



Réseau National de Référence pour Cancers Rares de l'Adulte PREDIR et Association VHL France

RECOMMANDATIONS DE SURVEILLANCE CLINIQUE POUR LA MALADIE DE VON HIPPEL-LINDAU (VHL)

La maladie de von Hippel-Lindau (VHL) est une affection génétique rare (incidence estimée à 1/36.000 naissances) qui prédispose au développement de tumeurs richement vascularisées. Ces tumeurs peuvent être bénignes ou malignes et touchent principalement :

- le système nerveux central (SNC) (hémangioblastomes, tumeurs du sac endolymphatique)
- la rétine (hémangioblastomes)
- les reins (kystes et carcinomes à cellules claires)
- les surrénales (phéochromocytomes)
- le pancréas (kystes, tumeurs neuroendocrines).

Dans l'état actuel des connaissances, la maladie de VHL est la première cause de cancer du rein héréditaire. Elle est due à des mutations germinales du gène *VHL*, gène suppresseur de tumeur impliqué notamment dans l'angiogenèse et la prolifération cellulaire. 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). Les premières manifestations de la maladie surviennent habituellement chez les jeunes adultes. Cependant, elles peuvent apparaître dès l'enfance, notamment au niveau de la rétine et des surrénales. Le test génétique présymptomatique est ainsi proposé à partir de l'âge de 5 ans.

Pour éviter les complications dues à l'évolution des lésions potentielles de la maladie, une surveillance régulière est fortement recommandée. Etant donné la spécificité et la rareté de cette pathologie, une prise en charge pluridisciplinaire et encadrée par un centre spécialisé est conseillée. Depuis 2009, il existe un Réseau Expert National (www.predir.com), labellisé en 2014 par l'Institut National du Cancer (INCa), qui comporte un Centre de Référence (Hôpital Bicêtre et cinq hôpitaux de l'AP-HP) et six Centres Interrégionaux (Bordeaux, Lille, Lyon, Montpellier, Nancy, Nantes). Une Réunion de Concertation Pluridisciplinaire (RCP) de recours est organisée par le Centre National tous les 15 jours. Les CD des différentes imageries peuvent lui être adressés pour avis à l'adresse suivante :

Professeur Stéphane RICHARD
Centre Expert National Cancers Rares PREDIR
Hôpital Bicêtre
78, rue du Général Leclerc
94270 Le Kremlin-Bicêtre

Contacts

Centre PREDIR
Sophie DEVEAUX, Conseillère en Génétique
Téléphone : 01.45.21.72.01/01.45.21.72.03
Courriel : sophie.deveaux@aphp.fr

Association VHL France
Jean-Joseph CRAMPE, Président
Téléphone : 04.50.65.02.61
Courriel : contact@vhlfrance.org

Recommandations de suivi patients asymptomatiques

• A partir de l'âge de 5 ans :

- Echographie abdominale
- Examen du fond d'œil dilaté
- Dosage des métanéphrines urinaires ou plasmatiques
- Audiogramme tous les 2 ans

} à renouveler tous les ans

• A partir de l'âge de 15 ans :

- Première IRM du SNC systématique (encéphale + rachis).
Cette imagerie est à renouveler tous les 2 ans en l'absence de lésion, ou tous les ans en cas de lésion(s) à surveiller.
La fréquence peut être adaptée en fonction de la taille et du nombre des lésions et de l'avis du neurochirurgien référent.
- Echographie abdominale
- Examen du fond d'œil dilaté
- Dosage des métanéphrines urinaires ou plasmatiques
- Audiogramme tous les 2 ans

} à poursuivre annuellement

• A partir de l'âge de 18 ans :

- Première IRM abdominale systématique, puis alternance annuelle avec une échographie abdominale en l'absence de lésion.
Si une ou des lésion(s) sont détectées, la fréquence des IRM peut être annuelle ou à adapter en fonction de la taille et du nombre des lésions.
Un scanner abdominal n'est à effectuer qu'en cas de lésion à mieux caractériser ou avant une intervention chirurgicale éventuelle.
- IRM du SNC, dosage des métanéphrines urinaires ou plasmatiques, examen du fond d'œil dilaté et audiogramme à poursuivre selon les recommandations précédentes.

Remarques :

Les hommes atteints de la maladie de VHL peuvent développer des kystes ou des cystadénomes de l'épididyme, mais une échographie testiculaire n'est indiquée qu'en cas de symptôme.

Chez la femme, il peut exister très rarement des cystadénomes du ligament large qui sont généralement découverts sur l'imagerie abdominale. Des explorations complémentaires peuvent être nécessaires (échographie ou IRM pelviennes).

Le traitement des différentes manifestations cliniques potentielles de la maladie de VHL est assuré par les spécialistes de chaque organe concerné et fait l'objet de recommandations spécifiques.

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