

# ABC des polypes coliques

Drs PARASKEVI ARCHANIOTI<sup>a,\*</sup>, AURÉLIE BORNAND<sup>b,\*</sup>, CHRISTINE SEMPOUX<sup>b</sup>,  
SHEILA UNGER<sup>c</sup>, ALAIN SCHOEPFER<sup>a</sup>, MAXIME ROBERT<sup>a,\*</sup> et GRÉGOIRE DAVID<sup>a,\*</sup>

Rev Med Suisse 2019; 15: 1483-7

Les polypes coliques sont très fréquents dans la population générale. Certains sont à risque de cancérisation et leurs dépistage et prise en charge par le biais de l'endoscopie permettent une diminution du risque de cancer colorectal. D'autres ne nécessitent pas de surveillance. La classification des polypes a été remise à jour au cours de ces dix dernières années et, à côté des adénomes conventionnels, on reconnaît à présent les festonnés ou dentelés qui regroupent les polypes hyperplasiques, les adénomes dentelés sessiles et les dentelés traditionnels. Les recommandations actuelles sont de résecter et d'analyser histologiquement chaque polype colique afin de définir une stratégie de surveillance endoscopique personnalisée. Certains syndromes dits de polyposose colique nécessitent une prise en charge en centre spécialisé.

## Abecedarium of colonic polyps

Colonic polyps are very common in the general population. Some polyps present a cancerization risk and their screening and management by endoscopy reduce the risk of colorectal cancer. Other polyps do not need specific follow-up. There are different types of polyps whose classification has been updated over the last ten years. Serrated polyps now intersect hyperplastic polyps, sessile serrated adenomas and traditional serrated adenomas. Current recommendations are to resect and histologically analyze each colonic polyp to define a personalized endoscopic surveillance strategy. Some colonic polyposis syndromes require management in a specialized center.

## INTRODUCTION

Les polypes du côlon sont des protubérances de la muqueuse dans la lumière colique.<sup>1,2</sup> Ils sont plans, sessiles ou pédiculés et peuvent être trouvés dans l'ensemble du cadre colique. Ils sont le plus souvent asymptomatiques, mais peuvent être à l'origine de saignements, de douleurs, voire d'occlusion. Leur nature peut être néoplasique ou non,<sup>1-4</sup> et seule l'analyse histologique permet actuellement de le déterminer.

Le cancer colorectal (CCR) représente la troisième cause de mortalité dans les pays d'Europe de l'Ouest. Le risque de développer un CCR au cours de la vie est estimé à environ 5% et varie en fonction de facteurs de risque génétiques et environnementaux.<sup>3,4</sup> La prévention du CCR s'organise autour du dépistage qui permet, par le biais de l'endoscopie, de détecter de manière précoce les polypes néoplasiques et de les résecter.

## ÉPIDÉMIOLOGIE ET CLASSIFICATION

La classification des polypes coliques a nettement évolué au cours de la dernière décennie avec l'amélioration des connaissances. La distinction principale s'opère entre polype à risque ou non de dégénérescence cancéreuse (polypes néoplasiques et non néoplasiques). Cette distinction est histologique.

### Polypes néoplasiques

#### Adénomes conventionnels

Les adénomes conventionnels sont les polypes néoplasiques les plus fréquents. Le pourcentage de sujets présentant ce type classique d'adénome à l'âge de 50 ans est estimé à 25-30%, et à 50% à l'âge de 70 ans.<sup>1</sup> Les antécédents familiaux, l'obésité abdominale, l'absence d'activité physique régulière, la consommation de viande rouge et le tabagisme représentent les principaux facteurs de risque d'apparition de ces adénomes.

Les adénomes conventionnels se rencontrent dans l'ensemble du cadre colique et sont sessiles ou pédiculés avec un aspect typiquement framboisé et une surface plus ou moins régulière selon le grade (**figure 1A**). Par définition, ils sont tous dysplasiques et présentent donc au minimum une dysplasie de bas grade, caractérisée par une augmentation du nombre de glandes et de cellules, une diminution de la mucosécrétion, une pseudo-stratification des noyaux qui sont agrandis, hyperchromes et allongés, une perte de la polarisation nucléaire et des mitoses.<sup>1,3,4</sup> Certains présentent des foyers plus ou moins étendus de dysplasie de haut grade, caractérisée par une complexité architecturale plus grande et des modifications cytonucléaires plus sévères (**figures 2A et 2B**).<sup>4</sup>

Trois types architecturaux sont décrits : *tubuleux*, constitué de plus de 75% de glandes tubulaires branchées (**figure 2A**) ; *vilieux*, formé de plus de 75% d'extensions muqueuses digitiformes (**figure 2C**) et *tubulo-vilieux*, au sein duquel les deux composantes représentent moins de 75% de l'adénome.<sup>3,4</sup> Le type tubuleux est de loin le plus fréquent.<sup>2-4</sup> Le risque de transformation en carcinome invasif est plus important en cas d'adénome de grande taille (> 1 cm), de composante villeuse extensive, de dysplasie de haut grade et si l'adénome est sessile.<sup>4</sup>

La séquence de transformation adénome-carcinome est bien connue ; elle est due à l'accumulation successive d'altérations génétiques au sein des cellules néoplasiques, jusqu'à ce qu'elles acquièrent la capacité de franchir la membrane basale. C'est ce caractère invasif qui définit l'apparition d'un carcinome.<sup>1,2,4</sup>

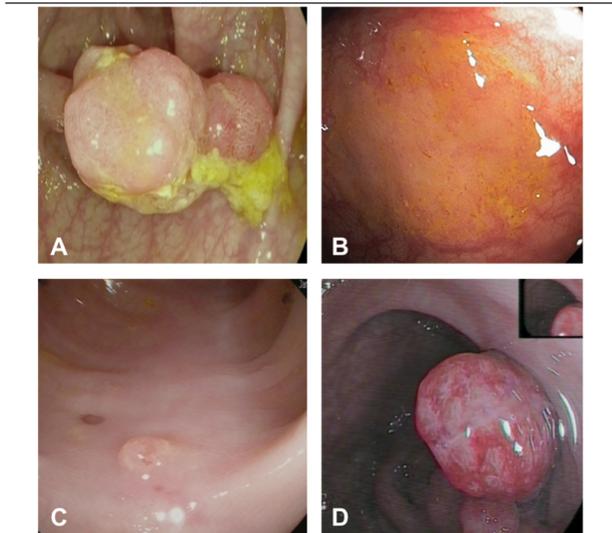
<sup>a</sup> Service de gastroentérologie et d'hépatologie, CHUV et Université de Lausanne, 1011 Lausanne, <sup>b</sup> Institut universitaire de pathologie, CHUV et Université de Lausanne, 1011 Lausanne, <sup>c</sup> Service de médecine génétique, CHUV et Université de Lausanne, 1011 Lausanne

maxime.robert@chuv.ch | gregoire.david@chuv.ch

\* Ces quatre auteurs ont contribué de manière équivalente à la rédaction de cet article.

**FIG 1** Aspect endoscopique des différents types de polypes

A. polype adénomateux pédiculé ; B. adénome festonné ; C. polype hyperplasique et D. polype hamartomateux.



Adénomes dentelés sessiles

Les adénomes dentelés sessiles, également appelés polypes dentelés sessiles, mesurent généralement plus de 0,5 cm et se situent plus souvent dans le côlon droit.<sup>3,4</sup> Ils sont caractérisés macroscopiquement par leur aspect sessile et microscopiquement par une dilatation des cryptes basales et une croissance latérale des cryptes à la base de la muqueuse, prenant une forme d'ancre ou de «L», en présence d'une architecture dentelée (figure 2D).<sup>2-4</sup> Certains adénomes dentelés sessiles vont se compliquer par l'apparition de foyers de dysplasie, avec un aspect se rapprochant alors des adénomes conventionnels, et seront désignés comme adénomes dentelés sessiles avec dysplasie de bas ou de haut grade.<sup>3,4</sup> Cette progression dysplasique s'accompagne généralement d'une instabilité microsatellitaire par hyperméthylation du promoteur du gène *MLH1*.<sup>2-4</sup>

Adénomes dentelés traditionnels

Les adénomes dentelés traditionnels (figure 1B) sont beaucoup moins fréquents et surtout localisés dans le côlon gauche.<sup>3,4</sup> Macroscopiquement, ils sont plutôt pédiculés et microscopiquement ils présentent une architecture villiforme avec des cellules au cytoplasme éosinophile et au noyau effilé. La présence de cryptes ectopiques est aussi une caractéristique de ces adénomes dentelés traditionnels qui, contrairement aux dentelés sessiles, sont toujours dysplasiques d'emblée (figure 2E).<sup>3,4</sup> La séquence de transformation d'un adénome en carcinome via la voie dentelée serait responsable de 15-30% des adénocarcinomes coliques et est plus rapide que la voie de carcinogénèse classique des adénomes conventionnels.<sup>2,3</sup> Leur aspect endoscopique rend leur détection souvent plus complexe.

Polypes non néoplasiques

Polypes hyperplasiques

Les polypes hyperplasiques (figure 1C) sont les polypes non néoplasiques les plus fréquents. On les retrouve chez

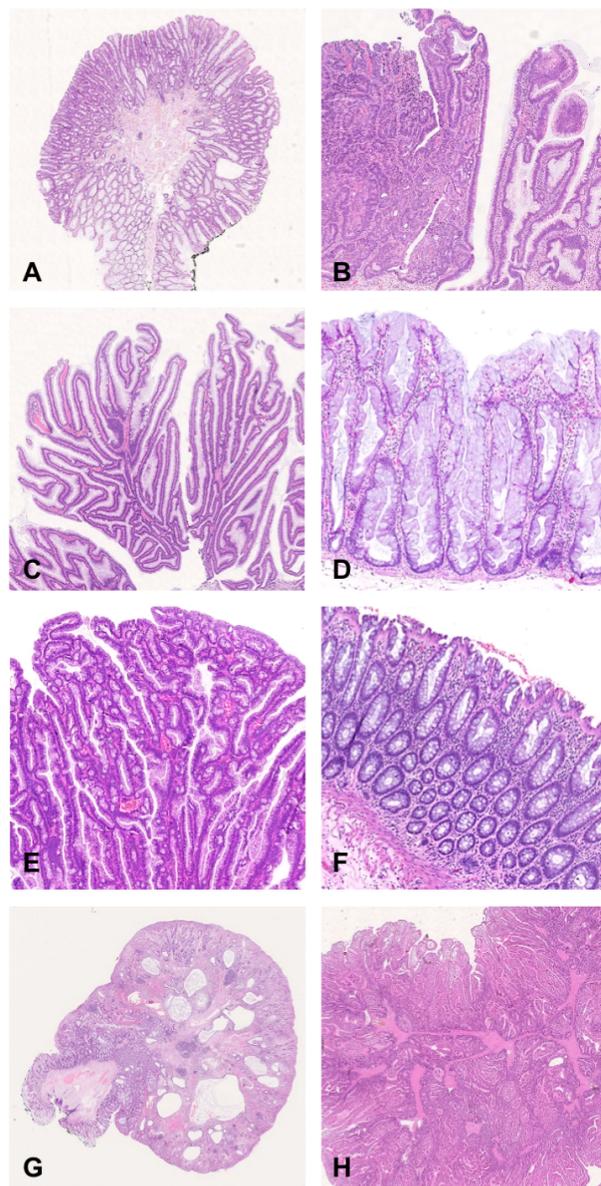
15-30% des adultes. Ils sont typiquement de petite taille (< 0,5 cm), sessiles et de localisation distale.<sup>2,3</sup> En microscopie, ils présentent des cryptes allongées et des replis intraluminaux avec un aspect dentelé superficiel (figure 2F). En conséquence, le polype hyperplasique fait partie du groupe des polypes dentelés et ne présente pas de dysplasie ; même si son implication dans l'apparition du CCR ne peut actuellement être écartée de manière formelle.<sup>2-4</sup>

Polypes hamartomateux

Les polypes hamartomateux sont dus à des malformations de l'épithélium et du stroma.

**FIG 2** Illustrations histologiques des différents types de polypes

A. adénome tubuleux ; B. dysplasie de haut grade (à gauche) et de bas grade (à droite) au sein d'un adénome tubuleux ; C. adénome villositéux ; D. adénome dentelé sessile ; E. adénome dentelé traditionnel ; F. polype hyperplasique ; G. polype juvénile et H. polype de Peutz-Jeghers.



Le *polype juvénile* ou polype de rétention est traditionnellement considéré comme un polype hamartomateux non néoplasique, bien qu'il se présente parfois avec des foyers de dysplasie. C'est le polype le plus fréquent chez l'enfant, souvent de moins de 5 ans mais on peut aussi le trouver chez l'adulte. Il est volontiers situé dans le rectosigmoïde et est pédiculé, avec un aspect granuleux et rouge. Microscopiquement, il est caractérisé par des cryptes dilatées, remplies de mucus et d'aspect réactionnel, au sein d'un stroma œdématisé et inflammatoire (**figure 2G**).<sup>1-4</sup>

Le *polype hamartomateux de Peutz-Jeghers* est très rarement sporadique, survenant majoritairement dans le cadre du syndrome de Peutz-Jeghers, dû à une mutation du gène *STK11*. Il est généralement grand, pédiculé et lobulé (**figure 1D**). Microscopiquement, il se présente typiquement comme un réseau arborisant de tissu conjonctif et musculaire lisse, recouvert d'une muqueuse glandulaire normale ou d'aspect hyperplasique (**figure 2H**). Des foyers de dysplasie sont rarement observés. Le syndrome de Peutz-Jeghers est associé à un risque augmenté de cancers gastro-intestinaux et non gastro-intestinaux.<sup>1-4</sup>

#### Polypes inflammatoires

Les polypes inflammatoires ou pseudopolypes apparaissent essentiellement dans le cadre des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin et n'ont pas de potentiel malin.

	<b>TABLEAU 1</b>	<b>Niveaux de risque de cancer colorectal (CCR) et stratégie de dépistage</b>	
--	------------------	-------------------------------------------------------------------------------	--

MICI : maladies inflammatoires chroniques de l'intestin.

	Risque de CCR		
	Moyen	Elevé	Très élevé
<b>Personnes concernées</b>	• 50 ans sans antécédent personnel ou familial de CCR ou d'adénome	Antécédent personnel de MICI ou antécédent personnel ou familial d'adénome ou de CCR	Prédisposition héréditaire • Polypose • Syndrome de Lynch
<b>Stratégie de dépistage</b>	Dépistage cantonal	<b>Dépistage individuel</b> • Consultation de gastroentérologie • Coloscopie	<b>Dépistage individuel</b> • Consultation oncogénétique/gastroentérologie

L'endoscopie digestive permet d'orienter vers le type, le stade néoplasique éventuel et la résécabilité des polypes visualisés au cours de la coloscopie. Des classifications endoscopiques telles que celles de Paris ou de Kudo sont notamment utilisées dans ce but, ainsi que des techniques de magnification numérique (chromoscopies virtuelles) réalisées in vivo. Les pathologues jouent un rôle central dans le diagnostic définitif

	<b>TABLEAU 2</b>	<b>Stratégie de suivi après polypectomie</b>	
--	------------------	----------------------------------------------	--

Catégorie de risques	Caractéristique des polypes (histologie, critères traditionnels)	Intervalle pour la coloscopie de surveillance après résection d'un polype	Intervalle pour la coloscopie de suivi après coloscopie sans polype
<b>I</b>	<b>Polype hyperplasique</b> • Au niveau du rectosigmoïde (taille < 1 cm)	Coloscopie de dépistage <b>tous les 10 ans</b>	
	• Au niveau du rectosigmoïde (taille > 1 cm) • Au-dessus du rectosigmoïde	<b>5 ans</b>	Coloscopie de dépistage <b>tous les 10 ans</b>
	<b>Adénome tubuleux</b> • ≤ 2 polypes et • Taille ≤ 1 cm et • Aucune dysplasie sévère	<b>5 ans</b>	<b>5 ans</b>
	<b>Adénome dentelé sessile</b> • Taille < 1 cm et sans dysplasie	<b>5 ans</b>	<b>5 ans</b>
<b>II</b>	<b>Adénome tubuleux</b> • ≥ 3 polypes ou • Taille > 1 cm ou • Dysplasie sévère	<b>3 ans</b>	<b>5 ans</b>
	<b>Adénome (tubulo-)villeux</b>		
	<b>Adénome dentelé traditionnel ou adénome dentelé sessile</b> • Taille ≥ 1 cm ou avec dysplasie		
<b>III</b>	<b>Carcinome pT1 dans un adénome sessile</b> • Polypectomie complète et • Limite de résection histologique en tissu sain et • Différenciation G1-G2 et • Aucune invasion vasculaire et • < 1000 µm d'invasion	≤ <b>3 mois</b> contrôle endoscopique du site de résection puis coloscopie <b>dans 3 ans</b>	<b>5 ans</b>
	<b>Carcinome pT1 dans un adénome pédiculé</b> • Polypectomie endoscopique complète et • Pédicule sans infiltration (Haggitt 1-2) et • Différenciation G1-G2 et • Aucune invasion vasculaire		
<b>IV</b>	<b>Carcinome pT1 dans un adénome</b> • Tous les critères de la catégorie de risque III ne sont pas remplis	Présentation au tumorboard – résection chirurgicale	

(Adapté de réf<sup>9</sup>).

et la gradation de la dysplasie. Les recommandations actuelles sont donc de réaliser l'exérèse et l'analyse histologique de chaque polype. La collaboration entre gastroentérologue et pathologue est aussi importante dans la détection des syndromes de polyposé.<sup>5</sup>

## LE DÉPISTAGE CANTONAL VAUDOIS

L'efficacité du dépistage du cancer colorectal est prouvée scientifiquement, mais les modalités pratiques diffèrent en fonction des pays.<sup>6</sup> Le dépistage du cancer colorectal fait l'objet d'un cahier des charges bien défini dans le canton de Vaud. Il résulte d'une collaboration entre le pharmacien, le médecin de famille, le gastroentérologue et le pathologue.

Les personnes concernées par le dépistage du cancer colorectal sont domiciliées dans le canton de Vaud, âgées de 50 à 69 ans, à risque moyen de cancer colorectal, asymptomatiques sur le plan digestif. Deux tests sont proposés dans le cadre du programme de dépistage cantonal: le test immunologique fécal (FIT) de recherche de saignement occulte dans les selles à répéter tous les 2 ans, et la coloscopie qui s'effectue tous les 10 ans pour les personnes répondant aux critères d'inclusion.<sup>7</sup> Les deux modalités de dépistage doivent être présentées aux patients, qui sont par ailleurs catégorisés selon 3 niveaux de risque (moyen, élevé, très élevé) de cancer colorectal (tableau 1).<sup>8</sup>

Le suivi des patients ayant bénéficié d'une coloscopie fait ensuite appel à des recommandations prenant en compte la présence ou non de polypes et leurs caractéristiques (tableau 2).<sup>9</sup>

## SYNDROMES GÉNÉTIQUES ET POLYPOSES

La majorité des polypes sont de survenue sporadique. Il existe cependant des syndromes monogéniques responsables du développement de multiples polypes chez certains individus. Pour ces personnes, la mise en évidence d'une mutation a un impact important sur leur suivi et celui de leurs apparentés. La liste de gènes dans le panel étudié en première intention peut varier entre différents laboratoires, mais elle devrait inclure *APC*, *MUTYH*, *SMAD4*, *BMPR1A*, *STK11*, *PTEN* et *GREM1*. Actuellement, il n'existe pas de guidelines suisses concernant les indications à une analyse génétique, mais selon le National Comprehensive Cancer Network (NCCN) et l'European Society of Medical Oncology (ESMO), l'analyse est indiquée à partir de 10 polypes adénomateux découverts lors d'une colonoscopie, de 20 polypes adénomateux découverts au cours d'examen successifs, ou  $\geq 2$  polypes hamartomateux.

Les polyposes coliques sont des entités rares, souvent héréditaires et de présentation polymorphe sur les plans clinique, histologique et génétique. Elles prédisposent le plus souvent au cancer colorectal ainsi qu'à des néoplasies extra-coliques. On peut les regrouper en fonction de leur type histologique en *polyposes adénomateuse*, *hamartomateuse* ou *festonnée*, entités plus récentes définies par les critères OMS de 2010 (tableau 3).<sup>4</sup>

**TABLEAU 3**

**Polyposes coliques**

APC : *adenomatous polyposis coli* ; BMPR1A : bone morphogenetic protein receptor type 1A ; MUTYH : mutY DNA glycosylase ; PAF : polyposé adénomateuse familiale ; PTEN : phosphatase and tensin homolog ; RNF 43 : ring finger protein 43 ; SMAD4 : mothers against decapentaplegic homolog 4 ; STK11 : serine/threonine kinase 11.

Maladie	Prévalence	Gène
<b>Polypes adénomateux</b>		
PAF	1 : 10 000	<i>APC</i>
PAF atténuée	< 1 : 10 000	<i>APC</i>
Polyposé MUTYH	< 1 : 10 000	<i>MUTYH</i>
<b>Polypes hamartomateux</b>		
Polyposé juvénile	1 : 100 000	<i>SMAD4</i> , <i>BMPR1A</i>
Syndrome de Peutz-Jeghers	1 : 150 000	<i>STK11</i>
Syndrome de Cowden	1 : 200 000	<i>PTEN</i>
Syndrome de Bannayan-Riley-Ruvalcaba	Rare	<i>PTEN</i>
Syndrome de Cronkhite-Canada	Rare	Inconnu
<b>Polypes dentelés</b>		
Syndrome de polyposé dentelé	Inconnue	<i>RNF43</i>

(Adapté de réf.<sup>10</sup>).

## CONCLUSION

Il existe différents types de polypes coliques qui peuvent ou non se Cancériser au cours du temps. Seule l'analyse histologique permet de les discriminer avec certitude et un suivi adapté par le biais de l'endoscopie et du dépistage permet une réduction de la mortalité liée au cancer colorectal. Les syndromes génétiques et polyposes doivent faire l'objet d'un suivi spécialisé.

**Conflit d'intérêts :** Les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts en relation avec cet article.

### IMPLICATIONS PRATIQUES

- Il existe différents types de polypes coliques et seuls certains sont à risque de cancérisation
- Le diagnostic est histologique et tous les polypes doivent être enlevés et analysés au microscope en pathologie
- Le dépistage du cancer colique permet la prise en charge précoce des polypes et diminue significativement la mortalité
- Les polypes adénomateux sont les polypes coliques les plus fréquents
- Les adénomes dentelés sessiles et traditionnels sont responsables de 15 à 30% des cancers coliques
- Les polyposes coliques et syndromes génétiques sont rares mais exposent à un risque accru de cancer colorectal

- 1 \*\* Turner RJ. The gastrointestinal tract. In: Kumar V, Abbas AK, Aster JC, eds. Robbins and Cotran Pathologic Basis of Disease. 9th ed. Philadelphia : Saunders, 2015 ; 749-820.
- 2 Shussman N, Wexner SD. Colorectal polyps and polyposis syndromes. Gastroenterol Rep 2014;2:1-15.
- 3 Goldblum JR. Large bowel. In: Rosai J, Ackerman S, eds. Rosai and Ackerman's Surgical Pathology. 11th ed. Philadelphia: Elsevier, 2018 ; 648-702.
- 4 \* Bosman FT, Carneiro F, Hruban RH, et al. WHO classification of tumors of the digestive system. 4th ed. Lyon : IARC, 2010.
- 5 Rosty C. The role of the surgical pathologist in the diagnosis of gastrointestinal polyposis syndromes. Adv Anat Pathol 2018;25:1-13.
- 6 Issa I, Noureddine M. Colorectal cancer screening: an updated review of the available options. World J Gastroenterol 2017;23:5086-96.
- 7 \*\* [www.swisscancerscreening.ch/fr](http://www.swisscancerscreening.ch/fr)
- 8 Kuipers EJ, Grady WM, Lieberman D, et al. Colorectal cancer. Nat Rev Dis Primers 2015;1:15065.
- 9 \*\* Dorta G, Mottet C pour le Comité de la Société Suisse de Gastro-entérologie. Suivi post-polypectomie colique et suivi des cancers colorectaux après opération curative (Recommandations consensuelles suisses révisées en 2014). Forum Med Suisse 2016;16:164-7 (disponible également sur le site de la Société Suisse de Gastro-entérologie [www.sggsgg.ch](http://www.sggsgg.ch)).
- 10 Aretz S. The differential diagnosis and surveillance of hereditary gastrointestinal polyposis syndromes. Dtsch Arztebl Int 2010;107:163-73.

\* à lire

\*\* à lire absolument