

# Table des matières

<b>Préface</b> . . . . .	1
Yves-Jean BIGNON	
<b>Introduction</b> . . . . .	3
<b>Partie 1. Syndromes majeurs</b> . . . . .	9
<b>Chapitre 1. Syndrome seins-ovaires comprenant les cancers de l'ovaire isolés</b> . . . . .	11
1.1. Introduction. . . . .	11
1.2. Prévalence . . . . .	13
1.2.1. Critères d'évaluation des risques génétiques . . . . .	13
1.3. Indications de test génétique. . . . .	16
1.4. Tumeurs. . . . .	17
1.4.1. Seins. . . . .	17
1.4.2. Ovaires . . . . .	18
1.5. Gènes . . . . .	20
1.5.1. BRCA1 . . . . .	20
1.5.2. BRCA2 . . . . .	21
1.5.3. CHEK2 . . . . .	21
1.5.4. PALB2 . . . . .	21
1.5.5. NBN. . . . .	21
1.5.6. BARD1 . . . . .	21
1.5.7. BRIP1. . . . .	22
1.5.8. RAD51C . . . . .	22
1.5.9. RAD51D . . . . .	22

1.6. Corrélations génotype-phénotype . . . . .	22
1.7. Pénétrance . . . . .	23
1.8. Mode de transmission. . . . .	25
1.9. Risques pour les membres de la famille : considération spéciale . . . .	25
1.10. Surveillance. . . . .	26
1.10.1. Femmes . . . . .	26
1.10.2. Hommes. . . . .	28
1.10.3. Hommes et femmes . . . . .	28
1.10.4. Risques aux apparentés. . . . .	29
1.10.5. Options reproductives. . . . .	29

## **Chapitre 2. Syndrome de Lynch. . . . . 33**

2.1. Introduction. . . . .	33
2.2. Prévalence . . . . .	35
2.3. Gènes . . . . .	36
2.4. Corrélations génotype-phénotype. . . . .	36
2.5. Pénétrance et survie . . . . .	38
2.6. Prévalence à long terme d'un cancer chez les patients LS . . . . .	39
2.7. Mode de transmission. . . . .	41
2.8. Quand suspecter un syndrome de Lynch ? . . . . .	41
2.8.1. Critères d'Amsterdam II. . . . .	41
2.8.2. Critères pour aider à identifier les familles atteintes par le syndrome de Lynch. . . . .	42
2.8.3. Critères de Bethesda révisés. . . . .	42
2.8.4. Spectres et syndromes . . . . .	43
2.9. Tumeurs. . . . .	44
2.9.1. Cancer colorectal . . . . .	44
2.9.2. Cancer de l'endomètre . . . . .	44
2.9.3. Vessie et voie urothéliales. . . . .	45
2.9.4. Tumeurs dermatologiques. . . . .	46
2.9.5. Tumeurs du pancréas. . . . .	46
2.9.6. Tumeurs de l'ovaire . . . . .	47
2.9.7. Tumeurs cérébrales . . . . .	47
2.10. Surveillance. . . . .	47
2.10.1. Risques de cancer colorectal. . . . .	47
2.10.2. Risques de cancer gastrique . . . . .	49
2.10.3. Risques de cancer de l'endomètre et de l'ovaire . . . . .	49
2.10.4. Risques pour la vessie et les voies urothéliales. . . . .	50
2.10.5. Risques de tumeurs dermatologiques. . . . .	50
2.10.6. Risques pour les autres types de cancers. . . . .	51

<b>Chapitre 3. Neurofibromatoses</b> . . . . .	<b>53</b>
3.1. Introduction. . . . .	53
3.2. Neurofibromatoses de type 1 . . . . .	53
3.2.1. Introduction . . . . .	53
3.2.2. Prévalence . . . . .	53
3.2.3. Quand suspecter la neurofibromatose de type 1 ? . . . . .	54
3.2.4. Tumeurs . . . . .	54
3.2.5. Gène. . . . .	55
3.2.6. Corrélations génotype-phénotype . . . . .	56
3.2.7. Pénétrance . . . . .	57
3.2.8. Mode de transmission . . . . .	57
3.2.9. Surveillance . . . . .	58
3.3. Neurofibromatoses de type 2 . . . . .	60
3.3.1. Introduction . . . . .	60
3.3.2. Prévalence . . . . .	61
3.3.3. Quand suspecter la neurofibromatose de type 2 ? . . . . .	61
3.3.4. Tumeurs . . . . .	61
3.3.5. Gène. . . . .	62
3.3.6. Corrélations génotype-phénotype . . . . .	63
3.3.7. Pénétrance . . . . .	63
3.3.8. Mode de transmission . . . . .	63
3.3.9. Risques pour les membres de la famille. . . . .	63
3.3.10. Surveillance . . . . .	64
3.4. Schwannomatose . . . . .	65
3.4.1. Introduction . . . . .	65
3.4.2. Prévalence . . . . .	65
3.4.3. Quand suspecter la schwannomatose ? . . . . .	65
3.4.4. Tumeurs . . . . .	66
3.4.5. Gènes . . . . .	66
3.4.6. Corrélations génotype-phénotype . . . . .	67
3.4.7. Pénétrance . . . . .	68
3.4.8. Mode de transmission . . . . .	68
3.4.9. Surveillance . . . . .	68
 <b>Chapitre 4. Polyposes adénomateuses familiales.</b> . . . . .	 <b>69</b>
4.1. Introduction. . . . .	69
4.1.1. FAP . . . . .	69
4.1.2. AFAP . . . . .	70
4.1.3. MAP. . . . .	70

4.1.4. NAP . . . . .	70
4.1.5. PPAP . . . . .	70
4.2. Prévalence . . . . .	71
4.2.1. FAP . . . . .	71
4.2.2. MAP. . . . .	71
4.2.3. NAP. . . . .	72
4.2.4. PPAP . . . . .	73
4.3. Quand suspecter les polyposes adénomateuses familiales ? . . . . .	73
4.4. Tumeurs. . . . .	74
4.4.1. FAP . . . . .	74
4.4.2. MAP. . . . .	74
4.4.3. NAP. . . . .	75
4.4.4. PPAP . . . . .	75
4.5. Gènes . . . . .	76
4.5.1. APC . . . . .	76
4.5.2. MUTYH . . . . .	76
4.5.3. NTHL1 . . . . .	76
4.5.4. POLE et POLD1 . . . . .	77
4.6. Corrélations génotype-phénotype. . . . .	77
4.6.1. FAP . . . . .	77
4.6.2. MAP. . . . .	78
4.6.3. PPAP . . . . .	78
4.7. Pénétrance . . . . .	78
4.7.1. FAP . . . . .	78
4.7.2. MAP. . . . .	78
4.7.3. PPAP . . . . .	78
4.8. Mode de transmission. . . . .	79
4.9. Surveillance . . . . .	79
4.9.1. FAP . . . . .	79
4.9.2. Surveillance du cancer extracolique . . . . .	80
4.9.3. MAP. . . . .	80
4.9.4. NAP. . . . .	80
4.9.5. PPAP . . . . .	80
<b>Chapitre 5. Néoplasies endocriniennes. . . . .</b>	<b>83</b>
5.1. Introduction. . . . .	83
5.1.1. MEN1. . . . .	83
5.1.2. MEN2. . . . .	83
5.1.3. MEN4. . . . .	84
5.1.4. HPT-JT . . . . .	84

---

5.2. Prévalence . . . . .	85
5.3. Quand suspecter une néoplasie endocrinienne ? . . . . .	85
5.4. Tumeurs . . . . .	86
5.4.1. MEN1 . . . . .	86
5.4.2. MEN2 . . . . .	87
5.4.3. MEN4 . . . . .	88
5.4.4. HPT-JT . . . . .	88
5.5. Gènes . . . . .	88
5.5.1. MEN1 . . . . .	88
5.5.2. RET . . . . .	89
5.5.3. CDKN1B . . . . .	89
5.5.4. CDC73 . . . . .	89
5.6. Corrélations génotype-phénotype . . . . .	89
5.6.1. MEN1 . . . . .	89
5.6.2. MEN2 . . . . .	90
5.6.3. MEN4 . . . . .	90
5.6.4. HPT-JT . . . . .	90
5.7. Pénétrance . . . . .	91
5.7.1. MEN1 . . . . .	91
5.7.2. MEN2 . . . . .	91
5.7.3. MEN4 . . . . .	91
5.7.4. HPT-JT . . . . .	91
5.8. Mode de transmission . . . . .	92
5.9. Surveillance . . . . .	92
5.9.1. MEN1 . . . . .	92
5.9.2. MEN2 . . . . .	94
5.9.3. MEN4 . . . . .	95
5.9.4. HPT-JT . . . . .	95
<b>Chapitre 6. Phéochromocytome paragangliome héréditaire . . . . .</b>	<b>97</b>
6.1. Introduction . . . . .	97
6.2. Prévalence . . . . .	98
6.3. Quand suspecter un PCC/PGL ? . . . . .	98
6.3.1. Phéochromocytomes . . . . .	98
6.3.2. Paragangliomes . . . . .	99
6.3.3. Paragangliomes de la tête et du cou . . . . .	99
6.3.4. Paragangliomes sympathiques . . . . .	100
6.4. Tumeurs . . . . .	100
6.5. Gènes . . . . .	103
6.5.1. SDHx, SDHAF2 et EPAS1 . . . . .	103

6.5.2. TMEM127 et MAX. . . . .	103
6.6. Corrélations génotype-phénotype. . . . .	104
6.7. Pénétrance . . . . .	104
6.8. Mode de transmission. . . . .	105
6.9. Surveillance . . . . .	105
<b>Chapitre 7. Syndrome de Birt-Hogg-Dubé . . . . .</b>	<b>109</b>
7.1. Introduction. . . . .	109
7.2. Prévalence . . . . .	109
7.3. Quand suspecter le syndrome BHD ? . . . . .	109
7.4. Tumeurs. . . . .	110
7.5. Gène . . . . .	111
7.6. Corrélations génotype-phénotype. . . . .	112
7.7. Pénétrance . . . . .	112
7.8. Mode de transmission. . . . .	112
7.9. Surveillance . . . . .	112
<b>Chapitre 8. Rasopathies . . . . .</b>	<b>115</b>
8.1. Introduction. . . . .	115
8.2. Prévalence . . . . .	115
8.3. Quand suspecter les rasopathies ? . . . . .	115
8.4. Tumeurs. . . . .	117
8.5. Gènes . . . . .	117
8.6. Corrélations génotype-phénotype. . . . .	118
8.7. Pénétrance . . . . .	118
8.8. Mode de transmission. . . . .	119
8.9. Surveillance . . . . .	119
<b>Chapitre 9. Mélanome malin familial . . . . .</b>	<b>121</b>
9.1. Introduction. . . . .	121
9.2. Prévalence . . . . .	123
9.3. Quand suspecter un mélanome malin familial ? . . . . .	123
9.4. Tumeurs. . . . .	125
9.4.1. CDKN2A. . . . .	125
9.4.2. BAP1 . . . . .	126
9.4.3. MITF . . . . .	126
9.4.4. POT1 . . . . .	126

---

9.5. Gènes . . . . .	127
9.5.1. CDKN2A . . . . .	127
9.5.2. MITF . . . . .	127
9.5.3. POT1 . . . . .	127
9.6. Corrélations génotype-phénotype . . . . .	128
9.7. Pénétrance . . . . .	128
9.8. Mode de transmission . . . . .	128
9.9. Surveillance . . . . .	129
<b>Chapitre 10. Syndrome de Gorlin . . . . .</b>	<b>131</b>
10.1. Introduction . . . . .	131
10.2. Prévalence . . . . .	131
10.3. Quand suspecter le syndrome de Gorlin ? . . . . .	131
10.4. Tumeurs . . . . .	132
10.5. Gènes . . . . .	133
10.6. Corrélations génotype-phénotype . . . . .	133
10.7. Pénétrance . . . . .	134
10.8. Mode de transmission . . . . .	134
10.9. Surveillance . . . . .	134
<b>Partie 2. Syndromes infracentésimaux . . . . .</b>	<b>135</b>
<b>Chapitre 11. Syndrome de Li-Fraumeni . . . . .</b>	<b>137</b>
11.1. Introduction . . . . .	137
11.2. Gène . . . . .	138
11.3. Tumeurs . . . . .	138
11.4. Génétique . . . . .	139
11.5. Surveillance . . . . .	140
<b>Chapitre 12. Ataxie-télangiectasie . . . . .</b>	<b>141</b>
12.1. Introduction . . . . .	141
12.2. Gène . . . . .	141
12.3. Tumeurs . . . . .	142
12.4. Génétique . . . . .	142
12.5. Surveillance . . . . .	142

---

<b>Chapitre 13. Hyperparathyroïdisme</b> . . . . .	<b>145</b>
13.1. Introduction . . . . .	145
13.2. Gène . . . . .	146
13.3. Tumeurs . . . . .	146
13.3.1. FIHPT . . . . .	146
13.3.2. FHH . . . . .	146
13.3.3. NSHPT . . . . .	146
13.4. Génétique . . . . .	147
13.4.1. FIHPT . . . . .	147
13.4.2. FHH . . . . .	147
13.4.3. NSHPT . . . . .	147
13.5. Surveillance . . . . .	147
<b>Chapitre 14. Syndromes des polyposes hamartomateuses</b> . . . . .	<b>149</b>
14.1. Syndromes à PTEN-hamartome tumoraux . . . . .	149
14.1.1. Introduction . . . . .	149
14.1.2. Gène . . . . .	150
14.1.3. Tumeurs . . . . .	150
14.1.4. Génétique . . . . .	151
14.1.5. Surveillance . . . . .	151
14.2. Syndrome de polypose juvénile . . . . .	151
14.2.1. Introduction . . . . .	151
14.2.2. Gène . . . . .	152
14.2.3. Tumeurs . . . . .	152
14.2.4. Génétique . . . . .	152
14.2.5. Surveillance . . . . .	153
14.3. Syndrome de Peutz-Jeghers . . . . .	153
14.3.1. Introduction . . . . .	153
14.3.2. Gène . . . . .	154
14.3.3. Tumeurs . . . . .	154
14.3.4. Génétique . . . . .	155
14.3.5. Surveillance . . . . .	155
<b>Chapitre 15. Maladie de Fanconi</b> . . . . .	<b>157</b>
15.1. Introduction . . . . .	157
15.2. Gène . . . . .	158
15.3. Tumeurs . . . . .	158



---

15.4. Génétique . . . . .	158
15.5. Surveillance . . . . .	159
<b>Chapitre 16. Cancer gastrique diffus familial . . . . .</b>	<b>161</b>
16.1. Introduction . . . . .	161
16.2. Gène . . . . .	161
16.3. Tumeurs . . . . .	162
16.4. Génétique . . . . .	162
16.5. Surveillance . . . . .	162
<b>Chapitre 17. Maladie de von Hippel-Lindau . . . . .</b>	<b>165</b>
17.1. Introduction . . . . .	165
17.2. Gène . . . . .	166
17.3. Tumeurs . . . . .	166
17.4. Génétique . . . . .	168
17.5. Surveillance . . . . .	168
<b>Chapitre 18. Xeroderma pigmentosum . . . . .</b>	<b>171</b>
18.1. Introduction . . . . .	171
18.2. Gène . . . . .	171
18.3. Tumeurs . . . . .	172
18.4. Génétique . . . . .	172
18.5. Surveillance . . . . .	173
<b>Chapitre 19. Carcinome papillaire rénal héréditaire . . . . .</b>	<b>175</b>
19.1. Introduction . . . . .	175
19.2. Gène . . . . .	175
19.2.1. MET . . . . .	175
19.2.2. FH . . . . .	176
19.3. Tumeurs . . . . .	176
19.3.1. HPRC . . . . .	176
19.3.2. HLRCC . . . . .	176
19.4. Génétique . . . . .	177
19.4.1. HPRC type 1 . . . . .	177
19.4.2. HLRCC . . . . .	178

19.5. Surveillance . . . . .	178
19.5.1. HPRC . . . . .	178
19.5.2. HLRCC . . . . .	178
<b>Chapitre 20. Rétinoblastome . . . . .</b>	<b>181</b>
20.1. Introduction . . . . .	181
20.2. Gène . . . . .	181
20.3. Tumeurs . . . . .	181
20.4. Génétique . . . . .	182
20.5. Surveillance . . . . .	183
20.5.1. Surveillance pour le RB intraoculaire . . . . .	183
20.5.2. Surveillance pour le RB trilatéral . . . . .	183
20.5.3. Surveillance des tumeurs primitives secondaires. . . . .	183
<b>Chapitre 21. Syndrome de Carney . . . . .</b>	<b>185</b>
21.1. Introduction . . . . .	185
21.2. Gène . . . . .	185
21.3. Tumeurs . . . . .	186
21.4. Génétique . . . . .	187
21.5. Surveillance . . . . .	187
21.5.1. Dépistage des enfants prépubères. . . . .	188
21.5.2. Dépistage annuel des enfants et des adultes postpubères . . . . .	188
<b>Chapitre 22. Hémopathies malignes . . . . .</b>	<b>191</b>
22.1. Introduction . . . . .	191
22.2. Gène . . . . .	192
22.3. Tumeurs . . . . .	193
22.4. Génétique . . . . .	194
22.5. Surveillance . . . . .	195
<b>Chapitre 23. Adénomes hypophysaires familiaux. . . . .</b>	<b>197</b>
23.1. Introduction . . . . .	197
23.2. Gène . . . . .	198
23.3. Tumeurs . . . . .	198
23.4. Génétique . . . . .	199
23.5. Surveillance . . . . .	200

---

<b>Chapitre 24. Syndrome de Bloom</b> . . . . .	203
24.1. Introduction . . . . .	203
24.2. Gène . . . . .	203
24.3. Tumeurs . . . . .	204
24.4. Génétique . . . . .	204
24.5. Surveillance . . . . .	205
<b>Chapitre 25. Syndrome de Werner</b> . . . . .	207
25.1. Introduction . . . . .	207
25.2. Gène . . . . .	207
25.3. Tumeurs . . . . .	208
25.4. Génétique . . . . .	208
25.5. Surveillance . . . . .	209
<b>Annexe. Synthèse de l'ouvrage</b> . . . . .	211
<b>Bibliographie</b> . . . . .	233
<b>Index</b> . . . . .	251