



Centre de Référence PREDIR
Hôpital Européen Georges Pompidou – AP-HP
20 rue Leblanc, 75015 Paris

Recommandations de surveillance clinique pour la léiomyomatose héréditaire avec cancer du rein (syndrome HLRCC)

Coordination :

Pr Nelly BURNICHO, *Oncogénétique moléculaire*
Pr Laurence AMAR, *Endocrinologie*
Courriel : predir.egp@aphp.fr

Centres de Compétence PREDIR :

AUVERGNE RHONE ALPES

o Clermont-Ferrand

Dr Mathis LEPAGE - Oncogénétique
Centre de lutte contre le cancer Jean Perrin

o Grenoble

Dr Clémentine LEGRAND - Oncogénétique
CHU Grenoble Alpes

o Lyon

Dr Stéphane PINSON - Génétique
Groupement Hospitalier Est, HCL

BRETAGNE

Rennes

Dr Louise CRIVELLI - Oncogénétique
Centre de lutte contre le cancer Eugène Marquis

GRAND EST

Nancy

Dr Marie MULLER - Hépatogastro-Entérologie
Hôpitaux de Brabois, CHRU de Nancy

HAUTS DE FRANCE

Lille

Dr Catherine CARDOT-BAUTERS – Endocrinologie
Hôpital Huriez, CHU Lille

NORMANDIE

Rouen

Pr Claude HOUDAYER - Génétique
CHU Rouen

NOUVELLE AQUITAINE

Bordeaux

Dr Julie TINAT - Génétique Médicale
Hôpital Pellegrin, CHU Bordeaux

OCCITANIE

o Montpellier

Dr Isabelle COUPIER - Oncogénétique
Institut du cancer & CHU Montpellier

o Toulouse

Pr Dominique CHAUVEAU - Néphrologie
Hôpital Rangueil, CHU Toulouse

PAYS DE LA LOIRE

Nantes

Dr Caroline ABADIE - Oncogénétique
Institut de Cancérologie de l'Ouest

PROVENCE ALPES COTE D'AZUR

Marseille

Dr Hélène ZATTARA-CANNONI - Génétique Médicale
Hôpital de la Timone, AP-HM

La léiomyomatose cutané-utérine héréditaire avec cancer rénal (OMIM 605839, "HLRCC" en anglais), également appelée Syndrome de Reed, prédispose au développement de léiomyomes (tumeurs bénignes développées à partir des muscles lisses) cutanés et utérins multiples et de cancers rénaux surtout papillaires (décrits désormais comme entité spécifique carcinomes rénaux FH-déficients).

La prévalence de l'affection est estimée à 1/100.000 naissances. Cette affection héréditaire atteint aussi bien les hommes que les femmes et il existe un risque de 50% de transmission à la descendance (maladie autosomique dominante). Elle est due à des anomalies constitutionnelles du gène suppresseur de tumeur *FH*.

Caractéristiques cliniques :

- Les **léiomyomes cutanés** s'observent chez 75% des patients et apparaissent le plus souvent à l'adolescence ou chez l'adulte jeune. Ils se développent à partir des muscles arrecteurs des poils qui sont fréquemment (mais pas toujours) sensibles au froid ou au toucher. Ils ne nécessitent aucun traitement sauf lorsque les lésions sont très douloureuses et en petit nombre et qu'il est alors possible de les enlever chirurgicalement. Le risque de transformation en léiomyosarcome est exceptionnel.
- Les **léiomyomes utérins** surviennent chez près de 100% des femmes porteuses de la maladie (âge moyen de découverte : 30 ans) et peuvent être à l'origine de règles abondantes, saignements et douleurs qui conduisent assez souvent à une hystérectomie. Le risque de transformation maligne est exceptionnel.
- La principale complication de la maladie est représentée par les **cancers rénaux** qui s'observent chez 16% des patients et sont souvent très agressifs, imposant un traitement précoce dès leur découverte.
- Plus récemment, un risque accru de paragangliomes et de phéochromocytomes associés à des mutations du gène *FH* a été décrit, mais ce risque reste très faible.

Le test génétique chez les apparentés est effectué à partir de l'âge de 10 ans. Une surveillance régulière est fortement recommandée pour éviter les complications dues à l'évolution des lésions potentielles de la maladie. Etant donné la spécificité et la rareté de cette pathologie, une prise en charge pluridisciplinaire et encadrée par un centre expert est indispensable. Pour cela, le réseau PREDIR a été créé. Il s'agit d'un réseau de référence national pour les cancers rares de l'adultes, labellisé depuis 2014 par l'Institut National du Cancer (INCa) dédié aux prédispositions aux tumeurs du rein. Ce réseau comporte un Centre de Référence en Ile de France, (Hôpital européen Georges Pompidou et 5 autres hôpitaux de l'AP-HP) et douze Centres de Compétence en France (liste sur <https://www.predir.org>).

Recommandations de suivi en cas de mutation constitutionnelle du gène FH :

- A partir de l'âge de 10 ans :
 - IRM abdominale avec injection de produit de contraste annuelle.
L'échographie n'a pas d'indication. Un scanner abdominal n'est à effectuer qu'en cas de lésion à mieux caractériser et/ou avant une intervention chirurgicale éventuelle.
 - Examen dermatologique annuel.
 - Dosage des métanéphrines urinaires (ou plasmatiques) annuel.
- Chez les femmes, à partir de l'âge de 18 ans :
 - Examen gynécologique annuel + échographie pelvienne.

Remarque :

Il est indispensable de consulter en cas d'éventuel symptôme qui surviendrait entre deux explorations annuelles.

<p>Centre de Référence PREDIR www.predir.org Courriel : predir.egp@aphp.fr</p>
