

# Polypes festonnés : le chaînon manquant

➔ **Philippe Bulois**

(✉) 20, rue du Ballon, 59000 Lille. Tél. : 03 20 57 69 69 - Fax : 03 20 57 69 47

E-mail : philippebulois@yahoo.fr

## Introduction

Les polypes festonnés représentent plus d'un tiers des polypes colorectaux. Jusqu'en 1996, les polypes hyperplasiques (PH) étaient les seuls éléments appartenant à cette catégorie. Le potentiel néoplasique de lésions de morphologie similaire et dites mixtes était bien établi dès le début des années 1990 [1]. Les mécanismes moléculaires de la carcinogenèse des adénomes festonnés sont différents. De diagnostic difficile, ils nécessitent une attention particulière de la part des endoscopistes et des anatomo-pathologistes car la sous-estimation de leur fréquence et de leur potentiel évolutif pourrait expliquer la survenue de certains cancers d'intervalle.

## Définition et fréquence

Les polypes festonnés forment un groupe hétérogène de lésions épithéliales dont la définition est morphologique. Ils sont caractérisés par une apparence festonnée ou dentelée des cryptes épithéliales [2]. Ces aspects ne préjugent pas de leur nature hyperplasique ou adénomateuse ni de la présence ou non d'une dysplasie. La dernière classification OMS publiée en 2010 distingue 3 types de polypes festonnés : les polypes hyperplasiques (PH) qui ne présentent jamais de dysplasie, les polypes/adénomes festonnés sessiles (P/AFS) et les adénomes festonnés traditionnels (AFT), en général pédiculés, qui sont les plus rares [3]. Chacune de ces lésions est associée à une localisation préférentielle, vérifiée dans plus de 80 % des cas : distale pour les PH et les AFT, proximale (côlon droit) pour les P/AFS [2].

Globalement, la différence entre ces 3 sous-groupes réside dans la localisation de la zone de prolifération au sein des cryptes festonnées [4]. Pour les PH, cette zone de prolifération est située à

la base des cryptes de manière identique à la muqueuse normale. Elle est décalée sur les côtés des cryptes pour les P/AFS, résultant en une dilatation de leur base. En cas d'AFT, la zone de prolifération est représentée par de multiples petites ectopies cryptiques issues des bords latéraux des cryptes originales. Cette classification devrait faire abandonner des termes plus anciens comme « adénome dentelé » ou « polype mixte ».

De la même façon, le terme de polypose festonnée remplace dans la classification OMS celui de polypose hyperplasique. Cette entité est définie par la présence d'au moins un des 3 critères suivants :

1. au minimum 5 polypes festonnés proximaux (en amont du sigmoïde) dont 2 ou plus mesurant plus de 10 mm de diamètre ;
2. polype festonné proximal chez un patient aux antécédents familiaux au premier degré de polypose festonnée ;
3. plus de 20 polypes festonnés, quelles que soient leur taille ou leur localisation [3].

On ne dispose pas de données prospectives sur l'évolution de ces patients. La fréquence de la polypose festonnée pourrait être de l'ordre de 1/150 chez des patients bénéficiant d'une coloscopie de dépistage [5]. Dans une étude rétrospective, le risque de cancer colorectal était estimé à 7 % cinq ans après le diagnostic de polypose festonnée [6].

Sur la base de séries autopsiques, on peut évaluer la prévalence des polypes festonnés dans la population générale entre 13 et 40 %, correspondant dans la grande majorité des cas à des PH [7, 8]. La terminologie et la classification de ces lésions ayant été largement remaniées au cours des dernières années, il est difficile d'avoir une idée précise de l'épidémiologie des différents sous-groupes sur la base d'études anciennes. Les AFT représentent moins

## Objectifs pédagogiques

- Définition et fréquence
- Place dans la carcinogenèse colique
- Implication dans la survenue des cancers d'intervalle
- Détection, traitement et surveillance

## Conflit d'intérêt

Aucun

**Tableau I. Carcinogénèse festonnée et carcinogénèse classique (d'après [12])**

	Voie des polypes festonnés	Voie des adénomes classiques
Lésions initiales	Adénomes festonnés classiques Adénomes festonnés traditionnels	Polype adénomateux plan, sessile ou pédiculé
Anomalies moléculaires	Mutations activatrices de B-raf <i>CIMP</i> Phénotype <i>MSI</i>	Mutations inactivatrices du gène APC Mutations activatrices de K-ras Phénotype <i>LOH</i>
Phénotype tumoral	Adénocarcinomes proximaux de phénotype <i>MSI-H</i>	Adénocarcinomes de phénotype <i>MSS</i>

**Tableau II. Caractéristiques endoscopiques des polypes festonnés**

	Polype hyperplasique	Adénome festonné traditionnel	Polype/adénome festonné sessile
Localisation préférentielle	Distale	Distale	Proximale
Caractéristiques endoscopiques	Plan ou sessile	Sessile ou pédiculé	Plan ou sessile
Taille moyenne (mm)	< 5	> 5	> 5
Pit pattern	Type I ou II	Type II ou III	Type II ou II-O
Potentiel de dégénérescence	Absent	Présent	Présent

de 1 % de l'ensemble des polypes coliques et touchent autant les femmes que les hommes [9]. Ils sont vraisemblablement favorisés par le tabagisme. Les P/AFS sont plus fréquents, estimés entre 1 et 9 % de l'ensemble des polypes, environ 0,6 % des coloscopies de dépistages chez les patients à risque moyen [10]. Leurs facteurs de risques comportent l'âge, le sexe féminin, le tabagisme et l'obésité.

### Place dans la carcinogénèse colique

Trois principales voies de carcinogénèse ont été décrites dans le domaine des lésions colorectales : les instabilités chromosomiques, celle des microsatellites (*MSI*) et l'hyperméthylation des îlots CpG de l'ADN (*CIMP*) [11, 12]. Même si ces anomalies peuvent être ensemble présentes à des degrés divers au sein d'une même tumeur, cette classification moléculaire permet de distinguer des caractéristiques cliniques propres : épidémiologie, distribution topographique, pronostic et réponse au traitement. Elle s'applique également aux lésions bénignes pré-néoplasiques.

La carcinogénèse liée aux adénomes festonnés diffère de la voie classique propre aux autres types de lésions adénomateuses [12]. Pour les cancers issus des adénomes « classiques », les anomalies moléculaires les plus fréquentes comportent des mutations activatrices du gène APC, inactivatrices de K-ras et des instabilités génétiques à l'échelle

des chromosomes (phénotype *LOH* « *loss of heterozygosity* ») avec un phénotype tumoral comportant une stabilité des microsatellites (*MSS*). La voie festonnée de la carcinogénèse est le plus souvent liée à des mutations activatrices de B-raf, une *CIMP* et une instabilité génétique à l'échelle des nucléotides (*MSI*). Les adénocarcinomes issus de cette voie expriment plus souvent le phénotype *MSI-H* (Tableau I). Les mécanismes moléculaires en cause sont proches de ceux rencontrés au cours des cancers développés dans un contexte d'HNPCC.

### Implication dans la survenue des cancers d'intervalle

Le rôle protecteur de la coloscopie vis-à-vis des cancers colorectaux est bien établi pour les lésions distales, beaucoup moins pour les cancers proximaux [13]. Près de deux tiers des cancers d'intervalle sont situés dans le côlon proximal [14]. Les anomalies moléculaires de type *MSI* et *CIMP* sont sur-représentées parmi les cancers d'intervalle, leur fréquence étant multipliée environ par 3 dans cette situation [14, 15]. Ces arguments indirects suggèrent l'implication des polypes festonnés dans la survenue de ces lésions.

Le diagnostic endoscopique des P/AFS est difficile. Ils représentent également une difficulté pour les anatomo-pathologistes : modifications récentes de classification, multiplicité des critères

diagnostiques et biais liés à l'orientation des prélèvements lorsque de simples biopsies sont réalisées [11]. Un travail prospectif récent s'est intéressé spécifiquement aux polypes festonnés dans une population à risque moyen bénéficiant d'une coloscopie de dépistage : 7 192 patients avec 4 335 polypes, dont 46 P/AFS [16]. Le taux de détection de P/AFS diagnostiqués pour 100 patients variait de manière très significative à la fois entre les différents endoscopistes (de 0 à 2,2,  $p = 0,02$ ) mais aussi entre les anatomo-pathologistes (de 0 à 4,  $p < 0,001$ ). Ces variabilités illustrent les difficultés de diagnostic de ces lésions et suggèrent une sous-évaluation de leur fréquence réelle.

La chronologie de la carcinogénèse des P/AFS est vraisemblablement différente de celle des autres lésions pré-néoplasiques du côlon et du rectum [17]. Les polypes festonnés pourraient rester très longtemps bénins, pendant 10 à 15 ans, avant d'accumuler suffisamment de mutations géniques et épigénétiques pour se transformer en adénocarcinomes. Une fois ce processus enclenché, l'évolution pourrait être accélérée, notamment en raison de la fréquence des mutations induisant un phénotype *MSI*.

### Détection, traitement et surveillance

Les polypes festonnés sont définis et pris en compte dans les recommandations HAS qui ont récemment été publiées sur la surveillance coloscopique après polypectomie [18].

#### Détection

Les caractéristiques des polypes festonnés sont résumées dans le Tableau II [21]. L'aspect typique du PH est celui d'une lésion de petite taille, recto-sigmoïdienne, plane ou sessile. Les AFT sont généralement plus volumineux, parfois pédiculés, endoscopiquement similaires à des polypes non festonnés. Le dépistage et la caractérisation des P/AFS sont plus difficiles. Souvent plans et de même coloration que la muqueuse normale environnante, ils sont dans la majorité des cas recouverts d'une couche adhérente de mucus qui peut les faire apparaître de couleur rouille ou jaunâtre en lumière blanche, rouge en coloration électro-

nique [20]. Le lavage de cette couche de mucus ne doit être réalisé qu'après avoir repéré précisément la topographie de ces lésions car elles peuvent ensuite être particulièrement difficiles à localiser. Dans une étude prospective consacrée à l'aspect endoscopique des P/AFS et portant sur 158 lésions, Tadepalli *et al.* identifiaient les caractéristiques suivantes : couche de mucus (64 % des cas), berges marquées par des débris ou des bulles (52 %), altération des contours d'un pli (37 %) et disparition du motif vasculaire sous-jacent (32 %) [22].

Dans la mesure où leur différence de structure architecturale se situe à la partie profonde des cryptes, il est très difficile de distinguer endoscopiquement les PH des P/AFS par l'analyse de leur surface. Dans un travail récent, les auteurs suggéraient d'introduire dans la classification en *pit pattern* de Kudo, un sous type II-O se caractérisant par des cryptes plus ouvertes et arrondies que le type II classique [23]. Cet aspect serait peu sensible mais spécifique des P/AFS et corrélé à la présence de mutations B-raf et de *CIMP*. En pratique, tout polype d'aspect festonné de plus de 10 mm et/ou situé en amont du côlon sigmoïde doit être résectionné et analysé, même lorsque ses caractéristiques morphologiques évoquent un PH. Aucune technique d'amélioration de l'image endoscopique (chromoendoscopie, coloration électronique ou auto-fluorescence) n'a fait la preuve de son efficacité dans l'optimisation de la détection des polypes festonnés [20]. Néanmoins, l'intérêt de la chromoendoscopie mérite d'être réévalué parallèlement au développement des endoscopes de haute définition, comme le suggérait le travail de Pohl *et al.* [24].

## Traitement

Le traitement endoscopique des polypes festonnés ne présente pas de spécificité, en dehors des difficultés de repérage des berges des lésions les plus planes. Celui-ci peut être facilité par la chromoendoscopie, la coloration électronique ou l'injection sous-muqueuse d'un liquide coloré. La résection à l'anse froide, la mucoséctomie ou de manière plus marginale la dissection sous-muqueuse permettent de récupérer une pièce anatomique permettant une analyse anatomo-pathologique complète. Elles doivent être préférées à la résection à la pince ou aux techniques

de destruction. Le choix des modalités de traitement dépend de la localisation, de la forme et de la taille du polype. En cas d'impossibilité ou d'échec du traitement endoscopique, une prise en charge chirurgicale doit être discutée.

## Surveillance

Selon les recommandations récentes de l'HAS, la surveillance des polypes adénomateux festonnés après résection complète suit la même règle que pour les adénomes classiques avec 2 niveaux de risque : contrôle à 5 ans en l'absence de dysplasie et contrôle à 3 ans s'il y a une dysplasie, quel que soit le grade, faisant considérer alors ce polype comme un polype à haut risque.

Pour les polypes hyperplasiques, un contrôle à 5 ans n'est recommandé que dans les cas de polypes  $\geq 10$  mm ou siégeant en amont du sigmoïde. Il est conseillé de sensibiliser les anatomo-pathologistes pour confirmer la nature hyperplasique et ne pas méconnaître un adénome festonné. Enfin les polypes hyperplasiques  $< 10$  mm et de siège distal (recto-sigmoïde) ne font pas l'objet d'un contrôle systématique.

## Conclusion

Les polypes festonnés représentent plus d'un tiers des polypes colorectaux.

Les modifications récentes de la nomenclature conduisent aujourd'hui à l'abandon des termes anciens de polypes mixtes ou d'adénomes festonnés au profit des ceux de PH, AFT et P/AFS. En dehors des PH, ils ont un potentiel néoplasique certain qui passe par des mécanismes moléculaires différents de ceux impliqués dans les adénomes traditionnels, pouvant expliquer leur rôle dans la survenue de cancers d'intervalle. **La détection des polypes/ adénomes festonnés est parfois difficile pour les endoscopistes et pour les anatomo-pathologistes qui doivent s'approprier les critères histologiques de ces lésions pour aboutir à un diagnostic fiable et reproductible. Après résection endoscopique de P/AFS et AFT, les règles de surveillance par coloscopie ont fait l'objet d'une mise à jour récente avec un contrôle à 3 ans ou à 5 ans selon la présence ou non d'une dysplasie.**

## Références

1. Longacre TA, Fenoglio-Preiser CM. Mixed hyperplasticadenomatous polyps / serrated adenomas: a distinct form of colorectal neoplasia. *Am J Surg Pathol* 1990;14:524-37.
2. Rosty C, Hewett DG, Brown IS, Leggett BA, Whitehall VLJ. Serrated polyps of the large intestine: current understanding of diagnosis, pathogenesis and clinical management. *J Gastroenterol* 2013;48:287-302.
3. Snover DC, Ahnen DJ, Burt RW, Odze RD. Serrated polyps of the colon and rectum and serrated polyposis. In: Bosman FT, Carneiro F, Hruban RH, et al, editors. *WHO classification of tumours of the digestive system*. Lyon, France: IARC;2010. p. 160-5.
4. Torlakovic EE, Gomez JD, Driman DK, Parfitt JR, Wang C, Benerjee T, et al. Sessile serrated adenoma (SSA) vs. traditional serrated adenoma (TSA). *Am J Surg Pathol* 2008; 32: 21-9.
5. Biswas S, Ellis AJ, Guy R, Savage H, Madronal K, East JE. High prevalence of hyperplastic polyposis syndrome (serrated polyposis) in the NHS bowel cancer screening programme. *Gut* 2013;62:475.
6. Boparai KS, Mathus-Vliegen EM, Koornstra JJ, Nagegast FM, van Leerdam M, van Noesel CJ, et al. Increased colorectal cancer risk during follow-up in patients with hyperplastic polyposis syndrome: a multicentre cohort study. *Gut* 2010;59:1094-100.
7. Johannsen LG, Momsen O, Jacobsen NO. Polyps of the large intestine in Aarhus, Denmark. An autopsy study. *Scand J Gastroenterol* 1989;24:799-806.
8. Williams AR, Balasooria BA, Day DW. Polyps and cancer of the large bowel: a necropsy study in Liverpool. *Gut* 1982;23:835-42.
9. Carr NJ, Mahajan H, Tan KL, Hawkins NJ, Ward RL. Serrated and non-serrated polyps of the colorectum: their prevalence in an unselected case series and correlation of BRAF mutation analysis with the diagnosis of sessile serrated adenoma. *J Clin Pathol* 2009;62:516-8.
10. Limketkai BN, Lam-Himlin D, Arnold MA, Arnold CA. The cutting edge of serrated polyps: a practical guide to approaching and managing serrated colon polyps. *Gastrointest Endosc* 2013;77:360-75.
11. Leedman S, East JE, Chetty R. Diagnosis of sessile serrated polyps/adenomas: what does this mean for the pathologist, gastroenterologist and patient? *J Clin Pathol* 2013;66: 265-8.
12. Buecher B, Bezieau S, Dufilhol C, Cauchin E, Heymann MF, Mosnier JF. Les polypes festonnés colorectaux : une entité revisitée. *Gastroenterol Clin Biol* 2007;31:39-54.
13. Baxter NN, Goldwasser MA, Paszat LF, Saskin R, Urbach DR, Rabeneck L. Association of colonoscopy and death from colorectal cancer. *Ann Intern Med* 2009;150:1-8.
14. Arain MA, Sawhney M, Sheikh S, Anway R, Thyagarajan B, Bond JH, et al. CIMP status of interval colon cancers: another piece to the puzzle. *Am J Gastroenterol* 2010; 105:1189-95.
15. Sawhney MS, Farrar WD, Gudiseva S, Nelson DB, Lederle FA, Rector TS, et al. Microsatellite

- instability in interval colon cancers. *Gastroenterology* 2006;131:1700-5.
16. Hetzel JT, Huang CS, Coukos JA, Omstead K, Cerda SR, Yang S, et al. Variation in the detection of serrated polyps in an average risk colorectal cancer screening cohort. *Am J Gastroenterol* 2010;105:2656-64.
  17. Lash RH, Genta RM, Schuler CM. Sessile serrated adenomas: prevalence of dysplasia and carcinoma in 2139 patients. *J Clin Pathol* 2010;63: 681-6.
  18. Haute Autorité de Santé. [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-08/referentieleps\\_format2clic\\_kc\\_colon\\_vfinale\\_2013-08-30\\_vf\\_mel\\_2013-08-30\\_12-18-6\\_653.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-08/referentieleps_format2clic_kc_colon_vfinale_2013-08-30_vf_mel_2013-08-30_12-18-6_653.pdf)
  19. Bettington M, Walker N, Clouston A, Brown I, Leggett B, Whitehall V. The serrated pathway to colorectal carcinomas: current concepts and challenges. *Histopathology* 2013; 62:367-86.
  20. Rex DK, Ahnen DJ, Baron JA, Batts KP, Burke CA, Burt RW, et al. Serrated lesions of the colorectum: review and recommendations from an expert panel. *Am J Gastroenterol* 2012;107:1315-30.
  21. Su MY, Hsu CM, Ho YP, Chen PC, Lin CJ, Chiu CT. Comparative study of conventional colonoscopy, chromoendoscopy, and narrow-band imaging systems in differential diagnosis of neoplastic and non neoplastic colonic polyps. *Am J Gastroenterol* 2006;101: 2711-6.
  22. Tadepalli US, Feihel D, Miller KM, Itzkowicz SH, Freedman JS, Kornacki S, et al. A morphological analysis of sessile serrated polyps observed during routine colonoscopy (with video). *Gastrointest Endosc* 2011; 74:1360-8.
  23. Kimura T, Yamamoto E, Yamamoto HO, Suzuki H, Kamimae S, Nojima M. A novel pit pattern identifies the precursor of colorectal cancer derived from sessile serrated adenoma. *Am J Gastroenterol* 2012;107:460-9.
  24. Pohl J, Schneider A, Vogell H, Mayer G, Kaiser G, Ell C. Pancolonic chromoendoscopy with indigo carmine *versus* standard colonoscopy for detection of neoplastic lesions: a randomised two-centre trial. *Gut* 2011; 60:485-90.



## LES CINQ POINTS FORTS

Les polypes festonnés (selon la classification OMS 2010) comportent 3 types de lésions : les polypes hyperplasiques qui ne présentent jamais de dysplasie, les adénomes/polypes festonnés sessiles fréquents dans le côlon droit et les adénomes festonnés traditionnels, en général pédiculés, qui sont les plus rares.

Le mécanisme de carcinogénèse des adénomes festonnés est différent de celui de la voie classique adénome/adénocarcinome. Ainsi un adénome festonné, quel que soit son degré de dysplasie, est actuellement considéré comme un polype à haut risque nécessitant une surveillance à 3 ans (HAS 2013).

Leur détection est parfois difficile pour les endoscopistes et pour les anatomo-pathologistes qui doivent s'approprier les critères histologiques de ces lésions pour aboutir à un diagnostic fiable et reproductible.

Tous les polypes d'aspect festonné de plus de 10 mm et/ou situés en amont du recto-sigmoïde doivent être réséqués de manière à obtenir une analyse anatomo-pathologique complète.

De nouvelles recommandations (HAS 2013) sont disponibles afin d'optimiser la surveillance après ablation de ces lésions qui pourraient être responsable d'une part importante des cancers d'intervalle.

## Questions à choix unique

---

### Question 1

Parmi les affirmations suivantes, laquelle est vraie ?

- A. Le polype hyperplasique ne fait pas partie des polypes festonnés
  - B. Un adénome festonné est toujours considéré comme dysplasique
  - C. Les polypes/adénomes festonnés sessiles sont fréquents au niveau du côlon droit
  - D. L'adénome festonné traditionnel est le plus fréquent
- 

### Question 2

En présence d'un polype plan d'aspect festonné de 15 mm du côlon droit, quelle attitude proposeriez-vous ? (*plusieurs réponses possibles*)

- A. Mucosectomie
  - B. Biopsies et abstention thérapeutique en cas de polype hyperplasique
  - C. Coloration et abstention thérapeutique en cas d'aspect typique de polype hyperplasique
  - D. Destruction au plasma argon
- 

### Question 3

Parmi les affirmations suivantes, laquelle est vraie ?

- A. Les PH > 10 mm de siège recto-sigmoïdien peuvent être laissés en place
- B. Le diagnostic histologique différentiel entre PH et adénomes festonnés est facile
- C. Un polype festonné en dysplasie doit être considéré comme un PHR et impose un contrôle à 3 ans
- D. Les polypes festonnés sont toujours en dysplasie de bas grade