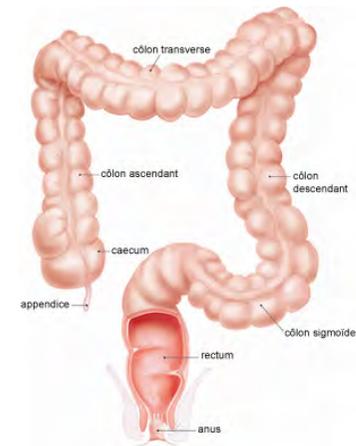


Colloque des réseaux de suivi SAR-APHP et PRED-IdF labellisés par l'INCa

Prise en charge de la prédisposition héréditaire aux cancers colorectaux (et de l'endomètre)

Quelles prédispositions héréditaires aux cancers colorectaux ?



Dr Bruno BUECHER - Institut Curie et Dr Olivier CARON - Gustave Roussy
Lundi 29 mai 2107, Hôpital Saint-Louis, Paris



Epidémiologie



Incidence

- **43 068** cas incidents en France (estimation 2015)
(213 535 hommes; 19 533 femmes)
- **134 000** cas incidents aux EU (estimation 2016)

Risque cumulé 0-74 ans (cohorte de naissance 1950)

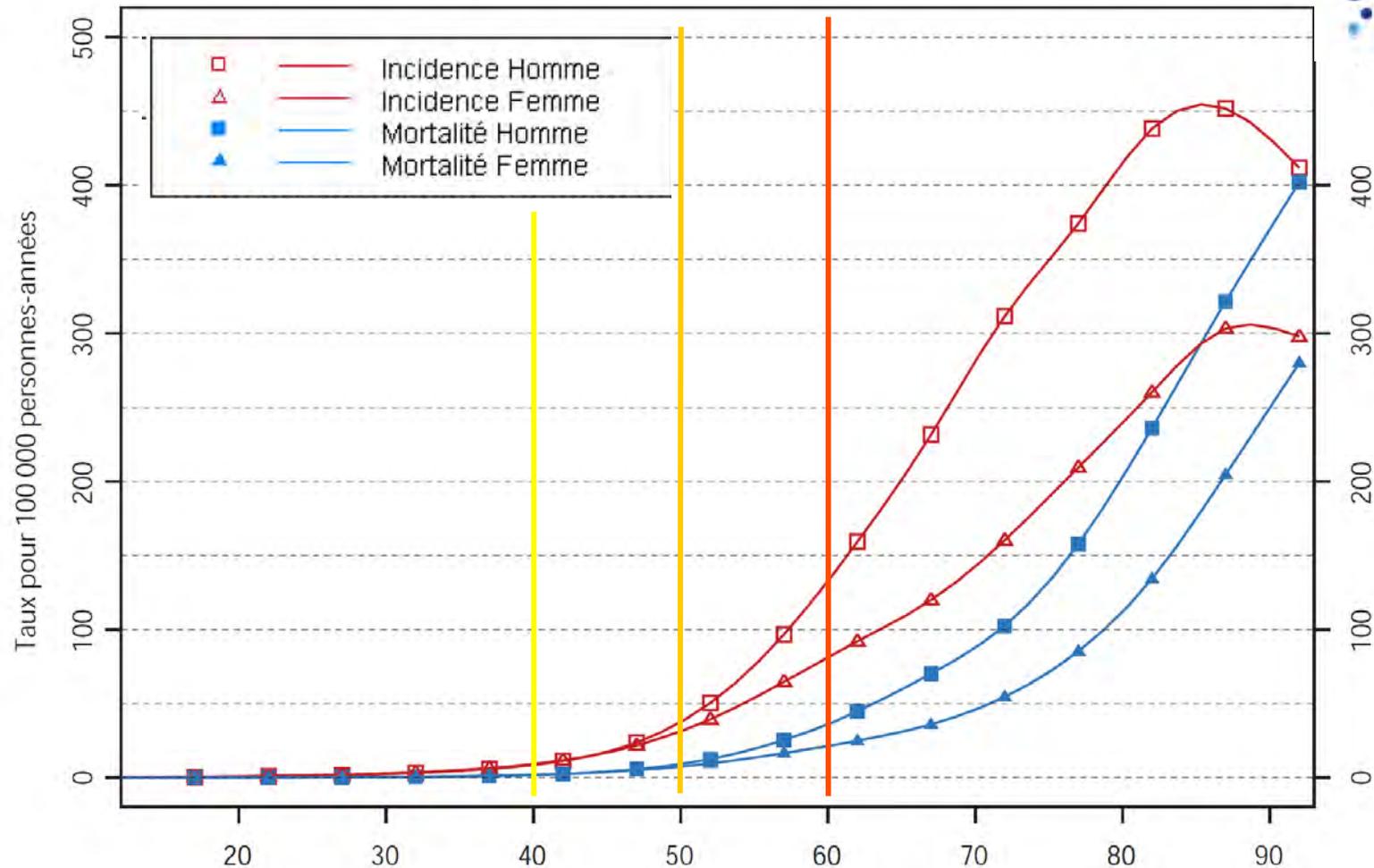
- **4,40 %** chez les hommes
- **2,58 %** chez les femmes

Mortalité

- **17 833** cas de décès par CCR en France (estimation 2015)
(9 337 hommes; 8 496 femmes)
- **49 000** cas de décès par CCR aux EU (estimation 2016)

Incidence et mortalité par cancer colorectal en France par tranche d'âge pour l'année 2012

1,16% **5,3%** **19%**



■ Âge médian au diagnostic en 2012 = 71 ans chez l'homme et 75 ans chez la femme.

Âge en 2012

■ Âge médian au décès en 2012 = 77 ans chez l'homme et 81 ans chez la femme.

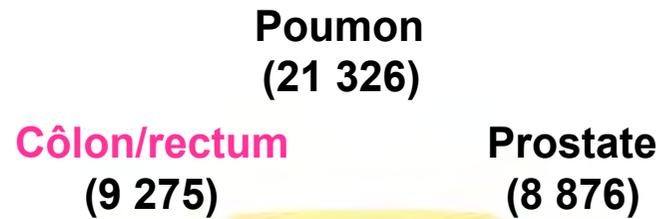
Epidémiologie

Le « tiercé de tête » des cancers pour les 2 sexes en France
Incidence (estimations 2012)



Epidémiologie

Le « tiercé de tête » des cancers pour les 2 sexes en France
Mortalité (estimations 2012)

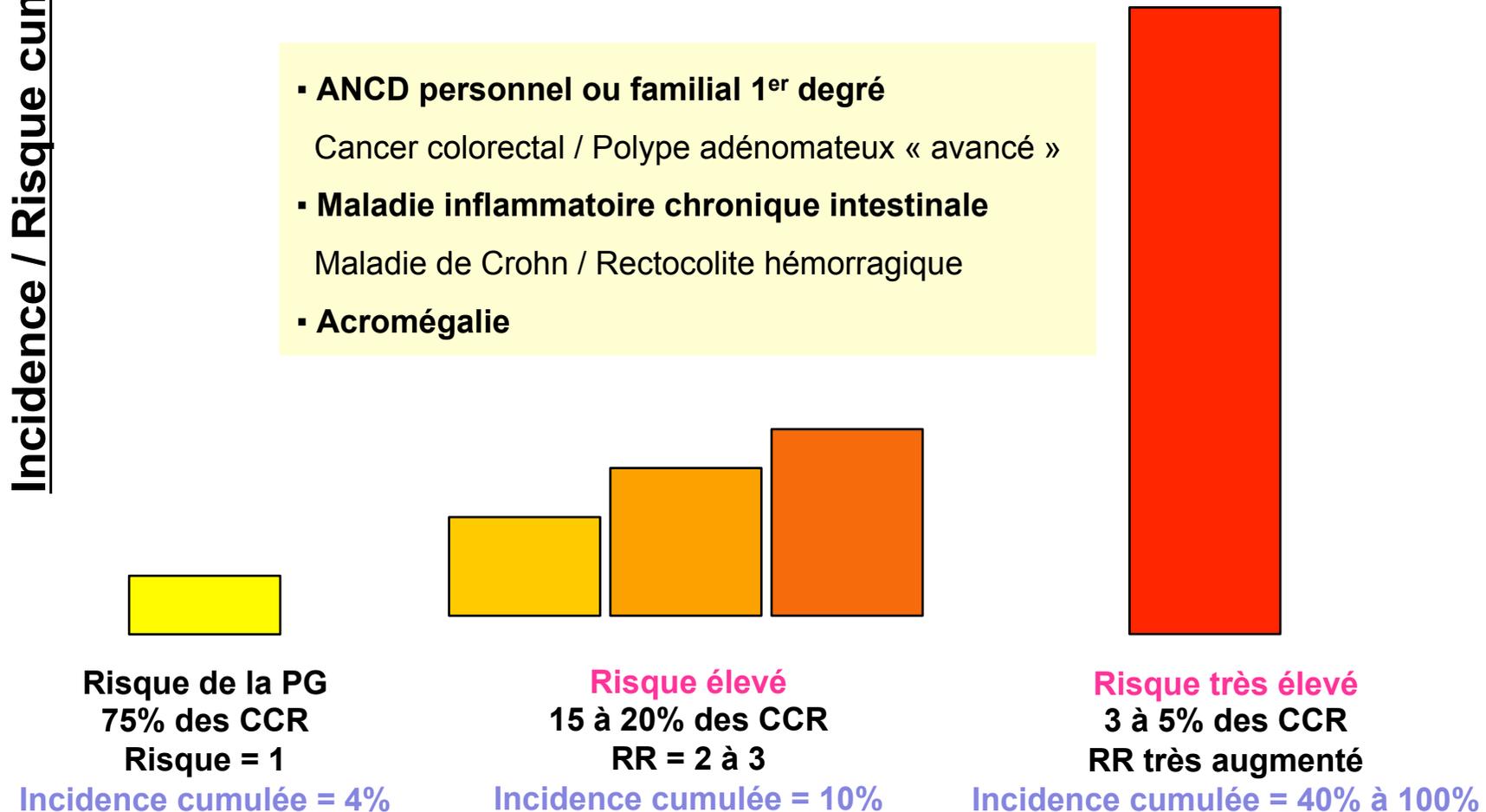


Les groupes à risque des cancers colorectaux

Incidence / Risque cumulé

- Formes non polyposiques / HNPCC / Lynch
- Formes polyposiques
 - Polyposes adénomateuses
 - Polyposes hamartomateuses
 - Polypose juvénile
 - Syndrome de Peutz-Jeghers

- ANCD personnel ou familial 1^{er} degré
Cancer colorectal / Polype adénomateux « avancé »
- Maladie inflammatoire chronique intestinale
Maladie de Crohn / Rectocolite hémorragique
- Acromégalie



Risque de la PG
75% des CCR
Risque = 1

Incidence cumulée = 4%

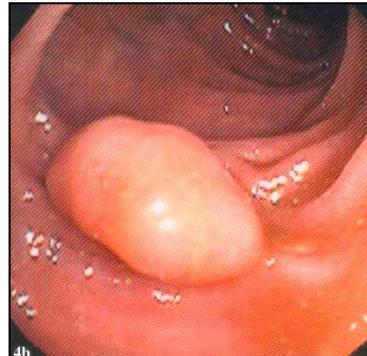
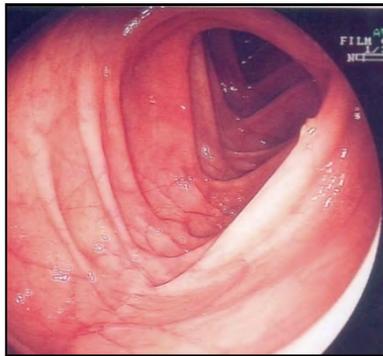
Risque élevé
15 à 20% des CCR
RR = 2 à 3

Incidence cumulée = 10%

Risque très élevé
3 à 5% des CCR
RR très augmenté

Incidence cumulée = 40% à 100%

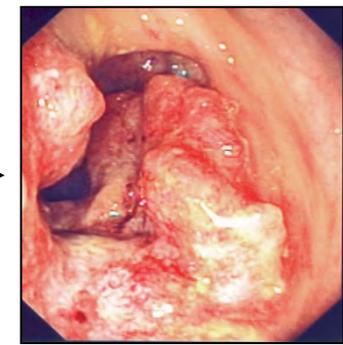
La « séquence » polype / cancer



Polype adénomateux



Polype adénomateux
avancé



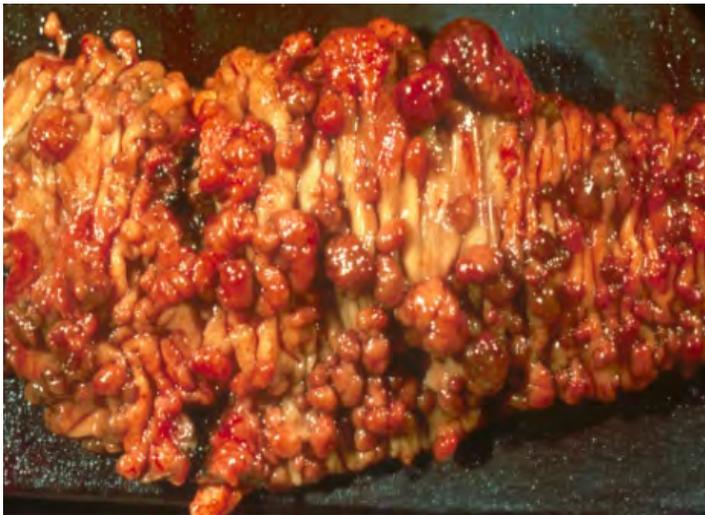
Adénocarcinome

Les formes héréditaires des cancers colorectaux

- **Affections rares:** <10% de l'ensemble des cancers colorectaux
- **Risques tumoraux majeurs:** Incidence cumulée CCR:
 - 40 - 50 % à 70 ans pour syndrome de Lynch et P. hamartomateuses
 - 100% à 40 ans pour PAF liée à *APC*
- **Nécessité d'une prise en charge spécifique d'efficacité démontrée**
- **Possibilité de dépistage chez les apparentés indemnes à risque**

Les formes héréditaires des cancers colorectaux

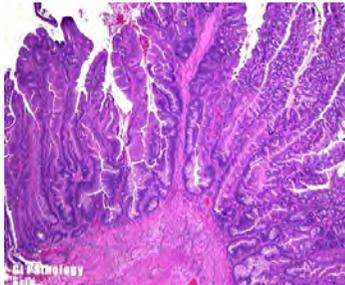
Les formes « polyposiques »



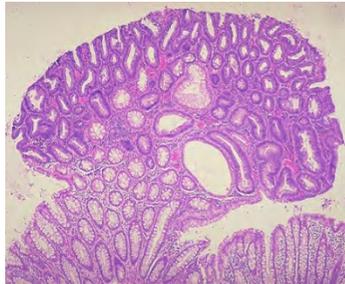
Les formes « non polyposiques »



Les polyposes colorectales

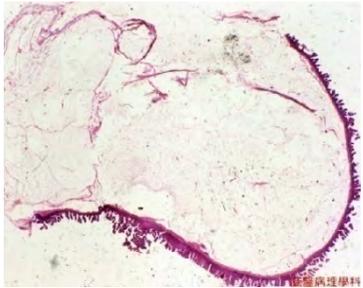
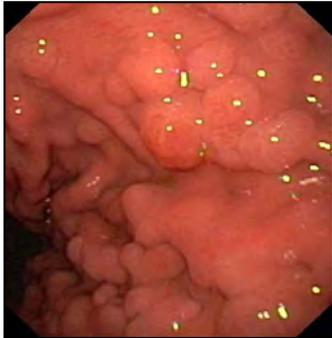


P. Hyperplasique
et P. festonnée

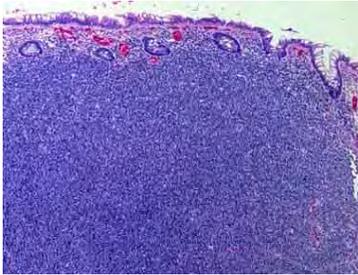


P. adénomateuse

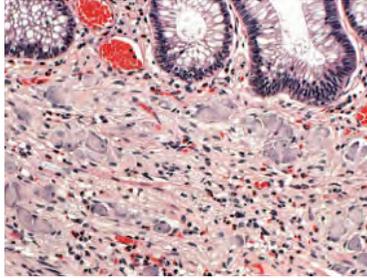
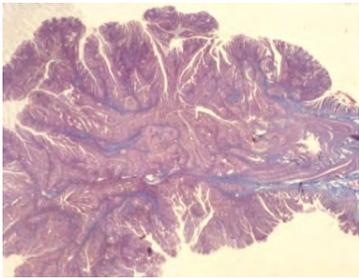
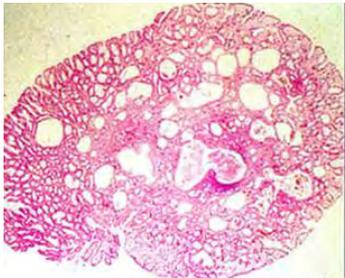
« Polypose »
n ≥ 10 ? 15?



Lipomatose



P. lymphomateuse



Polypose juvénile Σ de Peutz-JeghersGanglioneuromatoses

Polyposes hamartomateuses

Les polyposes colorectales



Les polyposes adénomateuses

- **Polypose adénomateuse liée à APC**
Polypose adénomateuse « familiale » (mutation **APC**)
Forme classique et forme « atténuée »
Familial Adenomatous Polyposis
- **Polypose adénomateuse associée à MUTYH** (mut. bi-allélique **MUTYH**)
MYH-Associated Polyposis (MAP)
- **Polypose adénomateuse associée à l'axine** (mutation **axine 2**)
- **Polypose adénomateuse associée à POL** (mutation **POLE** ou **POLD1**)
- **Polyposes adénomateuses associées aux mutations bi-alléliques des gènes NTHL1 et MSH3** (mutation **NTHL1** et **MSH3**)

Les polyposes colorectales



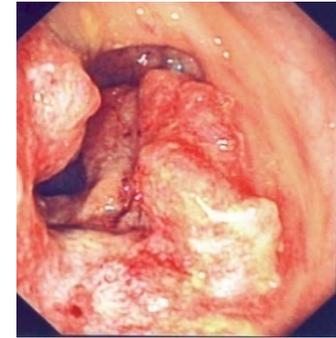
Les polyposes hamartomateuses

- Polypose de Peutz-Jeghers (mutation **STK11/LKB1**)
- Polypose juvénile (mutation **SMAD4** ou **BMPRA1**)
- Maladie de Cowden* (mutation **PTEN**)
- Ganglioneuromatoses*

** non associées à une augmentation significative du RR de cancers colorectaux*

Les polyposes hyperplasiques et festonnées (gènes ?)

Les formes héréditaires non polyposiques des cancers colorectaux

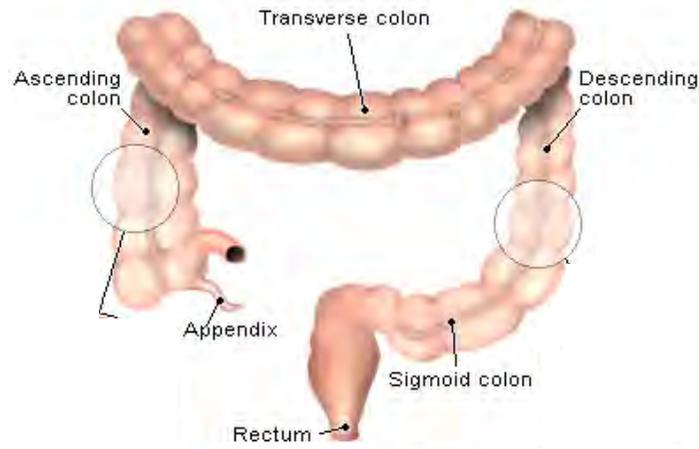


- **Le syndrome de Lynch / HNPCC**
mutation constitutionnelle d'un gène du système MMR
- **Les formes héréditaires non polyposiques « hors Lynch »**
Groupe probablement hétérogène
Déterminisme génétique inconnu - Syndrome X

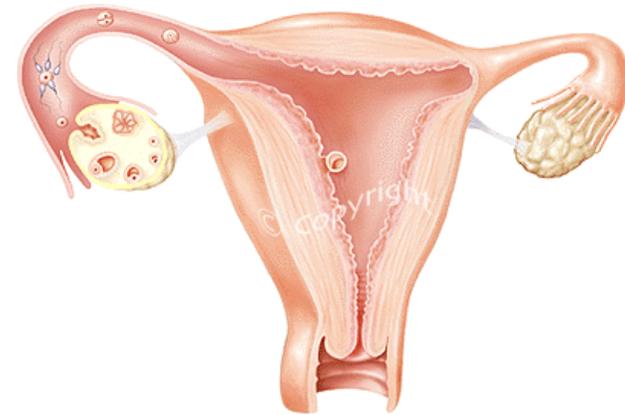
Le syndrome de Lynch:

Quels cancers ? Quels risques ?

COLON (40-50%)



ENDOMETRE (30%)



AUTRES LOCALISATIONS TUMORALES*

- **Cancer de l'ovaire (7%)**
- **Cancer des voies excrétrices urinaires (bassin et uretère) (2%)**
- **Cancer de l'estomac (<1%)**
- **Cancer de l'intestin grêle (<1%)**
- **Cancer des voies biliaires (<1%)**

* Incidences cumulée 70 ans; données étude ERISCAM