Faible risque de cancer embryonnaire dans le spectre hypertrophique lié aux mutations *PIK3CA* en mosaïque : conséquence sur les recommandations de dépistage.

Auteurs : Crépin J-C., Carmignac V., Abadie C., Duffourd Y., Callier P., Philippe C., Thauvin C., Kuentz P., Rivière J-B., Faivre L., Vabres P. et les investigateurs de la cohorte M.U.S.T.A.R.D.

**Introduction :** Le spectre des hypertrophies liées à *PIK3CA* (*PIK3CA-Related Overgrowth Spectrum* ou *PROS*) englobe les conséquences cliniques des mutations activatrices de *PIK3CA* en mosaïque (syndromes de Klippel-Trenaunay, CLOVES, MCAP). Des mutations somatiques de *PIK3CA* sont impliquées dans divers cancers. Il existe dans d’autres syndromes hypertrophiques tels que le syndrome de Beckwith-Wiedemann un risque accru de néphroblastome qui motive un dépistage. Dans le *PROS*, même si le risque de cancer est mal connu, des échographies de dépistage répétées ont été recommandées. Nous avons évalué le risque de cancer dans une cohorte de patients *PROS* afin d’apprécier la pertinence de ces recommandations.

**Matériel et méthodes :** Les données de 130 patients porteurs d’une mutation post-zygotique *PIK3CA* en tissu atteint ont été analysées grâce à un questionnaire rétrospectif centré sur les modalités de surveillance et la survenue de cancers.

**Résultats :** Les données cliniques ont pu être recueillies chez 110 patients (84,6%). Parmi eux, 101 (92%) ont eu un suivi clinique itératif. L’âge médian à la dernière visite était de 7 ans et 9 mois (1 - 52 ans). Une recherche systématique initiale de cancer par imagerie abdominale (échographie : 37 patients, scanner ou IRM : 18) a été effectuée chez 44 patients (40,0%). La surveillance ultérieure a comporté un examen clinique plus d’une fois par an chez 43 patients, une fois par an ou moins chez 58 patients (57.4%). Une surveillance ultérieure par imagerie itérative a été effectuée chez 35 patients (31,8%), dont 15 (13.4%) ont eu un suivi échographique abdominal tous les 6 mois ou plus souvent. Chez 54 patients (53,5%), aucune imagerie systématique de suivi n’a été réalisée. Seules deux patientes ont développé un cancer (1.8%) : un adénocarcinome gastrique à 52 ans dans les suites d’une gastrite chronique atrophiante, et un néphroblastome du rein gauche, diagnostiqué à 9 ans par surveillance échographique annuelle depuis la naissance. A l’âge de 3 ans, une masse de 2 cm de diamètre avait été identifiée et avait disparu à l’âge de 6 ans. Cette patiente présentait une hypertrophie avec malformation vasculaire étendue du membre inférieur droit et de l’abdomen.

**Discussion** : A ce jour, seuls 6 cas de néphroblastome ou de reliquats néphrogéniques ont été rapportés chez 428 patients mutés *PIK3CA* (en incluant notre cohorte de 110 patients - la plus grande à ce jour). Une mutation p.His1047Leu/Arg, fortement oncogénique, était présente chez tous les patients sauf un. Une revue systématique de la littérature n’avait pas retrouvé d’augmentation du risque de néphroblastome dans les syndromes de Klippel-Trenaunay et MCAP. Le risque de cancer dans le PROS apparaît donc inférieur à celui des autres syndromes hypertrophiques. Il pourrait dépendre de l’étendue du mosaïcisme tissulaire. Il n’existe pas suffisamment d’éléments pour recommander une surveillance systématique.