

Septembre 2004

RECOMMANDATIONS DE LA



PRISE EN CHARGE ENDOSCOPIQUE DES PATIENTS PORTEURS D'UNE POLYPOSE ADÉNOMATEUSE FAMILIALE (PAF) APRÈS COLECTOMIE

Jean-Christophe SAURIN,

Bertrand NAPOLÉON, Gérard GAY,

Thierry PONCHON,

Jean-Pierre ARPURT, Christian BOUSTIÈRE,

Jean BOYER, Jean-Marc CANARD,

Pierre-Adrien DALBIÈS, Jean ESCOURROU,

Michel GREFF, Jean LAPUELLE,

René LAUGIER, Jean-Christophe LETARD,

Bernard MARCHETTI, Laurent PALAZZO,

Denis SAUTEREAU, Bruno VEDRENNE.

I. INTRODUCTION

Le traitement préventif des lésions néoplasiques coliques dans la PAF est la colectomie avec rétablissement de la continuité selon 2 modalités : anastomose iléo-anale (AIA) ou anastomose iléo-rectale. Le risque de cancer persiste pour le tractus digestif restant. L'endoscopie est l'une des modalités de recherche de ces lésions et elle permet également parfois leur traitement. De façon générale, toute difficulté dans la mise en œuvre de la procédure endoscopique ou dans l'interprétation du résultat histologique doit conduire à demander un avis auprès d'équipes expérimentées.

II. ANASTOMOSE ILÉO-RECTALE

a. Les risques spécifiques

La fréquence du cancer sur rectum restant chez des patients sans protocole de surveillance et sans traitement prophylactique est estimée à 7 % à 10 ans, et de 23 à 37 % à 20 ans. Le risque cumulé de proctectomie secondaire est estimé, 40 ans après la chirurgie initiale, à 70 % [1]. Les possibilités endoscopiques en matière de diagnostic et de traitement conduisent actuellement à penser que la prévention du cancer, par endoscopie, est possible. La chirurgie sera cependant à discuter en cas de croissance incontrôlée des polypes, de persistance d'une dysplasie de haut grade (DHG) malgré le traitement, ou de carcinome intramuqueux.

b Les modalités de surveillance

La surveillance est réalisée une fois par an. En cas de traitement endoscopique de polype en DHG et/ou de polypes > 1 cm et/ou nombreux (> 30), la surveillance sera rapprochée à 6 mois. Un suivi plus fréquent peut également être nécessaire lorsque la mutation est située entre les codons 1250 et 1500 du gène APC [2].

Pour la réalisation de l'endoscopie, les points suivants sont recommandés :

- une préparation par voie haute avec 2 litres de polyéthylène glycol (ou équivalent) le matin de l'examen ;
- la coloration de la totalité du rectum à l'indigo-carmin 0,5 % (cf. fiche) pour détecter l'ensemble des polypes résiduels et en particulier les lésions planes ;
- la pratique systématique de biopsies. Un minimum de 10 biopsies est recommandé en ciblant les polypes les plus volumineux et les polypes suspects (déprimés ou végétants). En présence d'un tapis de petits polypes, des biopsies étagées seront réalisées.

c. Les modalités de traitement

L'objectif est de supprimer la totalité des polypes visibles. Pour les polypes volumineux ou en DHG, une résection par mucoséctomie sera privilégiée. Pour les polypes de petite taille souvent multiples (quelques millimètres), l'ablation repose principalement sur des méthodes de destruction. Si son action préventive sur la survenue du

cancer n'a pas été évaluée, le laser Nd-YAG a, en revanche, prouvé son efficacité pour stabiliser et/ou diminuer le nombre des polypes adénomateux du rectum restant. La coagulation au plasma argon (APC) semble donner les mêmes résultats et se révèle plus facile d'utilisation. Le risque endoscopique principal étant la perforation, la puissance et la durée de coagulation doivent être limitées (YAG : 25 W ; APC : 40 à 60 W). Le temps de coagulation d'un polype millimétrique doit être très court (une fraction de seconde).

Remarque : il n'est pas possible actuellement de recommander l'utilisation des anti-inflammatoires non-stéroïdiens (AINS), en particulier anti-cox2 : leur efficacité pour la prévention du cancer n'est pas démontrée, leur innocuité à long terme n'est pas démontrée, et leur utilisation relève de la recherche clinique.

III. ANASTOMOSE ILÉO-ANALE

a. Les risques spécifiques

La surveillance endoscopique est justifiée par :

1. La persistance d'une muqueuse rectale résiduelle (avec ses risques spécifiques) dans 13 % des cas après mucosectomie (anastomose manuelle), et jusqu'à 50 % des cas après anastomose mécanique [3].

2. Le risque de développement d'adénomes et de cancers en muqueuse iléale dans le réservoir [4]. La fréquence des adénomes sur réservoir iléal varie : pour un recul médian, de 7 ans après AIA ; de 36 % lorsque l'indigo-carmin n'est pas utilisé à 60 % (coloration systématique et biopsies orientées) [5].

L'accès au réservoir peut nécessiter la dilatation préalable d'une sténose anastomotique (> 5 % des patients). Cette dilatation (réalisée généralement au doigt) doit être prudente en raison du risque de désunion de l'anastomose.

b. Les modalités de surveillance

Il n'y a pas de données validées dans la littérature. L'expérience permet de recommander un contrôle à 6 mois, 1 an, puis tous les 2 ans en l'absence de sténose et de muqueuse rectale résiduelle. Une préparation optimale et l'utilisation de l'indigo-carmin sont nécessaires (*cf. supra*).

c. Les modalités de traitement

Aucun traitement endoscopique systématique des adénomes du réservoir iléal ou de l'anse afférente ne peut être recommandé. Pour les formations adénomateuses de taille importante (> 1 cm) ou en DHG, un traitement endoscopique doit être envisagé mais nécessite, de par sa spécificité (risque supérieur de complication), une équipe entraînée.

Remarque : il n'existe pas de traitement médicamenteux prophylactique ou curatif des adénomes sur réservoir iléal.

IV. DUODÉNUM ET GRÊLE

a. Les risques spécifiques

Les adénomes duodénaux apparaissent chez tous les patients. Toutefois, leur nombre est moindre et leur évolutivité plus modérée que dans la localisation colorectale. Le risque de développer un adénocarcinome duodénal ou jéjunal proximal est 300 fois supérieur à celui de la population générale. Les cancers sont localisés par ordre de fréquence au niveau de l'ampoule de Vater, du duodénum proximal et distal, du jéjunum proximal [6]. La polypose duodénale est évaluée par la classification de Spigelman [7] qui prend en compte la taille, le nombre, le type histologique (tubuleux ou vilieux) 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, DHG).

b. Les modalités de surveillance

Le risque de cancer est exceptionnel avant l'âge de 20 ans. La surveillance débutera entre 20 et 25 ans [1]. Elle sera réalisée tous les deux ans en cas de polypose modérée, tous les ans pour les polyposes sévères, et tous les 6 mois en cas de DHG.

Il est nécessaire d'utiliser :

- un endoscope à vision latérale pour l'exploration duodénale et ampullaire ;
- un endoscope long (coloscope ou entéroscope) à vision axiale pour l'exploration jéjunale proximale.

Il est nécessaire 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 > 10 mm, 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 ;
- l'utilisation de la capsule vidéo est en cours d'évaluation.

c. Les modalités thérapeutiques

Indications :

- en cas de cancer envahissant la sous-muqueuse, le traitement est chirurgical par duodénopancréatectomie céphalique (DPC) ;
- en cas de polypose au stade IV de la classification de Spigelman, le traitement de référence est chirurgical.

Cependant, une alternative endoscopique peut se discuter. En effet, le traitement chirurgical n'a été évalué que sur des séries rétrospectives, il est associé à une mortalité de 5 % et une morbidité sévère de plus de 50 %, ces chiffres étant majorés dans le contexte de PAF [8] ;

- en cas de polypose de stade < IV, un traitement endoscopique peut se discuter pour des adénomes duodénaux ou ampullaires de plus de 1 cm de diamètre ou en DHG ;
- la présence de nombreux petits adénomes sans DHG n'est pas une indication thérapeutique [9].

Remarque : lorsqu'une option thérapeutique est discutée (chirurgicale ou endoscopique) comme dans les deux cas cités plus haut, l'avis d'une équipe spécialisée est recommandé.

Traitement endoscopique :

Les moyens endoscopiques utilisés sont : la mucosectomie duodénale ou l'ampullectomie et la destruction (antérieurement par laser Nd-YAG, de plus en plus par APC). Chacune de ces techniques fait l'objet d'une fiche spécifique. 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 duodénolescope, risque de pancréatite iatrogène lors des gestes à proximité de la papille, risque hémorragique majoré au niveau duodénal. Ces risques sont essentiels, à prendre en compte chez des patients souvent jeunes, et pour des lésions dont le potentiel de dégénérescence est encore mal quantifié.

Remarque : il n'existe pas de traitement médicamenteux prophylactique ou curatif des adénomes duodénaux et ampullaires.

V. ESTOMAC

Dans la population occidentale de PAF, la prévalence de l'adénocarcinome gastrique est de 0.5 % [6]. Ces cancers sont localisés presque exclusivement au niveau de l'antrum. Ils sont développés à partir d'adénomes gastriques et non de polypes glandulokystiques. Il est donc recommandé, lors de la surveillance du duodénum, de surveiller également l'antrum. Les modalités de traitement ne sont pas définies et sont à discuter avec les équipes spécialisées.

La polypose glandulokystique du fundus est présente chez 30 à 75 % des patients porteurs de PAF. Seulement trois cas de cancers sur polypose glandulokystique ont été publiés. Compte tenu de cet élément et du caractère diffus de cette polypose, aucune modalité de surveillance, y compris de biopsie ou de traitement, ne peut être recommandée. On examinera cependant le fundus à la recherche d'une lésion suspecte non-polypoïde lors de la surveillance du duodénum.

Tableau : Résumé des délais, modalités de surveillance, et indications thérapeutiques

° : avis expert recommandé en cas d'adénomes nombreux, de taille importante ou en dysplasie de haut grade.

* : avis expert recommandé.

: avis chirurgical si Kc débutant, DHG récidivante ou croissance incontrôlée des polypes.

	Début du suivi	Rythme de surveillance	Modalités de surveillance	Indications thérapeutiques	
				Endoscopiques	Chirurgicales
Anastomose iléo-rectale	6 mois après chirurgie	annuel°	Anesthésie générale, indigo-carmin	Tous les adénomes#	Cancer envahissant la sous-muqueuse
Anastomose iléo-anale	6 mois après chirurgie	à 1 an puis tous les 2 ans°	Anesthésie générale au début, indigo-carmin	Adénomes > 1 cm ou en DHG ou Kc débutant*	Cancer envahissant la sous-muqueuse
Duodénum et jéjunum proximal	à partir de 25 ans au plus tard	tous les 2 ou 3 ans°	Anesthésie générale, indigo-carmin, vision latérale et axiale	Adénomes > 1 cm ou en DHG ou Kc débutant*	Cancer envahissant la sous-muqueuse Stade IV de Spigelman*

RÉFÉRENCES

1. Arvanitis M.L., Jagelman D.G., Fazio V.W., *et al.* Mortality in patients with familial adenomatous polyposis. *Dis Colon Rectum* 1990 ; 33 : 639-42.
2. Wu J.S., Paul P., McGannon E.A., *et al.* APC genotype, polyp number, and surgical options in familial adenomatous polyposis. *Ann Surg* 1998 ; 227 : 57-62.
3. O. Connell P.R., Pemberton J.H., Kelly K.A. Motor function of the ileal J pouch and its relation to clinical outcome after ileal pouch-anal anastomosis. *World J Surg* 1987 ; 11 : 735-41.
4. Hoehner J.C., Metcalf A.M. Development of invasive adenocarcinoma following colectomy with ileoanal anastomosis for familial polyposis coli. Report of a case. *Dis Colon Rectum* 1994 ; 37 : 824-8.
5. Nugent K.P., Spigelman A.D., Nicholls R.J., *et al.* Pouch adenomas in patients with familial adenomatous polyposis. *Br J Surg* 1993 ; 80 : 1620.
6. Jagelman D.G., DeCosse J.J., Bussey H.J. Upper gastrointestinal cancer in familial adenomatous polyposis. *Lancet* 1988 ; 1 : 1149-51.
7. Spigelman A.D., Williams C.B., Talbot C., *et al.* Upper gastrointestinal cancer in patients with familial adenomatous polyposis. *Lancet* 1989 ; 2 : 783-5.
8. Gallagher M.C., Phillips R.K. Prophylactic pylorus preserving pancreatoduodenal resection for advanced adenomatosis in FAP - Results from the ST Mark's Hospital register. *Gastroenterology* 2003 ; 124 : T1691 (abstr).
9. Saurin J.C., Chayvialle J.A., Ponchon T. Management of duodenal adenomas in familial adenomatous polyposis. *Endoscopy* 1999 ; 31 : 472-8.

Éditée avec le soutien de



24, rue Erlanger
75781 PARIS CEDEX 16
Téléphone : 01 44 96 13 13
www.bipmed.com