyler DS, Pappas TN. Pancreas-preserving duodenectomy in the management of duodenal familial adenomatous polyposis. *J Gastrointest Surg* 2002; 6 : 82-7
  135. Imamura M, Komoto I, Doi R, Onodera H, Kobayashi H, Kawai Y. New pancreas-preserving total duodenectomy technique. *World J Surg* 2005; 29 : 203-7
  136. Eisenberger CF, Knoefel WT, Peiper M, *et al.* Pancreas-sparing duodenectomy in duodenal pathology: indications and results. *Hepatogastroenterology* 2004; 51 : 727-31
  137. Mackey R, Walsh RM, Chung R, *et al.* Pancreas-sparing duodenectomy is effective management for familial adenomatous polyposis. *J Gastrointest Surg* 2005; 9 : 1088-93
  138. Iwama T, Tomita H, Kawachi Y, *et al.* Indications for local excision of ampullary lesions associated with familial adenomatous polyposis. *J Am Coll Surg* 1994; 179 : 462-4
  139. Posner S, Colletti L, Knol J, Mulholland M, Eckhauser F. Safety and long-term efficacy of transduodenal excision for tumors of the ampulla of Vater. *Surgery* 2000; 128 : 694-701
  140. Miossec S, Parc R, Paye F. Ampullectomies pour lésions à priori bénignes: indications et résultats. *Ann Chir* 2004; 129 : 73-8
  141. Sa Cunha A, Larroude D, Laurent C, Rault A, Collet D, Masson B. Intérêt de l'ampullectomie chirurgicale dans la prise en charge des lésions bénignes de l'ampoule de Vater. *Ann Chir* 2005; 130 : 32-6
  142. Ouaisi M, Panis Y, Sielezneff I, *et al.* Long-term outcome after ampullectomy for ampullary lesions associated with familial adenomatous polyposis. *Dis Colon Rectum* 2005; 48 : 2192-6
  143. Ouaisi M, Sielezneff I, Alves A, *et al.* Résultat à long terme de 26

- ampullectomies chirurgicales. *Ann Chir* 2006; 131 : 322-7
144. Dixon E, Vollmer CM, Jr., Sahajpal A, *et al.* Transduodenal resection of periampullary lesions. *World J Surg* 2005; 29 : 649-52
  145. Gallagher MC, Shankar A, Groves CJ, Russell RC, Phillips RK. Pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy for advanced duodenal disease in familial adenomatous polyposis. *Br J Surg* 2004; 91 : 1157-64
  146. Yeo CJ, Cameron JL, Sohn TA, *et al.* Six hundred fifty consecutive pancreaticoduodenectomies in the 1990s: pathology, complications, and outcomes. *Ann Surg* 1997; 226 : 248-57
  147. Mabrut JY, Romagnoli R, Collard JM, *et al.* Familial adenomatous polyposis predisposes to pathologic exposure of the stomach to bilirubin. *Surgery* 2006; 140 : 818-23
  148. Spigelman AD, Granowska M, Phillips RK. Duodeno-gastric reflux and gastric adenomas: a scintigraphic study in patients with familial adenomatous polyposis. *J R Soc Med* 1991; 84 : 476-8
  149. Murakami Y, Uemura K, Sasaki M, *et al.* Duodenal cancer arising from the remaining duodenum after pylorus-preserving pancreatoduodenectomy for ampullary cancer in familial adenomatous polyposis. *J Gastrointest Surg* 2005; 9 : 389-92
  150. Morpurgo E, Vitale GC, Galandiuk S, Kimberling J, Ziegler C, Polk HC, Jr. Clinical characteristics of familial adenomatous polyposis and management of duodenal adenomas. *J Gastrointest Surg* 2004; 8 : 559-64
  151. Ruo L, Coit DG, Brennan MF, Guillem JG. Long-term follow-up of patients with familial adenomatous polyposis undergoing pancreaticoduodenal surgery. *J Gastrointest Surg* 2002; 6 : 671-5
  152. Causeret S, Francois Y, Griot JB, Flourie B, Gilly FN, Vignal J. Prophylactic pancreaticoduodenectomy for premalignant duodenal polyposis in familial adenomatous polyposis. *Int J Colorectal Dis* 1998; 13 : 39-42
  153. Balladur P, Penna C, Tiret E, Vaillant JC, Gailleton R, Parc R. Pancreaticoduodenectomy for cancer and precancer in familial adenomatous polyposis. *Int J Colorectal Dis* 1993; 8 : 151-3
  154. Al-Tassan N, Chmiel NH, Maynard J, *et al.* Inherited variants of MYH associated with somatic G:C->T:A mutations in colorectal tumors. *Nat Genet* 2002; 30 : 227-32
  155. Lefevre JH, Rodrigue CM, Mourra N, *et al.* Implication of MYH in colorectal polyposis. *Ann Surg* 2006; 244 : 874-9
  156. Leite JS, Isidro G, Martins M, *et al.* Is prophylactic colectomy indicated in patients with MYH-associated polyposis? *Colorectal Dis* 2005; 7 : 327-31
  157. Sampson JR, Dolwani S, Jones S, *et al.* Autosomal recessive colorectal adenomatous polyposis due to inherited mutations of MYH. *Lancet* 2003; 362 : 39-41
  158. Farrington SM, Tenesa A, Barnetson R, *et al.* Germline susceptibility to colorectal cancer due to base-excision repair gene defects. *Am J Hum Genet* 2005; 77 : 112-9
  159. Jenkins MA, Croitoru ME, Monga N, *et al.* Risk of colorectal cancer in monoallelic and biallelic carriers of MYH mutations: a population-based case-family study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2006; 15 : 312-4
  160. Olschwang S, Blanche H, de MC, Thomas G. Similar colorectal cancer risk in patients with monoallelic and biallelic mutations in the MYH gene identified in a population with adenomatous polyposis. *Genet Test* 2007; 11 : 315-20
  161. Webb EL, Rudd MF, Houlston RS. Colorectal cancer risk in monoallelic carriers of MYH variants. *Am J Hum Genet* 2006; 79 : 768-71
  162. Vasen HF, Moslein G, Alonso A, *et al.* Guidelines for the clinical management of familial adenomatous polyposis (FAP). *Gut* 2008; 57 : 704-13

## ANNEXE 1. GROUPE DE TRAVAIL

### Groupe de rédaction

Yann Parc, chirurgien, Hôpital Saint-Antoine (AP-HP), Paris (coordonnateur)  
Jean-Christophe Saurin, gastroentérologue, Hôpital Lyon sud, Pierre-Bénite (coordonnateur)  
Frédéric Bretagnol, chirurgien, Hôpital Beaujon (AP-HP), Clichy  
Antoine Brouquet, chirurgien, Hôpital Ambroise Paré (AP-HP), Boulogne-Billancourt  
Bruno Buecher, gastroentérologue, Hôpital Georges Pompidou (AP-HP), Paris  
Chrystelle Colas, généticienne, Hôpital de la Pitié Salpêtrière (AP-HP), Paris  
Nidal Dehni, chirurgien, Hôpital la Cavale Blanche, Brest  
Jérémy Lefevre, chirurgien, Hôpital Saint Antoine (AP-HP), Paris  
Jean-Yves Mabrut, chirurgien, Hôpital de la Croix Rousse, Lyon  
Guillaume Meurette, chirurgien, Hôpital Hôtel Dieu, Nantes  
Marc Pocard, chirurgien, Hôpital Lariboisière (AP-HP), Paris  
Michel Prudhomme, chirurgien, Hôpital Caremeau, Nîmes

Les membres du groupe de travail ont effectué une déclaration afin d'identifier les conflits d'intérêts potentiels. Aucun membre du groupe de travail n'a déclaré d'intérêt majeur (définition des intérêts disponible dans le document « grille de dépistage des conflits d'intérêts » de l'Institut national du cancer, [www.e-cancer.fr](http://www.e-cancer.fr)).

### Groupe de lecture

Yan Ansquer, gynécologue-obstétricien, Hôpital Saint-Antoine (AP-HP), Paris  
Bruno Carnaille, chirurgien, Hôpital Claude Huriez, Lille  
Olivier Chabre, endocrinologue, Hôpital Michallon, Grenoble  
Stanislas Chaussade, gastroentérologue, Hôpital Cochin (AP-HP), Paris  
Sylvia Giard, chirurgien, Centre Oscar Lambret, Lille  
François Eisinger, oncogénéticien, Institut Paoli-Calmettes, Marseille  
Pascal Hammel, gastroentérologue, Hôpital Beaujon (AP-HP), Clichy  
Medhi Karoui, chirurgien, Hôpital Henri Mondor (AP-HP), Créteil  
Alex Karthausser, chirurgien, Clinique universitaire Saint-Luc, Bruxelles, Belgique  
Sylvain Kirzin, chirurgien, Hôpital Purpan, Toulouse  
Jean-Louis Kraimps, chirurgien, Hôpital la Milettrie, Poitiers  
Eric Leblanc, chirurgien, Centre Oscar Lambret, Lille  
Anne Lesur, oncologue médical, Centre Alexis Vautrin, Nancy  
Christophe Mariette, chirurgien, Hôpital Huriez, Lille  
Philippe Morice, chirurgien, Institut Gustave Roussy, Villejuif  
Catherine Noguès, oncogénéticienne, Centre René Huguenin, Saint-Cloud  
Patricia Niccoli-Sire, endocrinologue, Hôpital de la Timone, Marseille  
Jean-Louis Peix, chirurgien, Hôpital Lyon Sud, Pierre-Bénite  
Frédérique Penault-Llorca, anatomopathologiste, Centre Jean Perrin, Clermont-Ferrand

Pascal Pujol, oncogénéticien, Hôpital Arnaud de Villeneuve, Montpellier  
Pierre Saltel, psychiatre, Centre Léon Bérard, Lyon  
Nicole Tubiana-Mathieu, oncologue médical, Hôpital Dupuytren, Limoges  
Philippe Vennin, oncologue médical, Centre Oscar Lambret, Lille  
Richard Villet, chirurgien, Clinique Hartmann, Neuilly-sur-Seine

#### Coordination du groupe de travail

Jean-Pierre Lefranc, chirurgien, Hôpital de la Pitié Salpêtrière (AP-HP), Paris  
Frédérique Nowak, responsable de la mission anatomopathologie et génétique, Direction de la qualité des soins, Institut National du Cancer  
Lise Bosquet, responsable des méthodologistes et des documentalistes, département des recommandations, Institut National du Cancer  
Valérie Mazeau-Woynar, médecin, responsable du département des recommandations, Institut National du Cancer



**ANNEXE 2. NOMBRE DE TESTS D'ONCOGÉNÉTIQUE PRESCRIT ENTRE 2003 ET 2008.**

<b>CAS INDEX</b>						
<b>Nombre de prescriptions</b>	<b>2003</b>	<b>2004</b>	<b>2005</b>	<b>2006</b>	<b>2007</b>	<b>2008</b>
Total cas index	3976	4738	6518	7045	8343	8740
BRCA	2088	2904	3458	3829	4574	5461
MMR	587	781	1018	957	955	937
APC	140	139	183	311	308	340
RET	303	195	185	215	170	137
<b>APPARENTÉS</b>						
<b>Nombre de prescriptions</b>	<b>2003</b>	<b>2004</b>	<b>2005</b>	<b>2006</b>	<b>2007</b>	<b>2008</b>
Total apparentés	1701	3035	2833	3886	3639	4003
BRCA	703	1284	1296	2011	1861	2163
MMR	308	441	690	806	745	806
APC	142	241	132	257	230	261
RET	131	109	119	162	112	143



52, avenue André Morizet  
92513 Boulogne-Billancourt Cedex  
Tél. : +33 (1) 41 10 50 00  
Fax : +33 (1) 41 10 50 20  
[www.e-cancer.fr](http://www.e-cancer.fr)



Édité par l'Institut National du Cancer  
Conception/Réalisation : Institut National du Cancer  
Tous droits réservés – Siren : 185 512 777  
Impression : Comelli

Ce document est téléchargeable gratuitement sur  
[www.e-cancer.fr](http://www.e-cancer.fr)



Institut National du Cancer  
Département des recommandations  
52, avenue André Morizet  
92100 Boulogne-Billancourt  
Pour tout contact : [publications@institutcancer.fr](mailto:publications@institutcancer.fr)

---