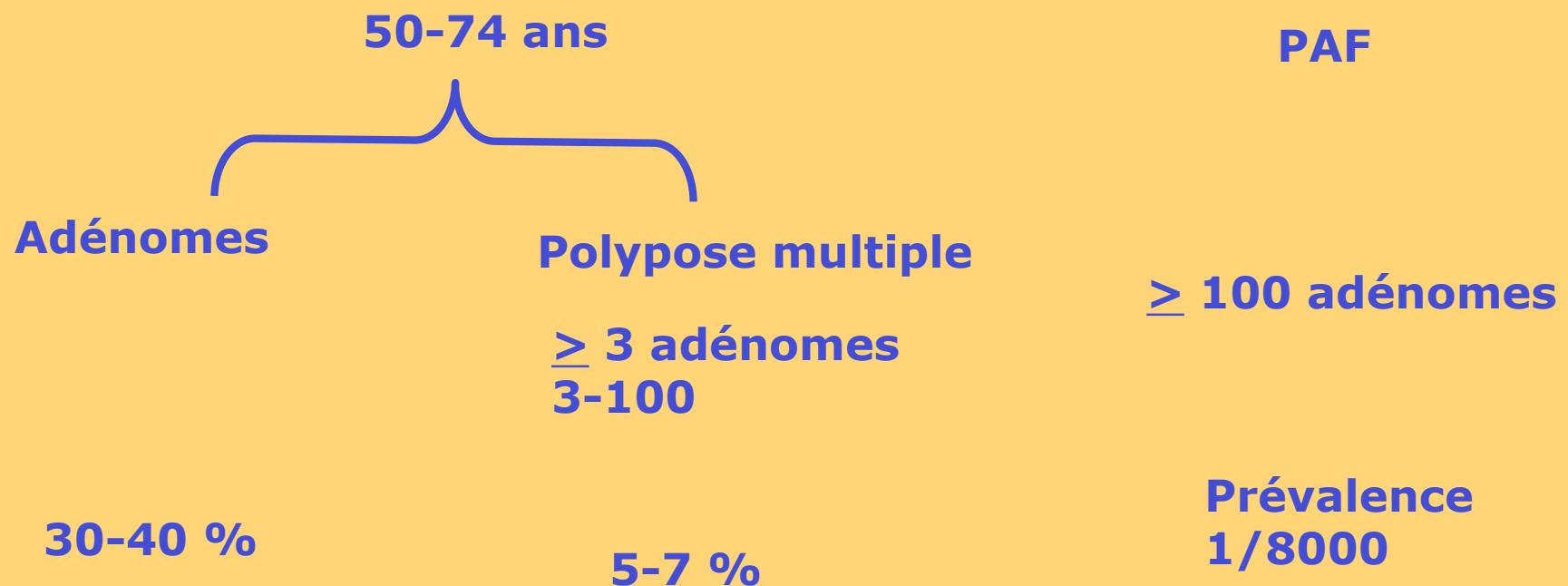


# Les polypose multiples : qu'est-ce que c'est ?

Professeur JC SAURIN LYON SUD



## **Pourquoi développe t-on une polyposse multiple ?**

### **Facteurs exogènes**

**Tabac (OR 1.3)**  
**Alcool**  
**Androgènes ?**  
**Alimentaires**  
**Facteurs négatifs : AINS ?**

### **Facteurs endogènes**

**APC**  
**MMR**  
**MYH**  
**Sexe masculin**

## Facteurs exogènes

**Tabac : facteur de risque d'adénomes  
dans près de 10 études cas/ témoins**

**Alcool : facteur de risque d'adénomes de grande taille ?  
Pas de certitude comme facteur isolé  
Synergie avec le tabac ?**

**Neugut Cancer Epid Biol Biomark Prev 1993  
Morimoto LM, Cancer Epid Biol Biomark Prev 2002**

## Facteurs endogènes : HNPCC

Fréquence des polypes multiples dans HNPCC

Adénomes fréquents :  
36 % des porteurs de mutation  
70 % RC à 70 ans

Fréquence des HNPCC dans les polypes multiples

0 %

Peu nombreux :  
2-12 adén/ 1 kc  
(37/1 en pop générale)

Lamlun

2 / 22 (9 %) des cas ont 3 adénomes  
De Jong Gastroenterology 2004

Exception : gène PMS2 homozygote

## Quand penser au HNPCC devant une PM ?

### Que faire ?

- Cancer < 50 ans

Cancers multiples du spectre

Cancer sur plusieurs générations

- Absence d'argument

pour une PAF

Tests biologiques sur adénome

Spécificité 85-100 %,  
sensibilité 60 %  
(taille > 10 mm, DHG)

*DE Jong Gastroenterology 2004  
Togo DDW 1999*



Consultation d'oncogénétique  
± recherche génétique

**APC**

Fréquence des  
polypes multiples  
**Dans la PAF (AAPC)**

Fréquence des  
PAF dans les  
polypes multiples

?

- 8 % d'anomalies du gène APC
- 2.9 % mutations AAPC

*Lamlun, Hum Mol Genet  
2000, 9, 2215*

## **Quand penser AAPC devant une PM ?**

**Adénomes duodénaux**

**PGK : 15/16 AAPC,**

**Lynch, Cancer 1995, 76, 2427**

**Tumeurs desmoïdes**

**Indigo-carmin**

**Polypose diffuse**

## APC faux sens

I1307K : Juifs ashkénases  
OR 1.9 risque de CCR

189 j. ashkénases  
10.3 % porteurs  
12 PM mais 10/12 non porteurs

Stern HS, Gastroenterology 2001

3 cas sur 164 PM  
3, 6 et 17 adénomes

Lamlun Hum Mol Genet 200, 9, 2215

## APC faux sens : E1317Q

7 cas (4.3 %) de 134 PM

5-96 adénomes (moy 38)

Coségrégation imparfaite

*Lam lun Hum Mol Genet 200, 9, 2215*

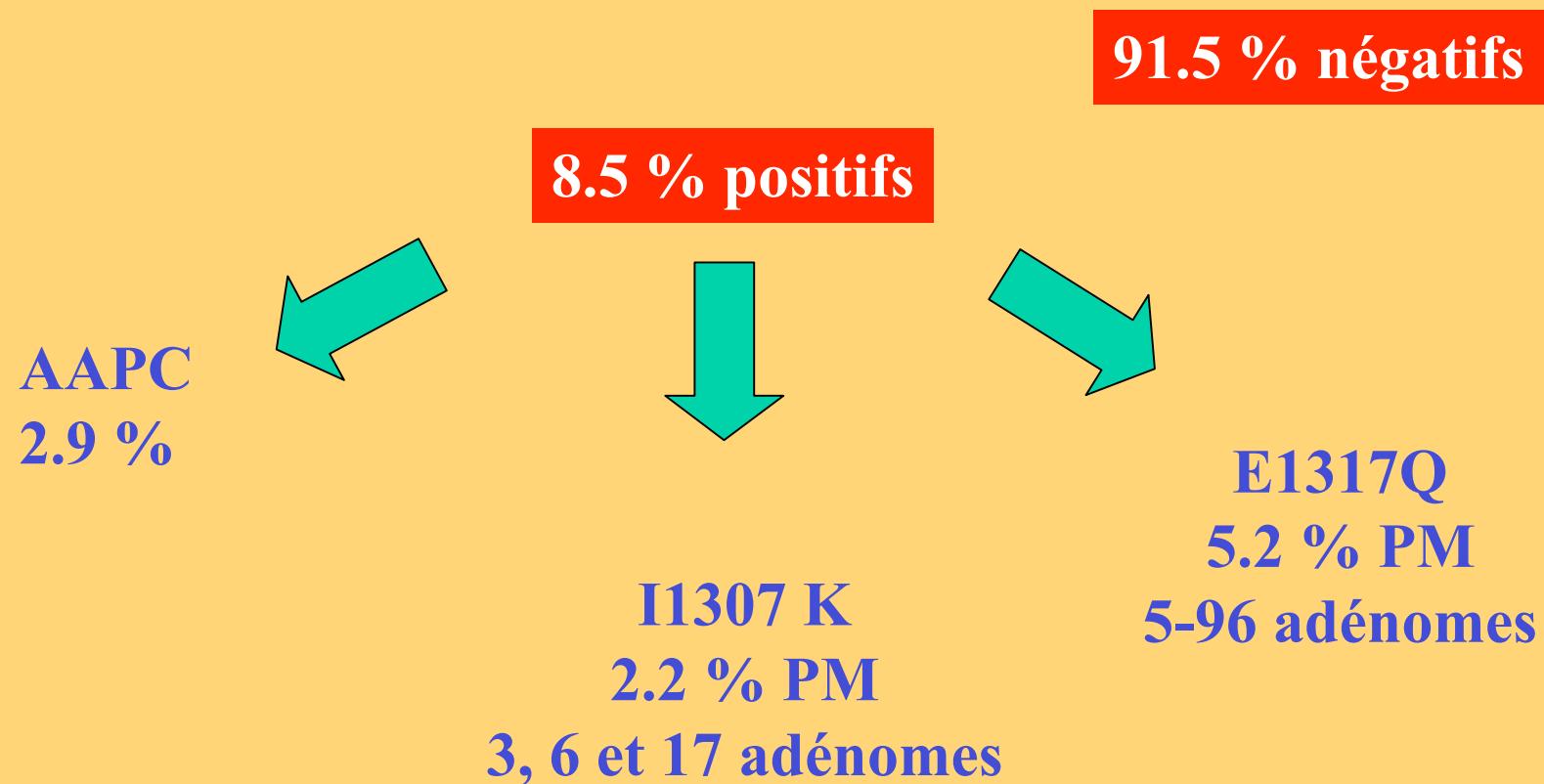
4 cas (2.4 %) de 164

3 patients : 3-10 adén ad./5 colo,

1 : 60 adén / 5 coloscopies

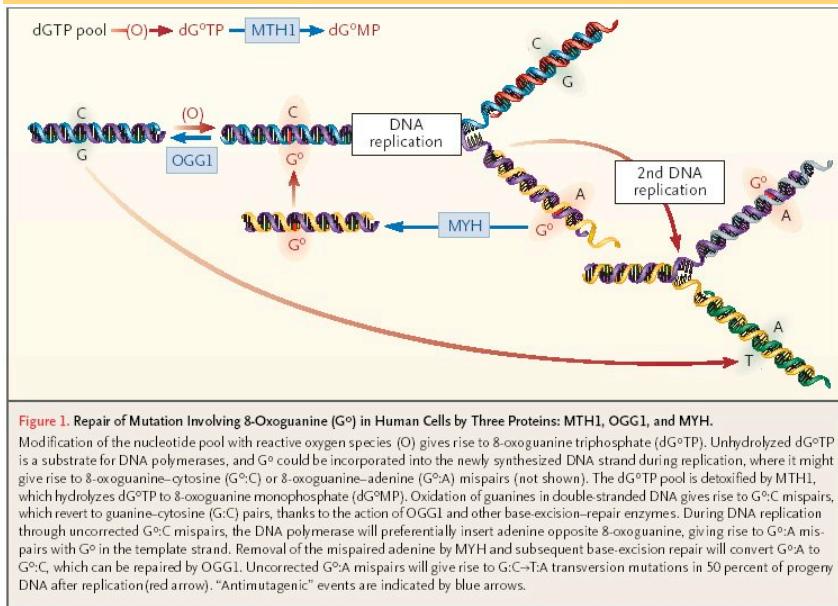
*Frayling, PNAS 1998, 95, 10722*

# Analyse APC systématique dans les PM



*Lam lun Hum Mol Genet 200, 9, 2215*

# MYH : qu'est-ce que c'est ?



Les principaux systèmes de réparation :

- la réparation des erreurs de réPLICATION (MMR - MisMatch Repair)

- la réparation des dimères de thymidine ou les additions de grosses molécules à l'ADN (NER – Nucleotide Excision Repair)

- la réparation des oxydations, méthylations ou déaminations des bases (BER - Base Excision Repair)

- les réparations des cassures (HR et NHEJ - Homologous recombiantion et Non Homologous End Joining).

## **MYH : types de mutations**

**2 mutations « classiques »  
Zone importante de la protéine  
Réduit ++ son activité**

**Autres mutations « délétères »**

**polymorphismes**

## MYH biallélique

### Répartition

Nb pts	3-20 polypes	20-99	> 100
24 cas (9 nb polypes inconnu) Eliason	3	9	3

### Fréquence

Sieber 127 pts, 3-99 adén + 107 PAF classique	6 (4.7 %)	6 (4.7 %)	8 (7.4 %)
Eliason 219 PAF classique			24 (11 %)

## MYH heterozygote

Nb pts	3-20 polypes	20-99	> 100
Sieber 127 pts, 3-99 adén + 107 PAF classique	6 (4.7 %)		4 (3.7 %)

## **Etude polycol**

**53 patients  
(80 %) hommes  
41-81 ans  
Moy 6 (1-21 adénomes)**

# Etude polycol : facteurs exogènes

150 Pts, PM  
H : 80 %

600 Pts  
(Cohorte Paris)

Appariés : sexe, âge

6550 PA

P < 0.001

4550 PA

150 gr

P = 0.8

156 gr

## Etude polycol : facteurs génétiques

Mutation APC : 0/20

Mutation MYH : 27/53 (51 %)

Hétérozygotes : 23

Homozygotes : 4

	0 mutation	1 mut	> 1 mut
Nb moyen adénomes			
Taille adénomes	< 10 > 10	< 10 > 10	< 10 > 10
cancer	1	4	1
Adénomes duodénum	2	2	0

## **Synthèse : polypes multiples**

**Facteurs endogènes**

**Facteurs exogènes**

**Facteurs endogènes + exogènes**