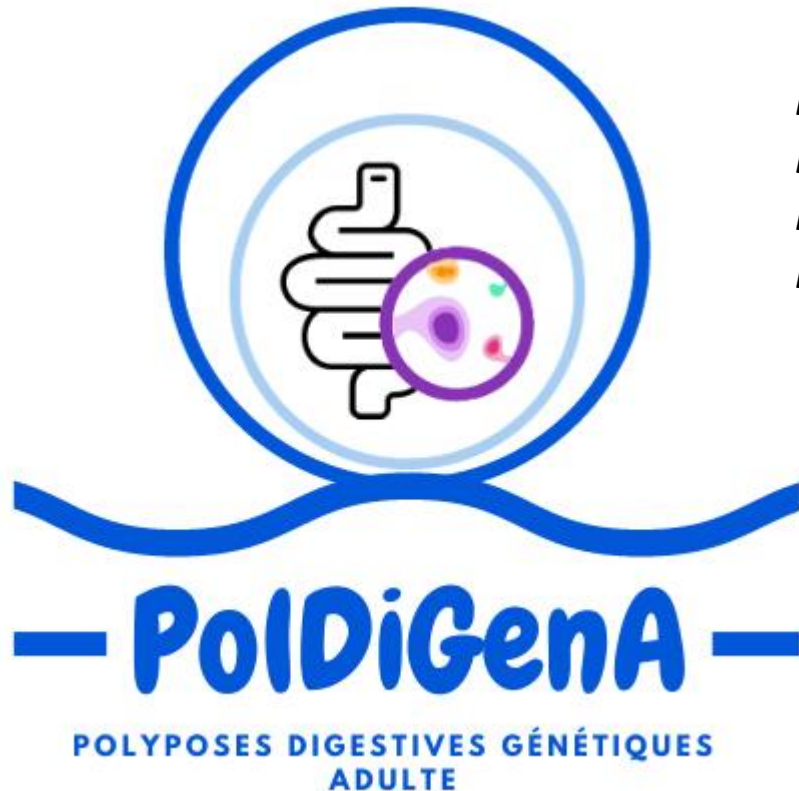


Centre de référence maladie rares Polyposes Digestives Génétiques Adultes PoDiGenA



Polypose adénomateuse familiale (qq soit gène dominant ou récessif)
Polypose de Peutz Jeghers
Polypose juvénile Smad 4 et BMPR1A
M de Cowden

Recherche clinique

Base Renapol

Travaux régionaux ou nationaux

Recherche fondamentale

E Mas, Toulouse

JJ Diaz, Lyon

Recherche mixte

Microbiote, N Benech, Lyon

Biologie dysplasie gastrique, T

Fenouil, Lyon

Recherche industrielle

- Acide Eicosanoide, Lyon

- Anticorps anti IL 17/23, Marseille-
Lyon

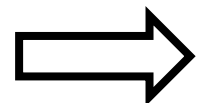
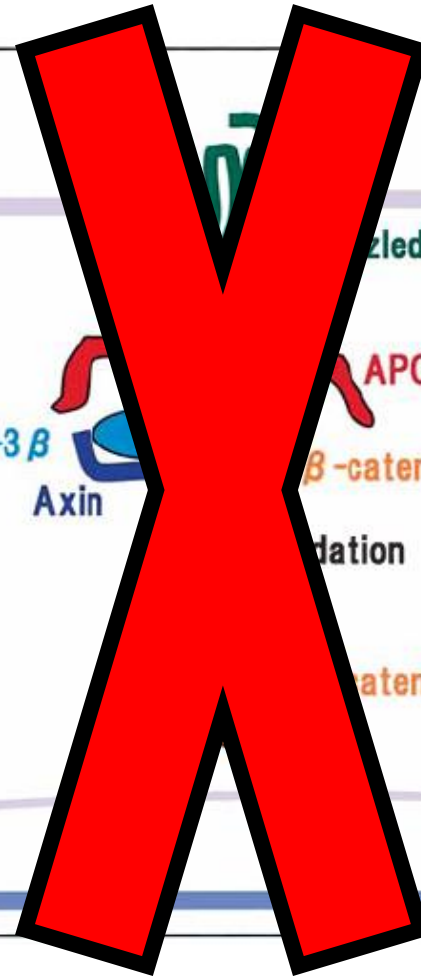
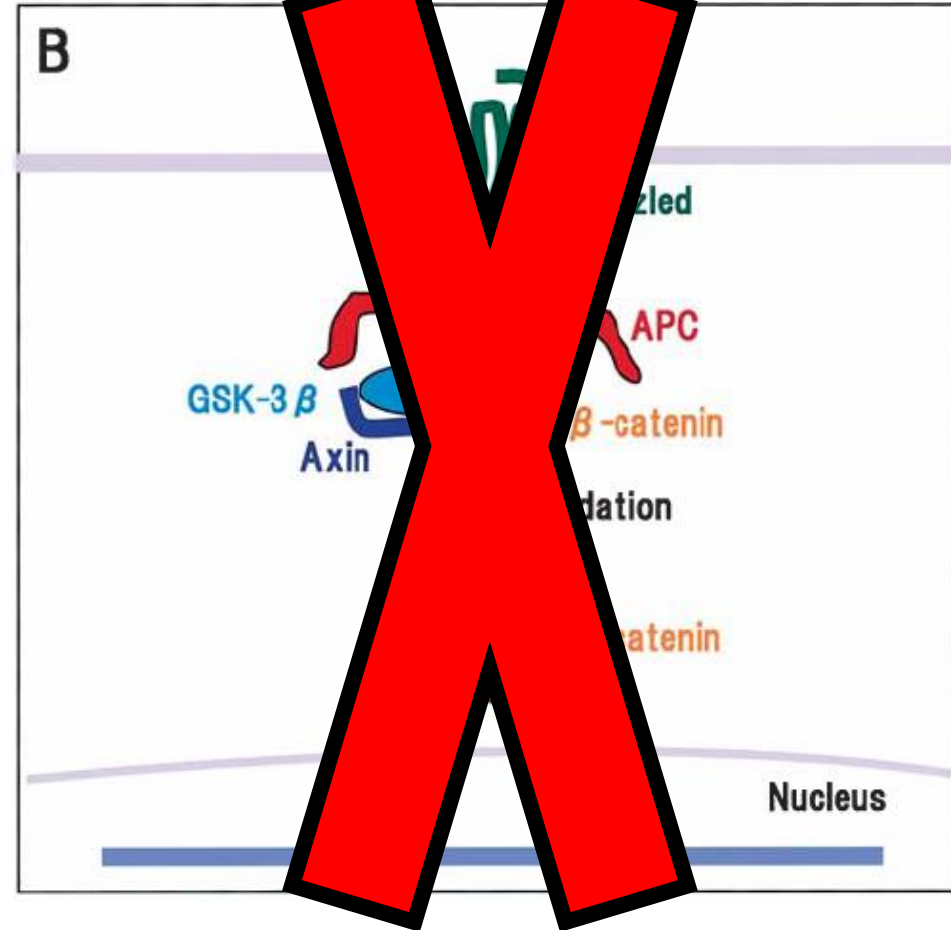
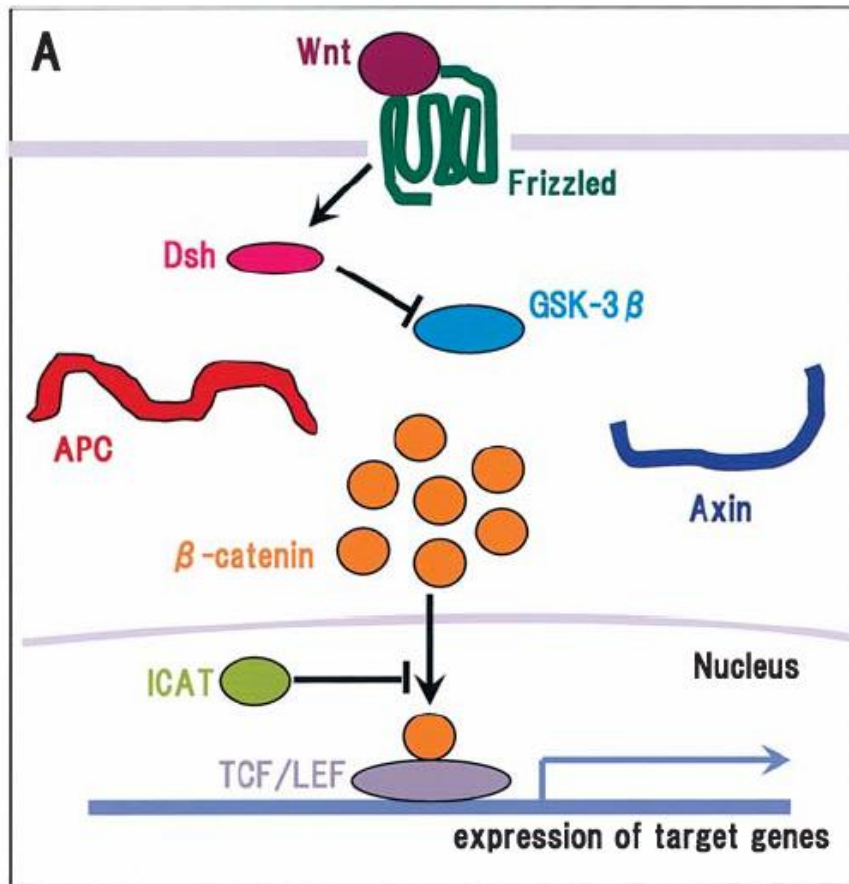
Recherche fondamentale

E Mas, Toulouse

Pr. Dominique Massut, PU de Gastro-entérologie

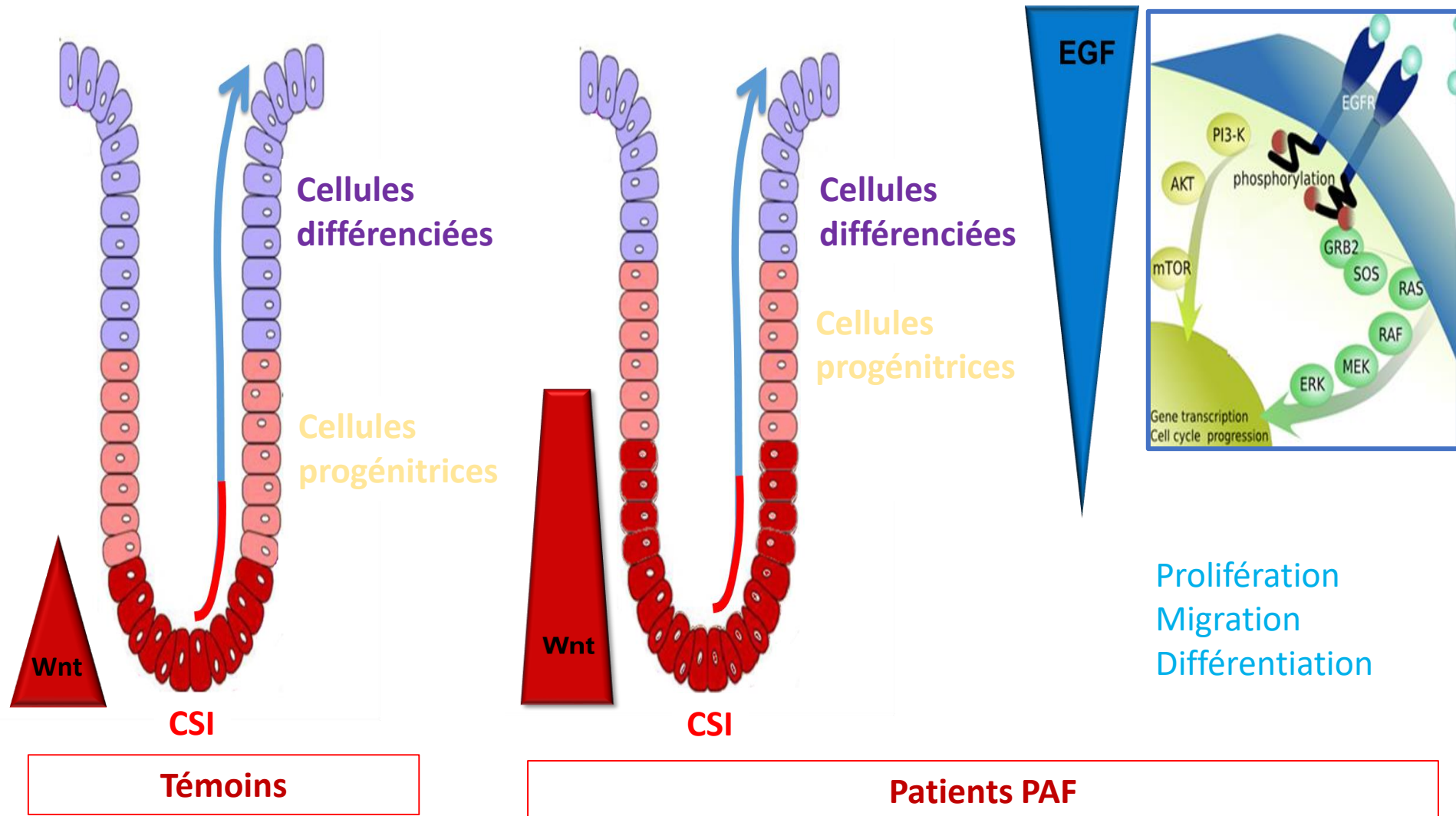
Organoïdes coliques humains et dissection des évènements précoces dans la physiopathologie de la polypose adénomateuse familiale

voie de signalisation Wnt/APC/ β -caténine

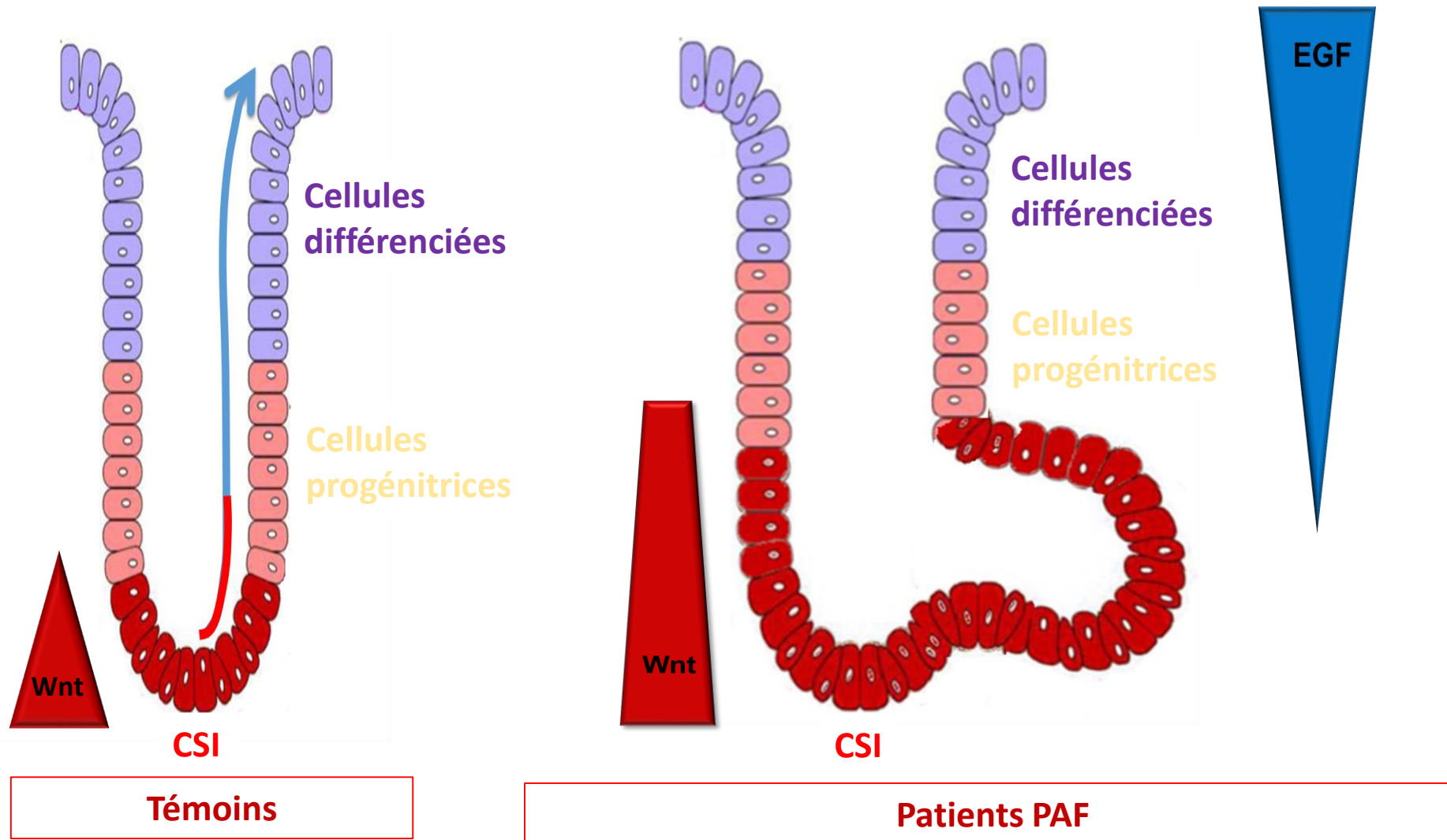


PAF = hyperactivation des cellules souches intestinales

PAF = pathologie des cellules souches intestinales



PAF = rôle de l'EGF ?



Protocole de recherche

PAF : Adenomes (A) et Non adénomateux (NA) ; Témoins



Culture organoïde 3D en Matrigel

Milieu

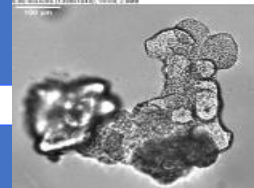
ADF, Glutamax, Hepes, N2, B27, EGF, Noggin, ± Wnt3a, R-spondin, NAC, Nicotinamide, Gastrine, SB202190, PGE2, LY2157299



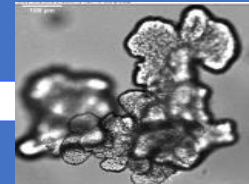
D0



D2



D5

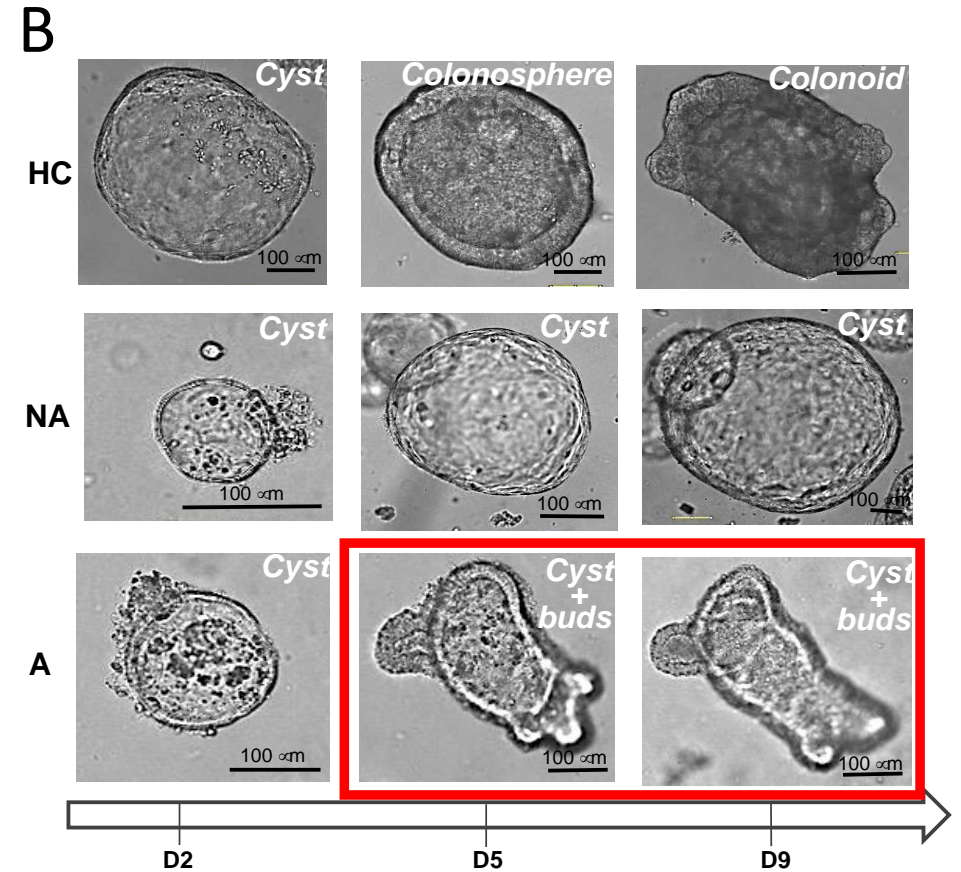
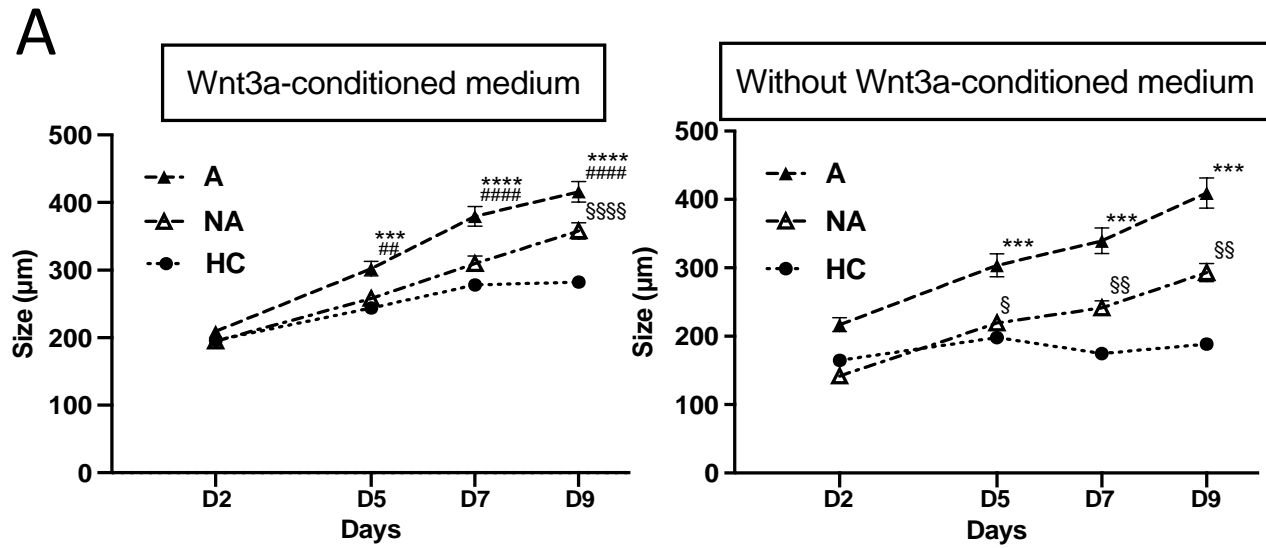


D7

Privation Wnt3a (PAF)

Privation EGF

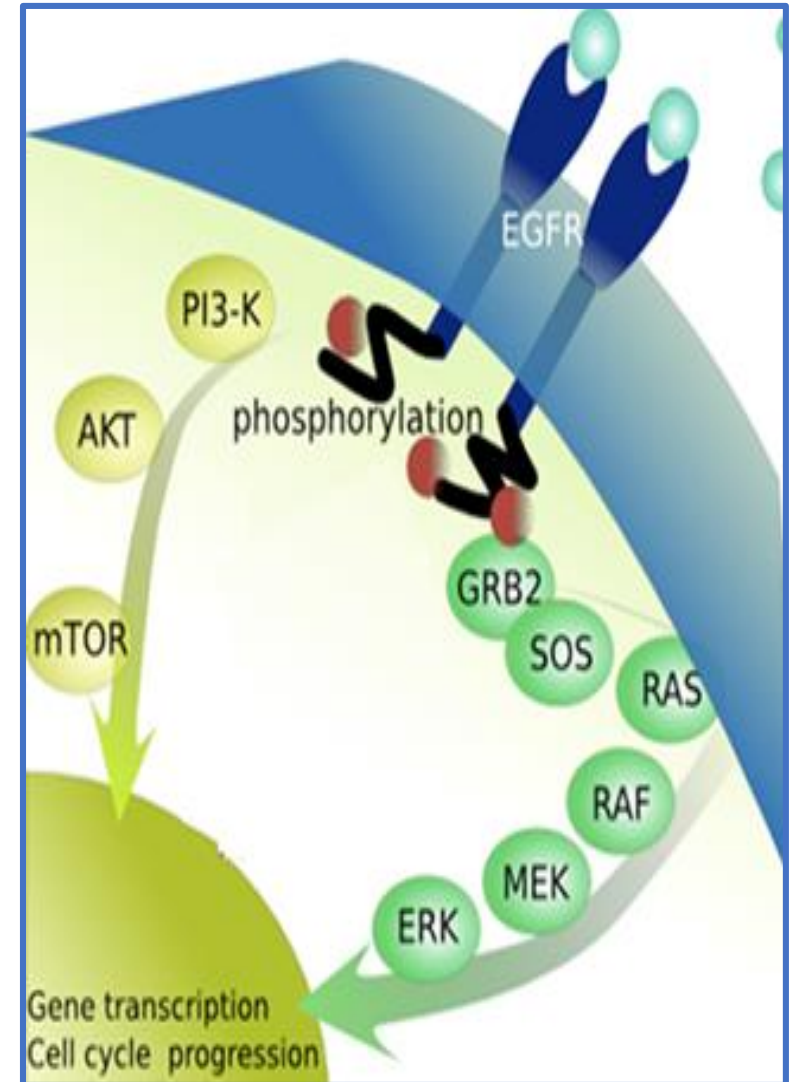
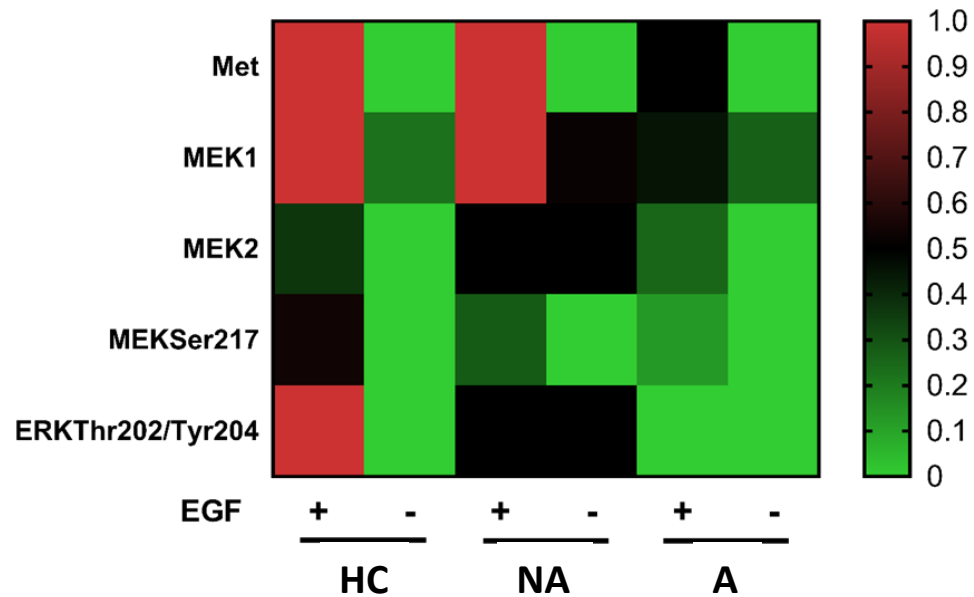
Résultats



=> Type d'organoïde spécifique des adénomes

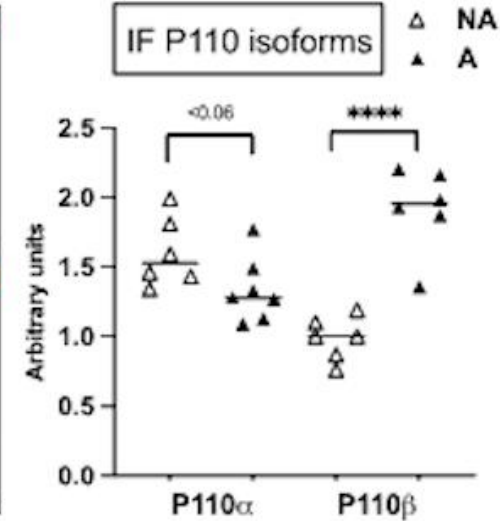
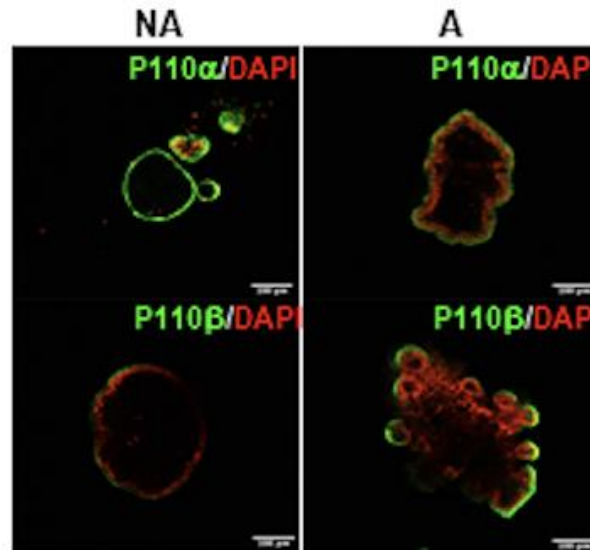
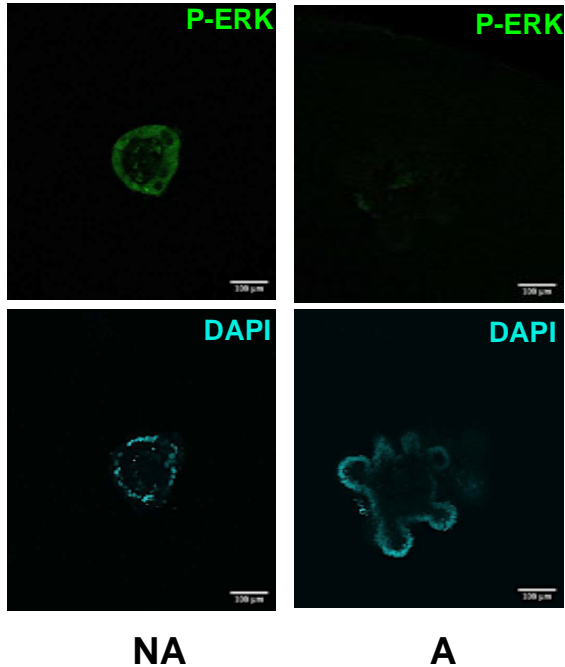
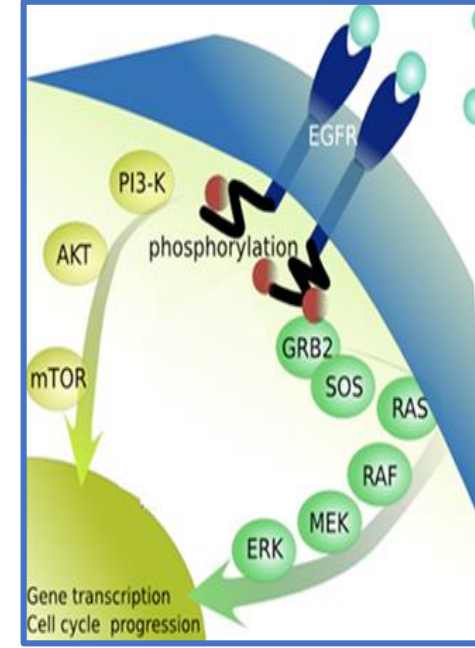
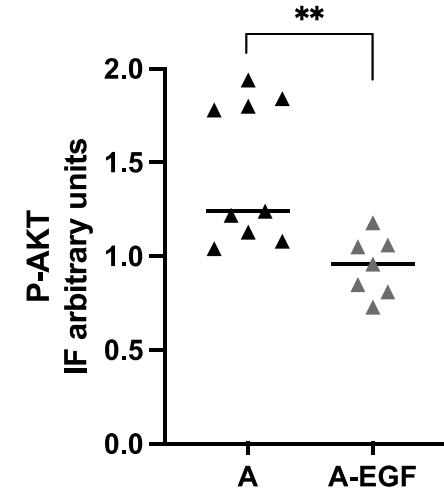
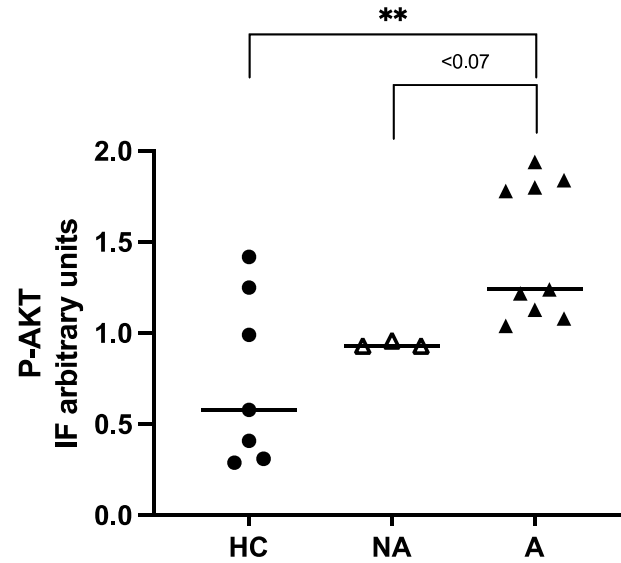
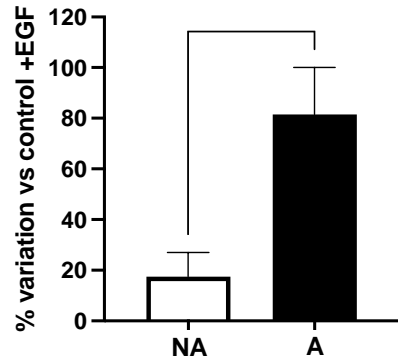
Résultats : voie EGF

Protein expression of EGF pathway (D7)

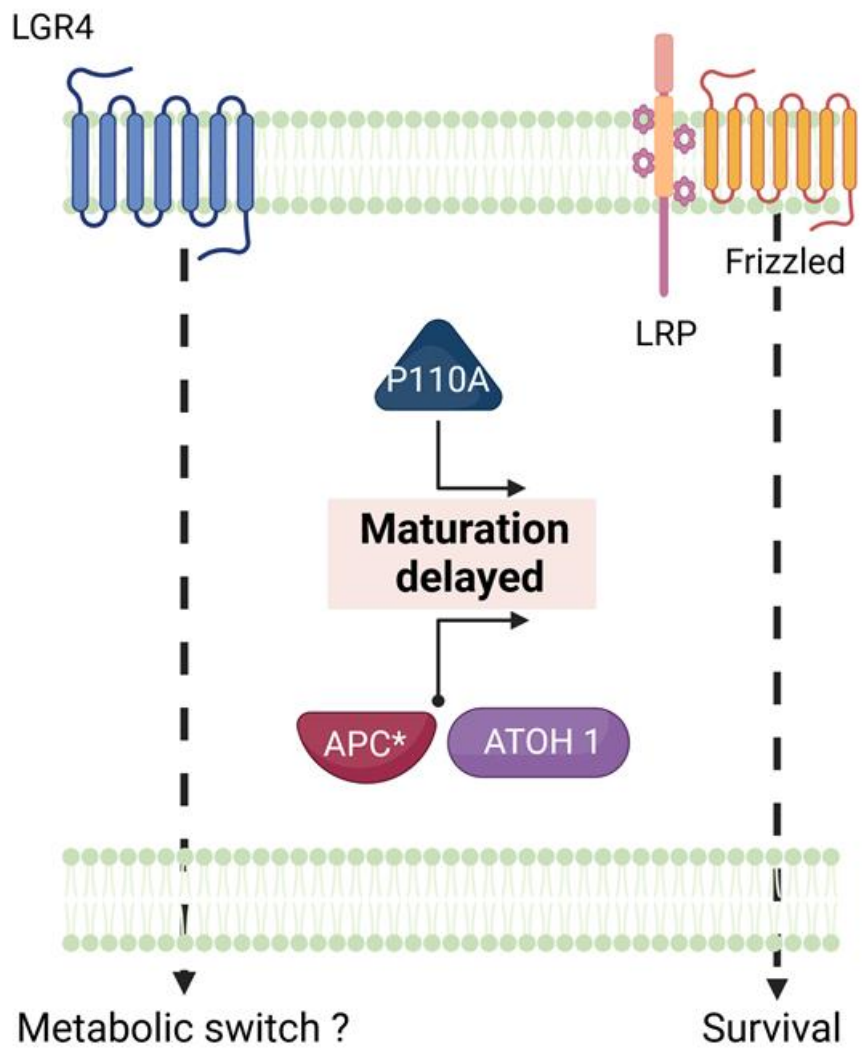


Résultats : voie EGF

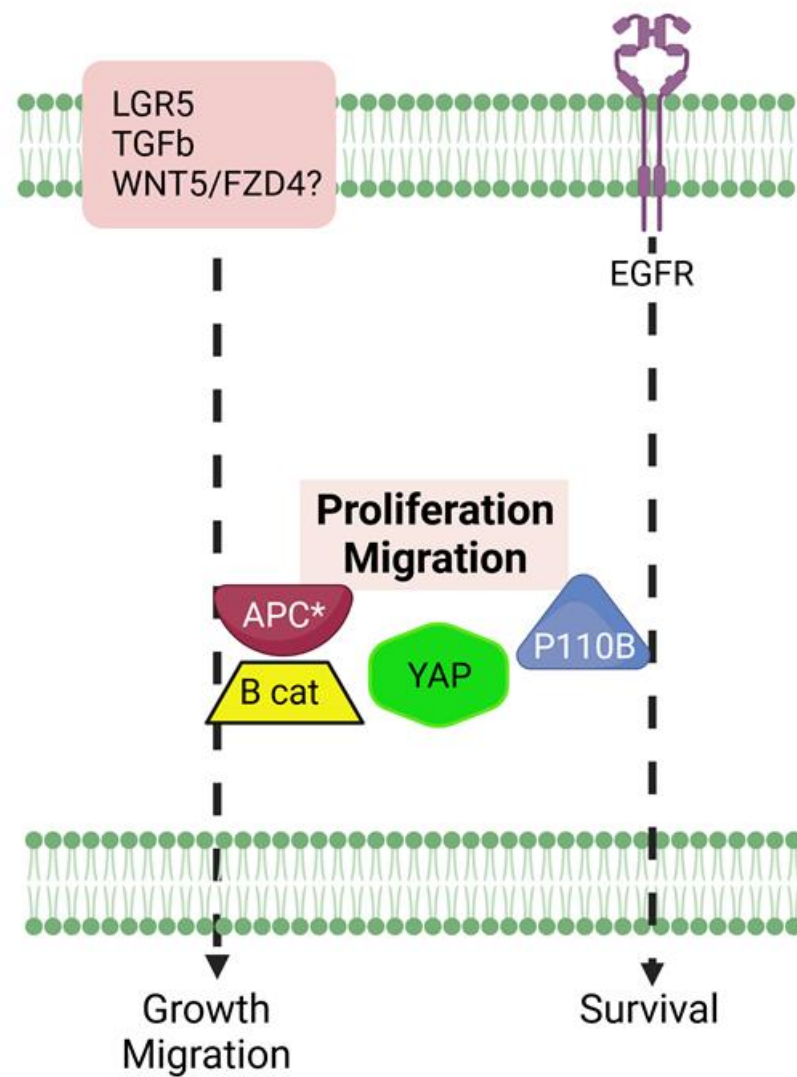
Organoid death after EGF starvation



Non Adenomatous Intestinal primitive cells



Adenomatous Intestinal primitive cells



Conclusion

**Différences de régulation des cellules souches intestinales
entre zones NA et A**

**=> perspectives thérapeutiques favorisant leur différenciation
en zone NA (p110 α) et leur élimination dans les polypes
(p110 β , TGF β ...).**

RAPA-4-PAF

Étude de sécurité d'utilisation de la Rapamycine dans le traitement de la polypose adénomateuse familiale de l'enfant.

Objectif principal : Évaluer le profil de sécurité de deux doses de rapamycine chez des adolescents atteints de Polypose Adénomateuse Familiale.

Objectifs secondaires :

- *Évaluer l'effet de la rapamycine sur le nombre des polypes, sur l'ensemble du colon et par segments (rectum, colon gauche, colon transverse et colon droit) chez des adolescents atteints de Polypose Adénomateuse Familiale.*

- *Évaluer l'effet de la rapamycine sur la taille du plus gros polype de chaque segment (rectum, colon gauche, colon transverse et colon droit) chez des adolescents atteints de Polypose Adénomateuse Familiale*

- PHRCI-2023
- Dépôt CPP début juin 2024

- 20 enfants > 12 ans
- 2 périodes de 3 mois de traitement (taux 3-5 et 5-8 ng/ml)

Recherche fondamentale

Lyon , JJ Diaz, Unité Inserm

Projet Transacan

Profil épitranscriptomique des adénomes simples et avancés / polypose

Identification de cibles moléculaires thérapeutiques

Microbiote FAP

N Benech, Lyon

Financement 2024 100 kE (ANR/ Inserm / SNFGE)

60 pts avec réservoir iléal ou rectum restant

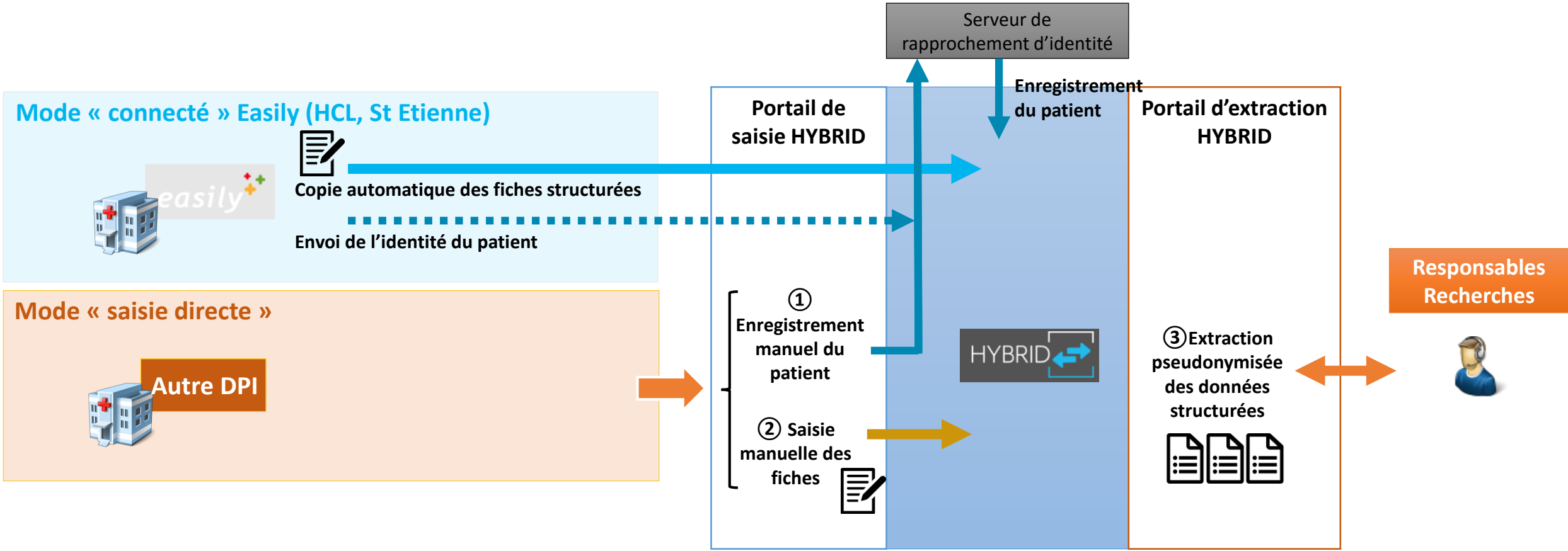
- Microbiote digestif bas
- Microbiote duodéal
- Lien avec densité de la polypose (nb lésions traitées en bas / session) et importance de la polypose duodénale

PLATEFORME HYBRID THÉMATIQUES - SPÉCIFICITÉS

18

- Solution éditée par les HCL :
 - Basée sur le socle technique du DPI Easily
 - Connectée au portail patient régional MaSanteConnectée (<https://myhop.sante-ra.fr/>) équivalent de myHCL mais au niveau régional
- Hébergement des données aux HCL :
 - Certifié HDS (Hébergement des Données de Santé)
 - Les données restent la propriété des porteurs du projet
- Solution WEB accessible sur internet :
 - <https://hybrid.chu-lyon.fr/>
 - Avec authentification renforcée
- Plateforme multi-thématiques :
 - Hébergement des données de plusieurs thématiques
 - Cloisonnement strict des données de chaque thématique

PLATEFORME HYBRID THÉMATIQUES



Base de données nationale Renapol



**Modernisation des fiches
Endoscopie
Entrée par type de polypose**



**Création tableau de bord
Pour chaque centre + général**



Bilan annuel et évolution

[Impact of Endoscopic Treatment in Severe Duodenal Polyposis: A National Study in Familial Adenomatous Polyposis Patients.](#)

Le Bras P, Cauchin E, De Lange G, Moussata D, Garcia GA, Quénéhervé L, **Saurin JC**, Coron E. Clin Gastroenterol Hepatol. 2024 Mar 28:S1542-3565(24)00289-

[Deciphering the clinical spectrum of gastric disease in patients with Juvenile Polyposis Syndrome.](#) Muller M, Baldysiak E, Benech N, Pioche M, Hervieu V, Calavas L, Tusseau M, Dupuis-Girod S, Saurin JC. Gastrointest Endosc. 2024 May 20:S0016-5107(24)03211-5. doi: 10.1016/j.gie.2024.05.015. Online ahead of print.

[Phenotypic characterisation of SMAD4 variant carriers.](#) Caillot C, Saurin JC, Hervieu V, Faoucher M, Reversat J, Decullier E, Poncet G, Bailly S, Giraud S, Dupuis-Girod S. J Med Genet. 2024 Apr 4:jmg-2023-109632

Article en cours de finalisation

Adénomes gastriques , dysplasie antrale et fundique

Cohorte lyonnaise

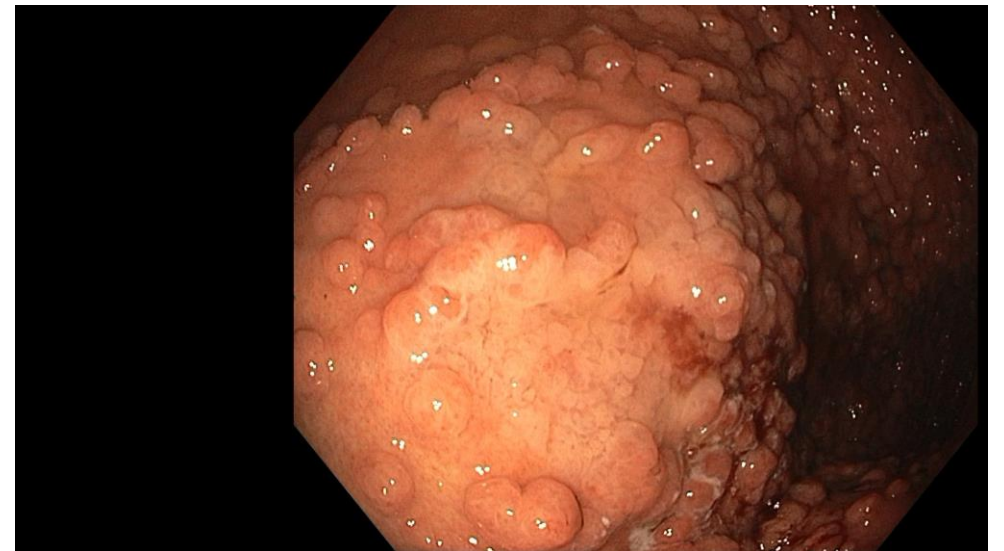
227 patients, dysplasie 10,5 % gastrique



Dysplasie spécifique d'aspect du fundus : 94 % femmes, PGK dense, mutations inhabituelles dont Mutyh

17 patients (7,5 %)

Taille qq mm → 7 cm de diamètre



Recherche ancillaire/ dysplasie gastrique FAP

Tanguy Fenouil, anapath Lyon

Biologie moléculaire de la dysplasie gastrique de la PAF

Différent des adénomes ?

Antre et fundus différents ?

Marqueurs moléculaires précoces ?

Soumission FARE 2024



Projets en cours / base

Formes précoces des adénomes duodénaux. P Grandval , Marseille

Causes de morbi/mortalité des polyposes adénomateuses. M Muller

Causes de morbi/mortalité Peutz jeghers . M Muller, Nancy

Qualité de vie polyposes adénomateuses . Lyon

Soutien de la filière Fimatho :

- **Déplacements (interne, CCA)**
- **Frais de publication**

Projets en cours / base
800 FAP Renapol
Methodologiste F Subtil, Lyon

Questionnaire téléphonique / ARC

- Qualité vie
- Score toxicité financière
- Score activité physique

Données épidémio de la base

- Taille/ poids
- Tabac

Histoire clinique de la base

- Nb et type chirurgie
- Cancers
- Complications chir/endo

2 questions principales

- Qualité vie liée à des facteurs précis épidémio- histoire clinique-situation financière ?
- Qualité de vie ressentie différente population contrôle ?