

# Syndrome de Gardner

---

## Traitement des polypes duodénaux

K.Kraft

Journées DESC-SCVO  
Tours - 23 juin 06

# Définition\* :

---

- Polypose adénomateuse familiale (PAF)
  - Origine génétique (autosomique dominante)
  - Forme classique (apparition dans l'enfance de centaines d'adénomes colorectaux)
- Associée à des manifestations extra coliques :
  - tumeurs desmoïdes, ostéomes, kystes ...
  - polypes gastriques ou duodénaux

# Fréquences :

---

- ❑ Incidence = 1/7 000 naissances  
=> Prévalence 1/25 000 habitants
  - ❑ Pénétrance de la polypose adénomateuse colique de 100%
  - ❑ Responsable d'1 % des cancers colorectaux
-

# Génétique\*

---

- Mutation de gène FAP localisée sur le bras long du chromosome 5
  - Un allèle muté dans toutes les cellules
  - L'autre allèle peut être inactivé par mutation ponctuelle ou délétion chromosomique  
=> synthèse protéine APC tronquée
- D'où une expressivité variable en partie liée au siège de la mutation
- D'où une utilité à connaître le siège de la mutation

# Manifestations extra coliques\*

---

Ostéomes	20-90 %
Kystes épidermoïdes et sébacés	50 %
Adénomes duodénaux	24-100 %
Adénomes gastriques	2-13 %
Polypes hyperplasiques du fundus	8-44 %
Dystrophie épithéliale fundique	23-56 %
Hypertrophie épithéliale rétinienne	58-92 %
Tumeurs desmoïdes	10-25 %
Anomalies dentaires	10-30 %
Cancer thyroïdien	RR 20-160

# Évolution

---

- Dégénérescence carcinomateuse inéluctable des adénomes colorectaux (âge moyen de 39 ans)\*
- Décès par :
  - Cancer colique
  - Chez les patients colectomisés :
    - tumeur desmoïde
    - cancer duodéal (20%)\*\*

---

\*APC, Gene Reviews 2005

\*\*American Cancer Society 2003

# Adénomes duodénaux et PAF

---

- Prévalence estimée de 24 à 100%\*
  - Surtout au niveau de D2 et D3\*\*
  - Recherche par endoscopie indispensable et répétée avec biopsies systématiques de la papille\*
- Évolution jusqu'à la transformation maligne dans 5 % des cas\*\*, surtout si localisation péri ampullaire\*\*\*
- RR cancer duodéal\*
  - 200 à 300 fois > population générale
  - âge moyen de 50 ans (22 ans après la colectomie)
- Risque de pancréatite par obstacle

---

\*Penna J. Chir 2002, \*\*BJS 2003,  
\*\*\*Kadmon et al 2001

# Questions :

---

- Quand ? : score de Spigelman
    - Polype volumineux
    - Dysplasie sévère persistante ou d'évolution rapide
  - Comment ? :
    - Méthodes conservatrices
      - Médicale
      - Endoscopique
    - Traitement chirurgical
      - Conservateur : polypectomie, ampullectomie
      - Radical : DPC, duodénectomie
-

# Score pronostique de Spigelman\*

Points	1	2	3	Stade 0 : 0 pts
Nombre	1-4	5-20	>20	Stade I : 1 - 4 pts
Taille (mm)	1-4	5-10	>10	Stade II : 5 - 6 pts
Histologie	Tubuleux	Tubulo- villeux	Villeux	Stade III : 7 - 8 pts
Dysplasie	Légère	**	sévère	Stade IV : 9 - 12 pts

\*Spigelman AD, Williams CB. Lancet 1989,

\*\* Modifié par Saurin en 2004

# Traitement médicamenteux

---

- Sulindac (Arthrocline<sup>®</sup>):
  - AINS également utilisé dans l'adénomatose rectale.
  - Permet une stabilisation voire une régression de lésion de petite taille (<1 cm)
  - Mais efficacité non démontrée\*\*
  - Risque = récurrence (dans les 2 ans en Gal)
- Anti-Cox 2 en cours d'évaluation (celecoxib)\*

---

\*Meric, Crit Rev Oncol 2006

\*\*Penna, J Chir 2002

# Excision locale endoscopique

---

- Polypectomie
  - Électrocoagulation bipolaire, anse diathermique, plasma argon
  - Photo destruction au laser dynamique : plus sélective mais en évaluation
- Difficile si polype sessile et dangereuse\*
- Complications graves :
  - pancréatite A, hémorragie
  - perforations et sténoses duodénales

# Excision locale chirurgicale

---

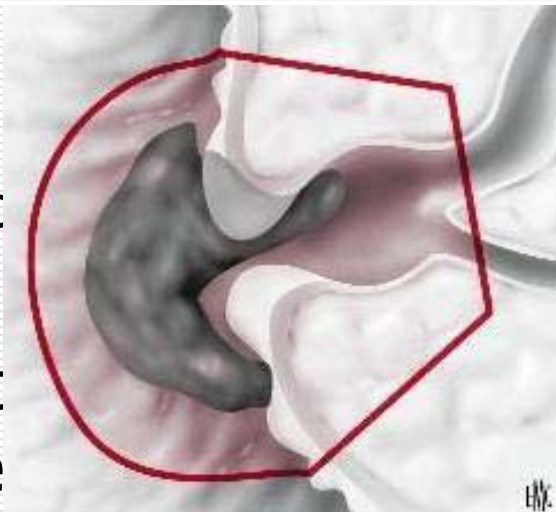
- Polypectomie chirurgicale
  - Par duodénotomie transversale
  - Excision sous muqueuse des volumineux adénomes et électrocoagulation des petits

□ Papillectomie

□ Ampullectomie

- En sectionnant c
- Avec drainage b

□ Morbidité import  
dans un délai de



sung  
antation\*  
constante

---

\*Jaeck D, EMC 1998

\*\*Penna, J Chir 2002

# Duodéno pancréatectomie céphalique

---

- Avec conservation pylorique et anastomose pancréatico-gastrique\*
  - Afin d'économiser du grêle et de faciliter sa surveillance
  - Seul traitement prévenant les récurrences
- Résultats :
  - Satisfaisants au stade d'adénome dégénéré
  - Décevants si présence d'un carcinome invasif (survie à 5 ans de 20%)\*\*
  - Pas de dégradation fonctionnelle\*\*\*

---

\*Penna, J.Chir 2002, \*\*Penna, BJS 1998

\*\*\*Fawal, An. Chir 2003

# Duodénectomie\*

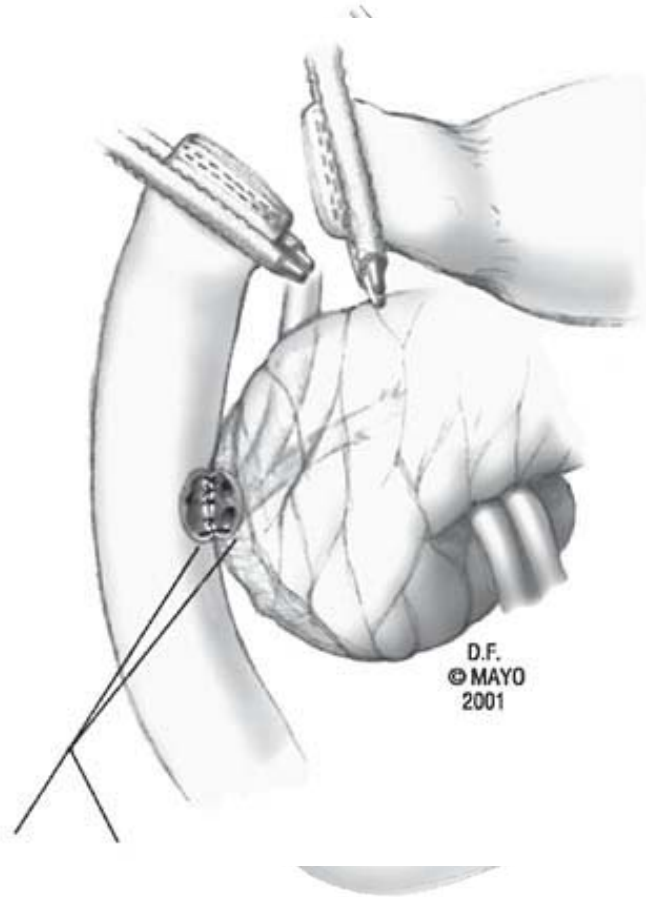
Av



Ex

No

av



pancréas

pancréas

ns

ues sont

icer

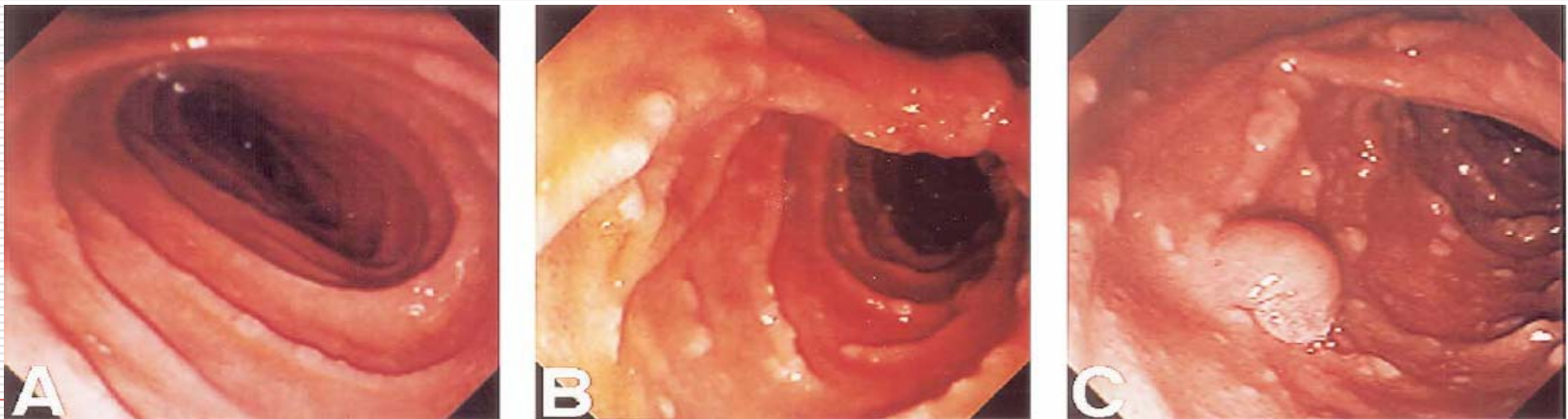
Halady, J. Gastrintest Surg 2002

\*\* Sarmiento, Arch Surg 2002

# Comment choisir ?

---

- ❑ Score de Spigelman : carcinome probable dans 40% des stades IV pour Groves, 20 à 50% pour Bulows (gut 04)
- ❑ Mais score endoscopique pouvant être d'appréciation imparfaite



**Figure 1.** Examples of endoscopic grades of duodenal adenomatosis. (A) Grade 1. There are small, sessile protrusions scattered in the duodenum. (B) Grade 2. There are innumerable sessile protrusions. (C) Grade 3. A broad-based, large protrusion can be seen.

# Traitement médicamenteux

---

- En première intention, en parallèle à la surveillance endoscopique\*
- En complément des méthodes conservatrices\*\*, voire radicales

---

\*Penna J. Chir 2002

\*\*Fawal, Ann Chir 2003

# Excision endoscopique

---

- Difficile en cas d'adénome péri ampullaire, sessile ou multiple
- Donc à réserver aux\* :
  - tumeurs pédiculées et/ou à distance de la papille
  - de stades 1 et 2 de Spigelman
- Mais les progrès techniques tendent à pousser les indications

# Excision locale chirurgicale

---

- Justifiée pour Iwama et al. aux :
    - Localisation unique ampullaire
    - Avec dysplasie sévère ou cancer in situ
    - Ampullectomie dans ces cas pour Penna
  - Mais résultats décevants :
    - Récidive constante de la polypose
    - Suivi endoscopique indispensable
-

# DPC

---

- Avant la dégénérescence maligne\* :
  - Stades IV de Spigelman
  - Et/ou si foyers de dysplasie sévère (stades III)
  - Car pronostic mauvais en cas de cancer avéré
- À discuter si :
  - Impossibilité ou complication du traitement endoscopique ou compliance incertaine
  - Lésion péri ampullaire, âge > 35 ans, ATCD familial\*\*
- Au final retenue que pour certains cas très sélectionnés d'atteinte sévère

---

\*Penna, BJS 1998

\*\*American Cancer Society 2003

# Résultats\*

---

Technique	Récidive	Médiane suivi
Ampullectomie	6/8 patients	11 mois
Polypectomie	17/21 patients	29 mois
DPC	6/25 patients	47 mois
Duodenectomie	0/6 patients	11 mois

---

\*de Vos Tot Nederveen, BJS 2003

# Surveillance endoscopique

---

- À partir de 20 à 30 ans\*
  - Axiale et latérale, avec entéroscopie poussée
  - Avec biopsies papille et chromoendoscopie
  - Avec cartographie des lésions +/- vidéo
- Fréquence discutée, pourrait être basée sur le score de Spigelman\*\* :
  - Tous les 3 ans pour les stades I et II
  - Tous les 2 ans pour les stades III
  - Tous les 6 à 12 mois pour les stades IV
- Surtout basée sur l'évolutivité

---

\*Saurin 2001, Groves 2002, Bulow 2004

\*\*American Cancer Society 2003

# Conclusion

---

- ❑ Maladie rare => affaire d'experts
- ❑ Pas de consensus\*
- ❑ Surveillance endoscopique répétée
- ❑ Indications chirurgicales à réserver aux stades IV et dysplasies sévères
- ❑ Préférer la DPC aux polypectomies et ampullectomies
- ❑ À évaluer : anti-Cox 2, photo destruction laser.

# Références

---

- 1] Penna Ch : Prise en charge chirurgicale de la polypose adénomateuse familiale, J.Chir.,2002, 139, n5
  - 2] APC-Associated Polyposis Conditions, University of Washington, Seattle. Gene Reviews 1998-2005
  - 3] Kufe, Pollock : Cancer Medicine : Neoplasms of the Ampulla of Vater, American Cancer Society. BC Decker 2003
  - 4] H.Fawal, L.Gambiez : Prise en charge et traitement de l'adénomatosé duodénale et de la polypose adénomateuse familiale, annales de chirurgie 128 (2003)
  - 5] Penna Ch, Bataille N : Surgical treatment of severe duodenal polyposis in familial adenomatous polyposis. Br J Surg 1998;85:665-8
  - 6] Meric JB, Rottey S : Cyclooxygenase-2 as a target for anticancer drug development : Crit Rev Oncol Hematol Mars 2006
  - 7] W.H de Vos tot Nederveen Cappel, J.Björk : Worldwide survey among polyposis registries of surgical management of severe duodenal adenomatosis in familial adenomatous polyposis : British Journal of Surgery vol 90, issue 6, Pages 705-710, feb 2003
  - 8] Kalady MF, Clary BM, Pancreas-preserving duodenectomy in the management of duodenal familial adenomatous polyposis, J. Gastrointest. Surg 2002
  - 9] Sarmiento JM, Thompson JB : Pancreas-Sparing Duodenectomy for Duodenal Polyposis, Arch Surg. 2002
  - 10] Gallagher MC, Shankar A, Groves CJ : Pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy for advanced duodenal disease in FAP. Br J Surg. 2005 Feb;92(2):253
-