

Séminaire médico-scientifiquement
Tumeurs desmoides & polyposes familiales
9 décembre 2016

Facteurs de risque d'apparition de tumeurs desmoïdes chez les patients ayant une polypose adénomateuse familiales.

Pr Parc Yann

Department of Digestive and General Surgery,
Hôpital Saint-Antoine, Université Pierre & Marie Curie, Paris, France.



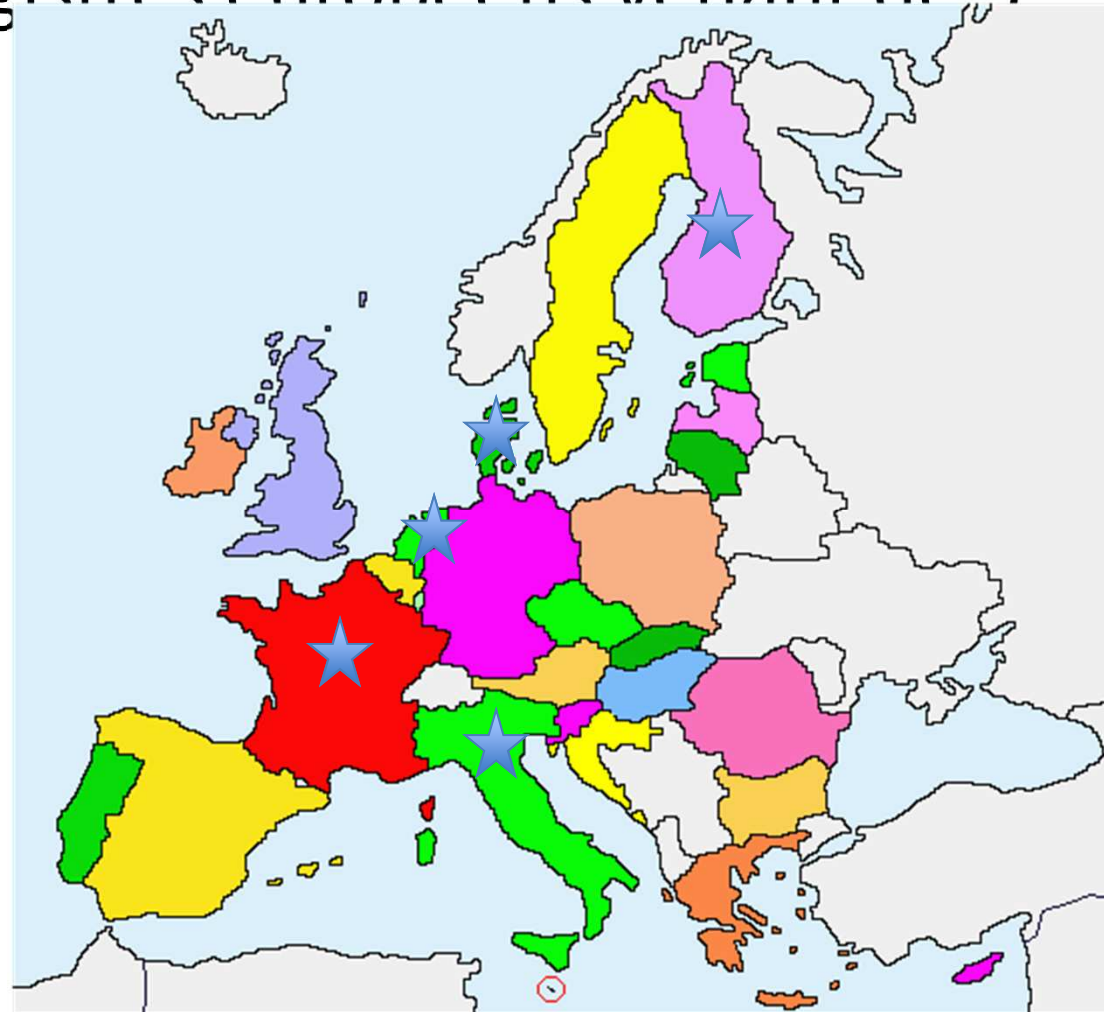
- Tumeurs Desmoïdes 12% des PAF
- APC :
 - Première manifestation la polypose adénomateuse colorectale
 - Sans chirurgie prophylactique risque de cancer très élevé.
- La cause de TD Inconnue
- Des facteurs de risques :
 - Suspectés
 - mais pas toujours confirmés

1. Sinha A, et al. Colorectal Disease 2010.
2. Bertario L, et al. *Int J Cancer*. 2001.
3. Lips DJ, et al. *Eur J Surg Oncol*. 2009.
4. Caspari R, et al. *Hum Mol Genet*. 1995.
5. Sturt NJ, et al. *Gut* 2004.
6. Durno C, et al. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2007.
7. Gurbuz AK, et al. *Gut*. 1994.
8. Elayi E, et al. *Dis Colon Rectum*. 2009.

- L'objectif de l'étude a été de déterminer les facteurs de risque des tumeurs desmoïdes dans la polypose adénomateuse familiale à partir d'une grande cohorte de patients européens.

- A partir de registres *européens* venant de 5 pays:

- Hollande
- France
- Danemark
- Finlande
- Italie



- Patients avec soit:
 - *Mutation d'APC*
 - plus de 100 adénomes dans le côlon et rectum
- Etude sur les facteurs de risque uniuement sur 4 bases

- Genre
- Site de mutation d' *APC*
 - *avant codon 1444 ou après codon 1444*
- Âge lors de la première chirurgie
- Type d'intervention
- Survenue de cancer
- Âge de survenue de la TD
- Site de la TD
- Antécédents de TD dans la famille

- Analyses statistiques
 - Avec statisticien
 - Car très difficile de montrer si effet familiale

TABLE 1. Characteristics of FAP patients from 4 European registries

	<i>Netherlands</i> (n = 992)	<i>France</i> (n = 434)	<i>Denmark</i> (n = 498)	<i>Finland</i> (n = 336)	<i>Total</i> (n = 2260)
No. of families	289	315	187	121	912
Sex, n (%)					
Men	517 (52)	214 (49)	276 (55)	157 (47)	1164 (52)
Women	475 (48)	220 (51)	222 (45)	179 (53)	1096 (48)
APC mutations, n (%)					
5' of codon 1444	674 (68)	266 (61)	252 (50)	214 (60)	1406 (62)
3' of codon 1444	82 (8)	22 (5)	46 (9)	49 (15)	199 (9)
Large deletion	53 (5)	36 (8)	0 (0)	13 (4)	69 (3)
Whole gene deletion	2 (0.2)	1 (0.2)	25 (5)	8 (2)	36 (2)
No/unknown mutation	181 (12)	109 (31)	175 (36)	52 (15)	517 (23)
Age at first surgery, y					
Median (range)	28 (5–91)	30 (6–67)	31 (5–87)	31 (1–71)	30 (1–91)
Number of operations, n (%)					
No operation	243 (24)	1 (0.2)	76 (15)	58 (17)	378 (17)
One operation	572 (58)	378 (87)	227 (46)	199 (59)	1376 (61)
More than one	177 (18)	55 (13)	195 (39)	79 (24)	506 (22)
Type of first surgery, n (%)					
IRA	347 (46)	63 (15)	167 (40)	127 (45)	740 (39)
IPAA	272 (36)	340 (79)	156 (37)	74 (27)	806 (43)
Proctocolectomy + ileostomy	57 (8)	24 (6)	20 (5)	42 (15)	143 (8)
Other procedure	73 (10)	6 (1)	79 (19)	35 (13)	193 (10)
Colorectal cancer, n (%)					
Yes	141 (14)	90 (21)	183 (37)	94 (28)	508 (22)
No	851 (86)	344 (79)	315 (63)	242 (72)	1752 (78)
At least 1 desmoid tumor	83 (8)	59 (14)	33 (7)	45 (13)	220 (10)

FAP = familial adenomatous polyposis; IRA = subtotal colectomy with ileorectal anastomosis; IPAA = total colectomy with ileal pouch–anal anastomosis.

TABLE 2. Characteristics of FAP patients with desmoid tumors from 5 European registries

	<i>Netherlands</i> (n = 83)	<i>France</i> (n = 59)	<i>Denmark</i> (n = 33)	<i>Finland</i> (n = 45)	<i>Italy</i> (n = 167)	<i>Total</i> (n = 387)
Age at 1st desmoid diagnosis, median (range), y	31 (8–58)	39 (16–68)	30 (17–74)	28 (0 ^a –69)	31 (0 ^b –67)	31 (0–74)
Location of 1st desmoid, n (%)						
Intra-abdominal (mesentery)	51 (61)	30 (51)	16 (48)	24 (53)	84 (50)	205 (53)
Abdominal wall	13 (16)	8 (13)	13 (39)	15 (33)	46 (28)	95 (24)
Extremities	5 (6)	1 (2)	4 (12)	6 (13)	18 (11)	34 (9)
Unknown/combination of sites	14 (17)	20 (34)	0	0	19 (11)	53 (14)
Desmoid without colorectal surgery, n (%)	22 (27)	9 (15)	7 (21)	15 (33)	56 (33)	109 (28)
Desmoid after colorectal surgery, n (%)	61 (73)	50 (85)	26 (79)	30 (67)	111 (66)	278 (72)
Time between surgery and desmoid, median (range), months	49 (1–474)	60 (1–261)	30 (13–318)	30 (5–262)	32 (1–366)	36 (1–474)
APC mutations, n (%)						
5' of codon 1444	62 (75)	36 (61)	17 (52)	16 (35)	120 (72)	251 (65)
3' of codon 1444	8 (10)	11 (19)	4 (12)	18 (40)	32 (19)	73 (19)
Large deletion	1 (1)	2 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (1)
Whole gene deletion	0 (0)	0 (0)	2 (6)	4 (9)	1 (1)	7 (2)
No/unknown mutation	12 (14)	10 (17)	10 (30)	7 (16)	14 (8)	53 (13)

FAP = familial adenomatous polyposis; NA = not available.

^aMinimum, 8 months.

^bMinimum, 4 months.

TABLE 3. Univariate and multivariable analysis of risk factors for desmoid tumors at any location

	Univariate		Multivariable	
	Desmoid tumor, n/N (%)	P	OR (95% CI)	P
Sex		.08		NS
Women	119/1096 (10.9)			
Men	101/1164 (8.7)			
APC mutation site		<.0001		<.0001
5' of codon 1444	133/1406 (9.5)		1	
3' of codon 1444	41/199 (20.6)		3.0 (1.99–4.46)	
Age at first surgery		.003		NS
≤31 years	71/859 (8.3)			
>31 years	126/1007 (12.5)			
Previous abdominal surgery		.003		.0004
No operation	21/378 (5.6)		1	
Operation	199/1882 (10.6)		2.58 (1.53–4.35)	
Type of surgery		.53		
IRA	78/704 (11.1)			
IPAA	85/842 (10.1)			
Colorectal cancer		.45		
Yes	45/508 (20.4)			
No	175/1752 (9.9)			

N = number of patients with available data from registries in The Netherlands, France, Denmark, and Finland; OR = odds ratio; NS = not significant; IRA = subtotal colectomy with ileorectal anastomosis; IPAA = total colectomy with ileal pouch–anal anastomosis.

TABLE 4. Univariate and multivariable analysis of risk factors for intra-abdominal desmoid tumors

	Univariate		Multivariable	
	Intra-abdominal desmoid tumor, n/N (%)	P	OR (95% CI)	P
Sex		.88		
Women	62/1096 (5.7)			
Men	60/1164 (5.2)			
APC mutation site		.19		NS
5' of codon 1444	80/1406 (5.7)			
3' of codon 1444	16/199 (8.0)			
Age at first surgery		.05		NS
≤31 years	41/859 (4.8)			
>31 years	70/1007 (7)			
Previous abdominal surgery		.009		.0016
No operation	10/378 (2.6)		1	
Operation	112/1882 (6)		2.33 (1.21–4.49)	
Type of surgery		.50		
IRA	45/704 (6.4)			
IPAA	47/842 (5.6)			
Colorectal cancer		.32		
Yes	23/508 (4.5)			
No	99/1752 (5.7)			

N = number of patients with available data from registries in The Netherlands, France, Denmark, and Finland; OR = odds ratio; NS = not significant; IRA = subtotal colectomy with ileorectal anastomosis; IPAA = total colectomy with ileal pouch–anal anastomosis.

- Avec la méthode statistique utilisée:
 - Différence de déviance = 69,8, $p < 10^{-5}$
 - En clair :
 - Appartenir à une famille chez qui au moins un membre a eu une TD expose à un risque accru de faire une TD. Risque indépendant des autres.

Séminaire médico-scientifiquement
Tumeurs desmoides & polyposes familiales
9 décembre 2016

Facteurs de risque d'apparition de tumeurs desmoïdes chez les patients ayant une polypose adénomateuse familiales.

Pr Parc Yann

Department of Digestive and General Surgery,
Hôpital Saint-Antoine, Université Pierre & Marie Curie, Paris, France.

