

# Guide de l'entretien génétique Syndrome de Lynch

# Motivation et objectifs



- Quelles sont vos attentes en ce qui concerne l'entretien?
- Quels sont vos objectifs concrets lors de cet entretien?
- Avez-vous des questions concrètes sur lesquelles nous pouvons vous apporter une aide?

# Contenu de l'entretien

## Contexte

- Cancers familiaux – héréditaires?
- Bases de la génétique et de l'hérédité

## Hérédité dans l'arbre généalogique

- Probabilité d'existence d'une modification génétique?

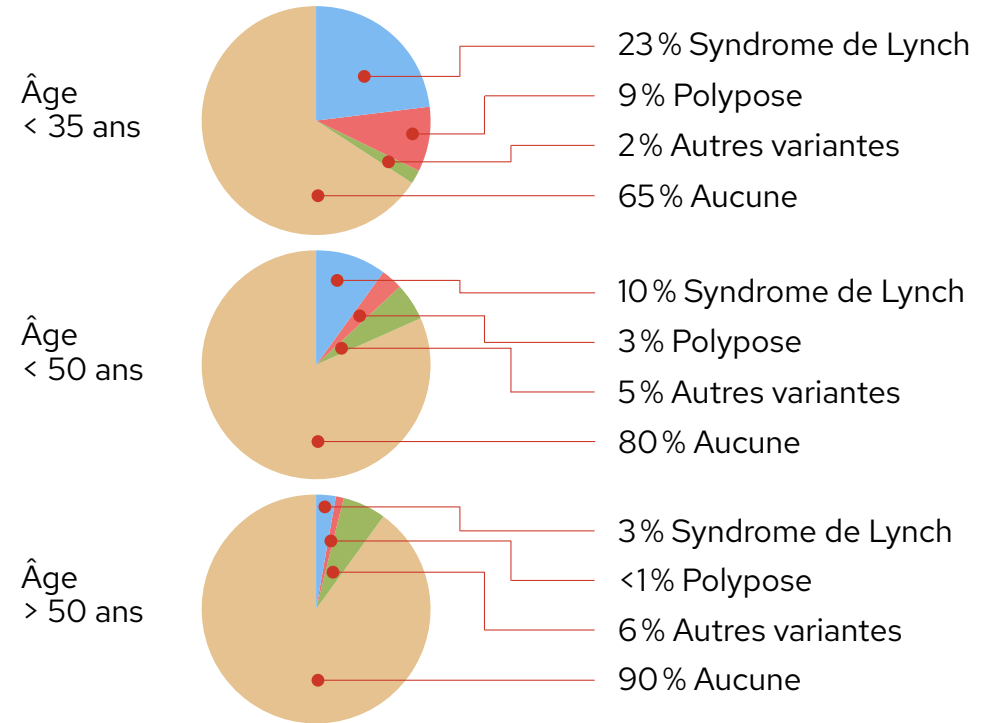
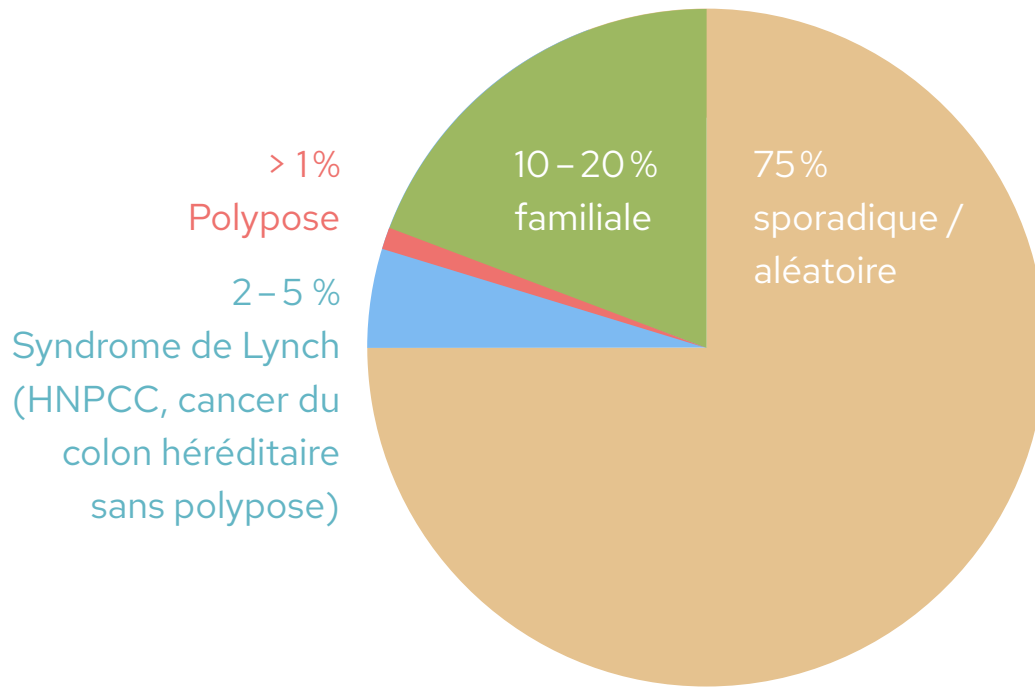
## Tests génétiques

- Déroulement d'un test génétique
- Bases légales

## Impact individuel des résultats du test

- Résultats possibles du test
- Que faire en cas de risque accru de cancer?

# Causes du cancer du côlon



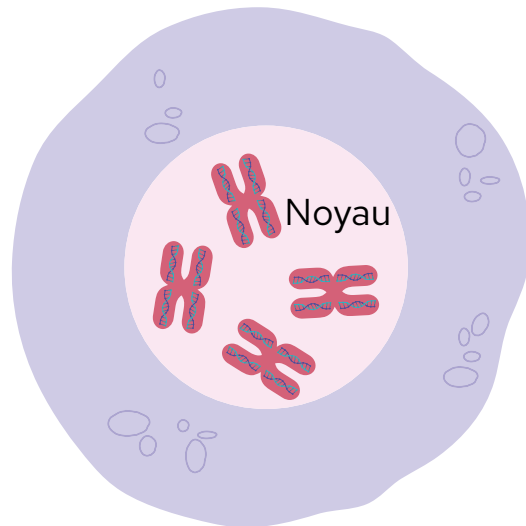
## Altérations génétiques du syndrome de Lynch

MLH1, MSH2, MSH6, PMS2, EPCAM

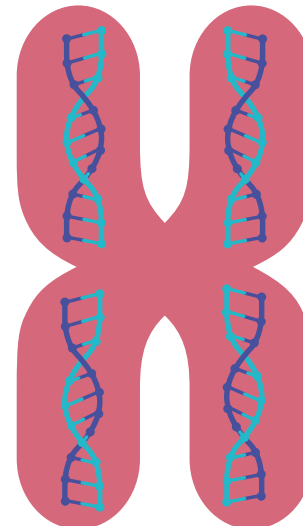
## Quand soupçonner une origine héréditaire?

- Cancer du côlon à un jeune âge (< 50 ans), localisation droite
- Multiples cancers colorectaux
- Cancer du côlon et autres cancers du spectre du Syndrome de Lynch: Utérus, Ovaire, Estomac, Intestin grêle, Pancréas, Uretère/ de la vessie, etc.
- Tumeurs cérébrales et cancer de la prostate (< 50 ans).
- Cancers pancréatiques et biliaires.
- Cancer de l'utérus à < 60 ans
- Instabilité micro-satellitaire établie ou perte d'expression dans les tissus tumoraux
- Plusieurs cas de tumeurs dans une famille attribuable au Syndrome de Lynch

# Bases de la génétique



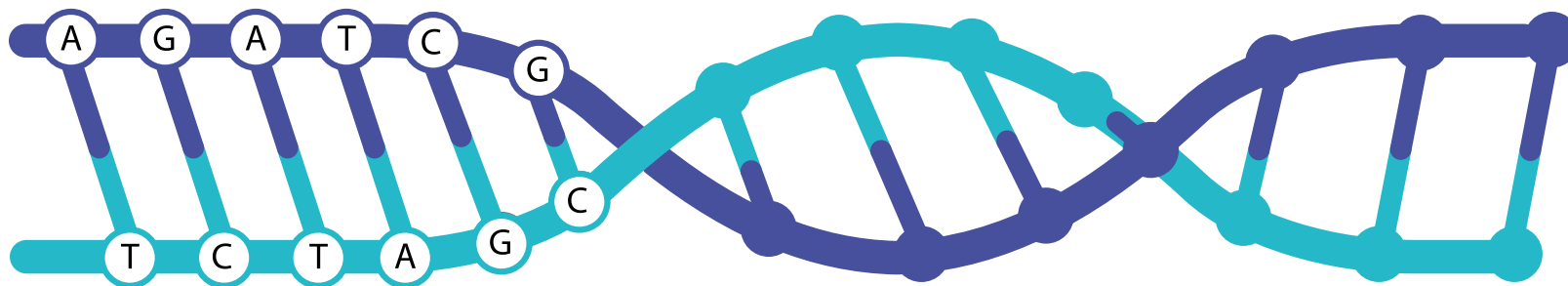
Cellule



Chromosome



Gène



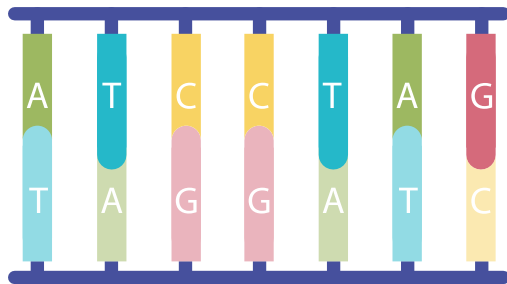
Paires de bases

ADN (double brin)

# Les gènes en tant que plan de fabrication des protéines



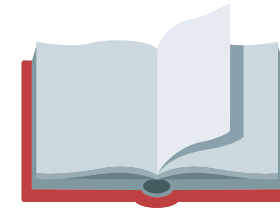
Gène



Paires de bases/nucléotides



Protéine



Recette

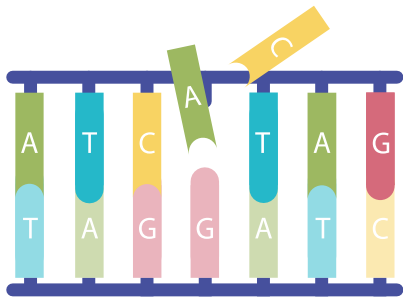


Ingrédients



Gâteau

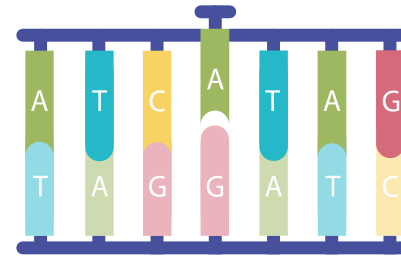
# Conséquences d'une modification génétique



Mutation



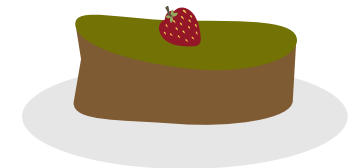
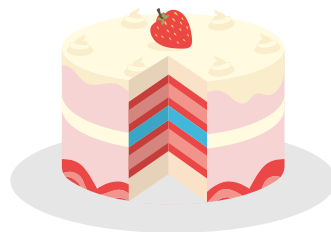
Ingrédient incorrect



Mutation



Ingrédient manquant



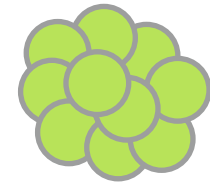


## Tumeur sporadique

Normal



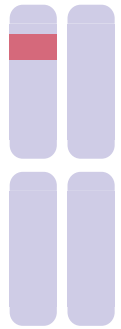
Cancer



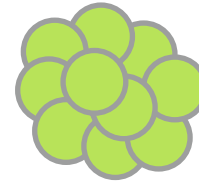
7. - 8. décade

## Tumeur héréditaire

Normal

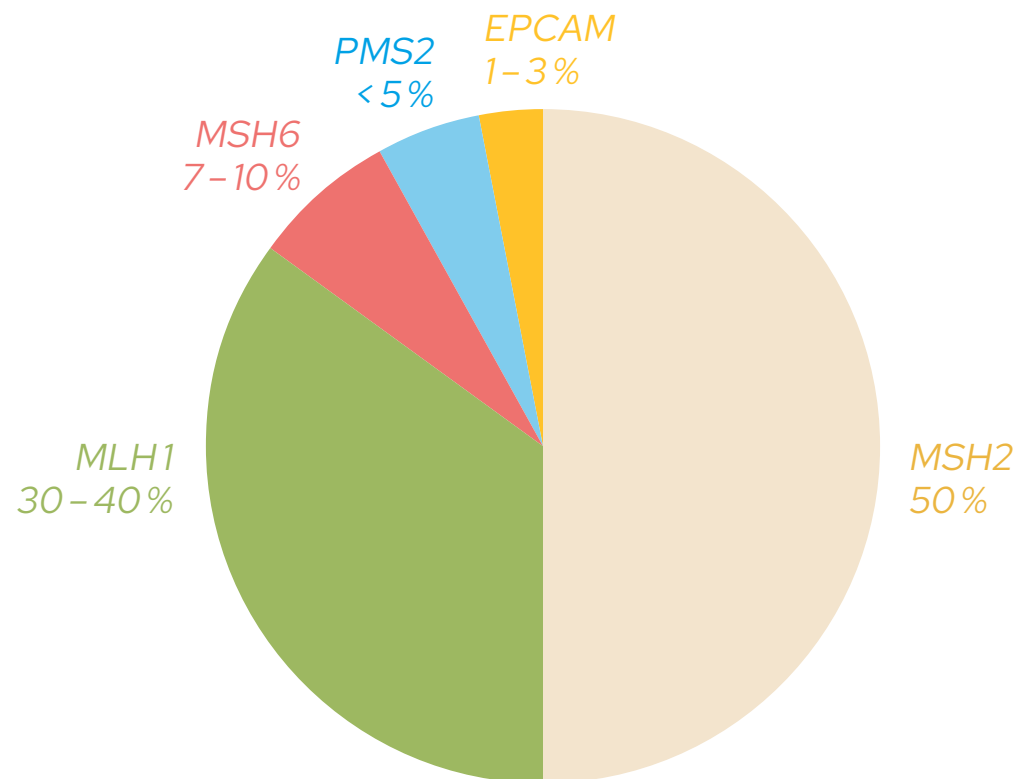


Cancer



4. - 5. décade

# Modification génétique dans le Syndrome de Lynch

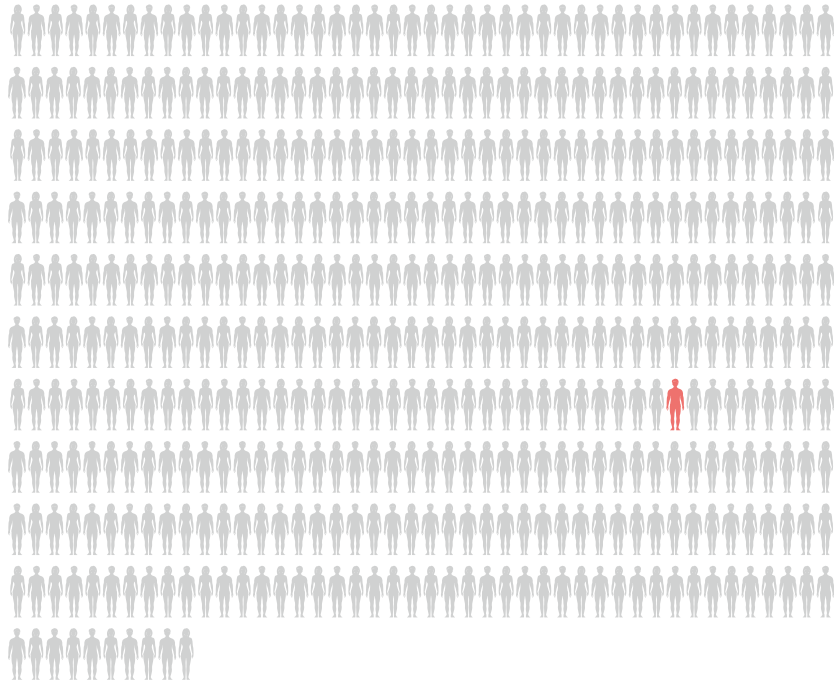


## Variante génétique dans un gène de réparation de l'ADN (MLH1, MSH2/EPCAM, MSH6, PSM2)

- Mène à la perte de la protéine respective avec instabilité des microsatellites dans le tissu tumoral



Référence: Tuttlewska et al. Hereditary Cancer in Clinical Practice 2013

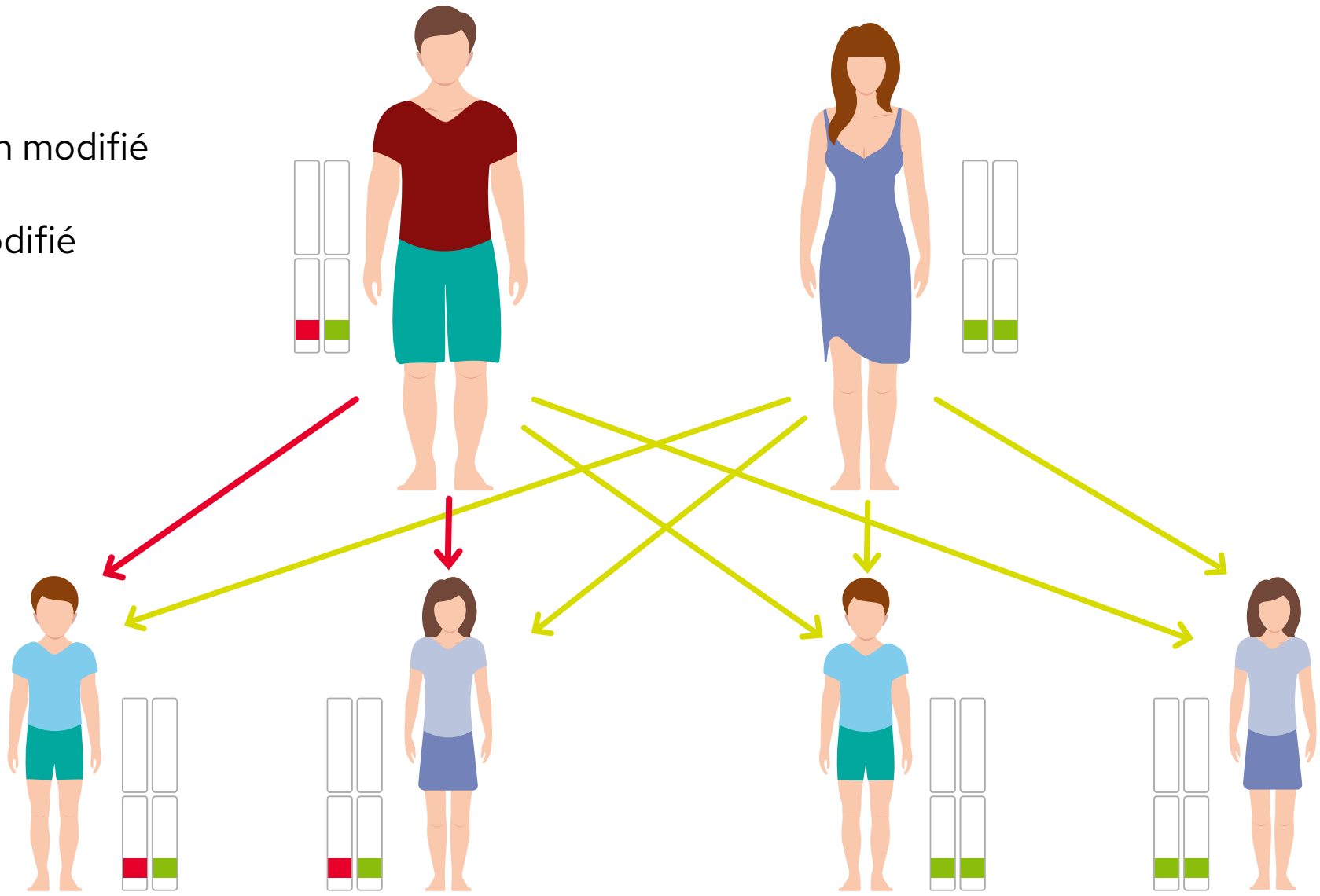
# Syndrome de Lynch dans la population



- Rare: 1:270 – 1:440 dans la population générale
- ~3 % des patients atteints d'un cancer du côlon
- ~5 % des patientes atteintes d'un cancer de l'utérus
- Syndrome le plus fréquent dans les cas de tumeur colique et de l'utérus

# Chaque descendant a une chance sur deux d'hériter de la variante génétique



 Gène non modifié  
 Gène modifié

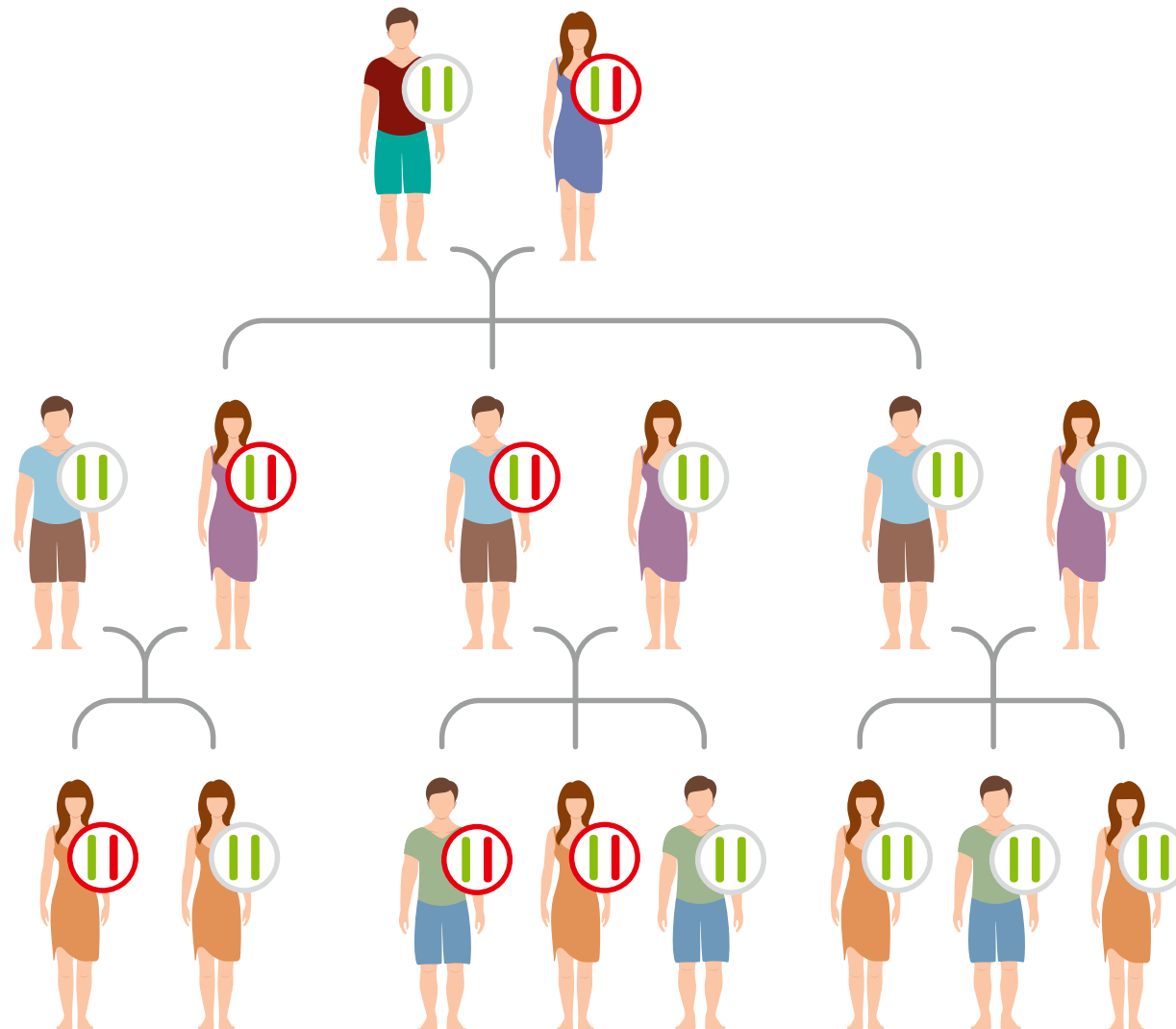


Porteur d'une mutation

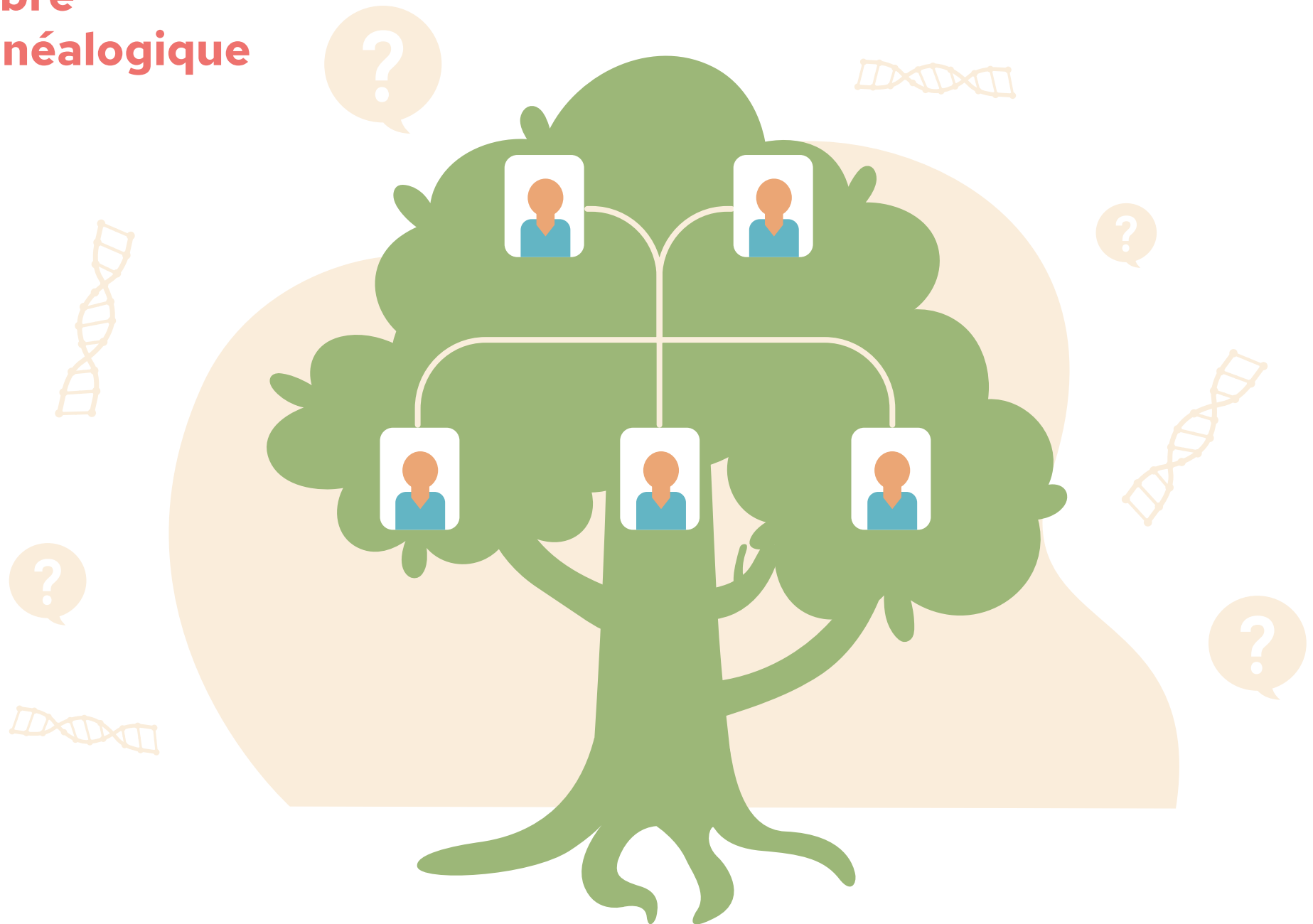
Porteuse d'une mutation

# La probabilité que la génération suivante hérite de la variante génétique est de 50 %

 Gène non modifié  
 Gène modifié



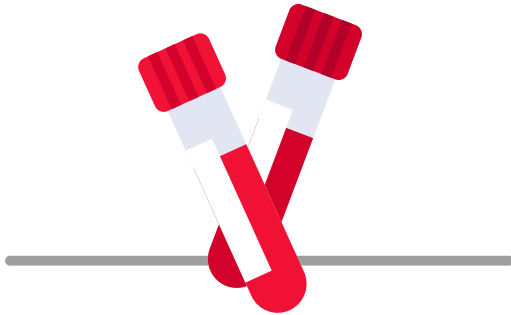
# Arbre généalogique



## Calcul du risque – indication du test?

- Quelle est la probabilité que ma famille soit porteuse d'une modification génétique?
- Une analyse génétique est-elle indiquée du point de vue médical?
- Le coût d'une analyse génétique serait-il pris en charge par ma caisse-maladie?
- Est-ce que je souhaite une analyse génétique?
- Le test génétique est-il utile pour adapter le traitement de mon cancer?

# Test génétique



**Prise de sang**



**Analyse génétique**

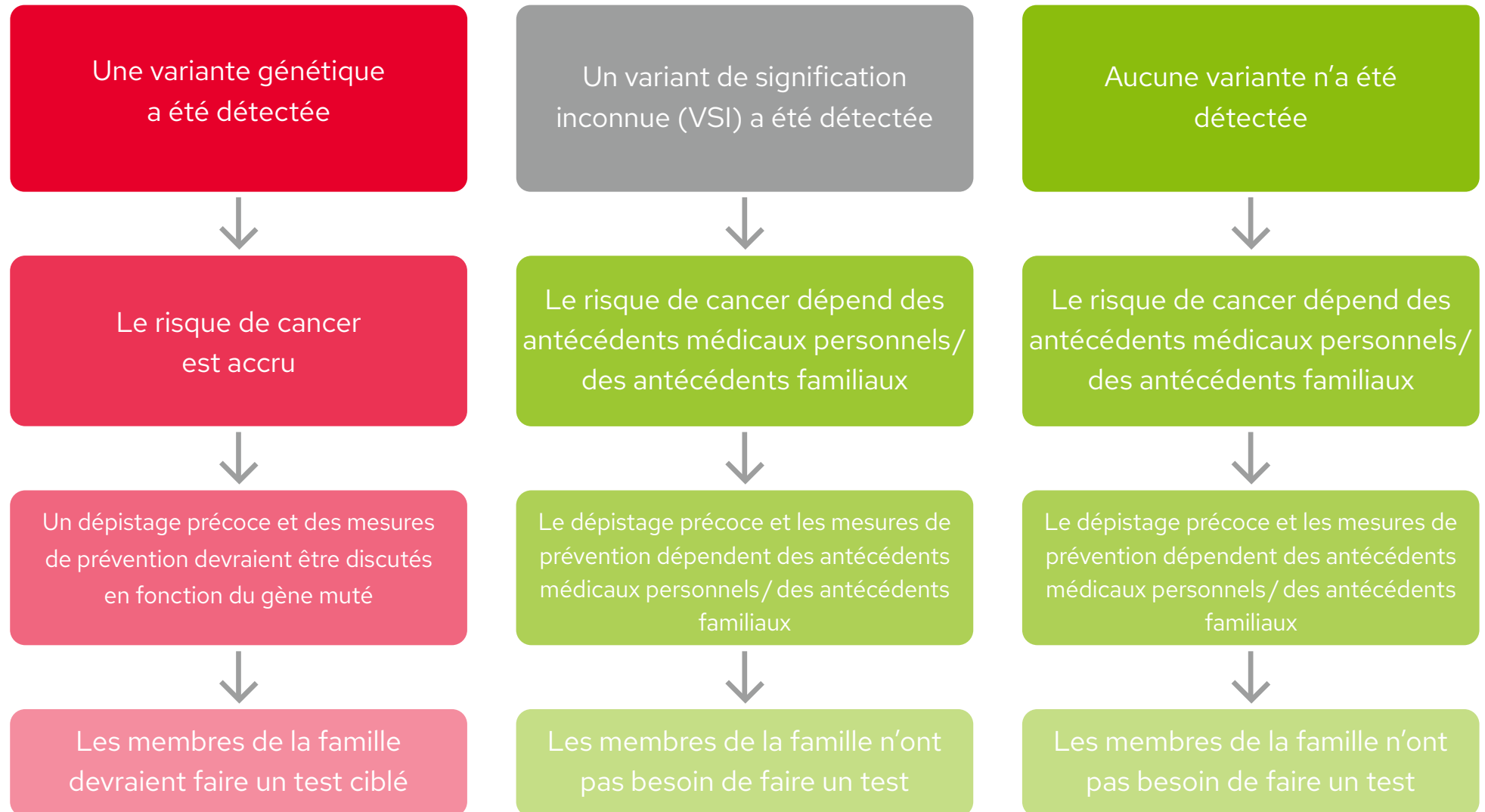


**Discussion du résultat  
dans le cadre d'un conseil  
génétique**

- Prestation obligatoire de la caisse-maladie si les directives suisses pour les analyses génétiques sont respectées.
- Il convient d'obtenir un accord de prise en charge auprès de la caisse-maladie avant le test.



## Que signifie le résultat de mon test?



# Syndrome de Lynch – Risque de développer un cancer au cours de la vie chez les porteurs d’une variante génétique

## Tumeur du côlon

Syndrome de Lynch



Population



## Tumeur de l’intestin grêle

Syndrome de Lynch



Population



## Tumeur de l’estomac

Syndrome de Lynch



Population

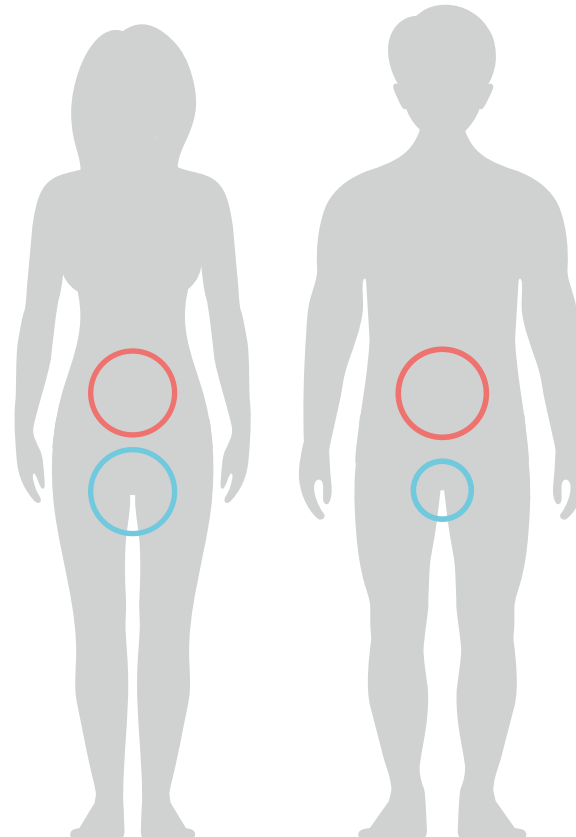


## Tumeur du pancréas

Syndrome de Lynch



Population



## Tumeur de l’utérus

Syndrome de Lynch

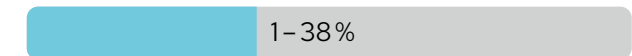


Population



## Tumeur de l’ovaire

Syndrome de Lynch

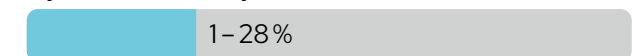


Population



## Tumeur uréthro-vésicale

Syndrome de Lynch



Population

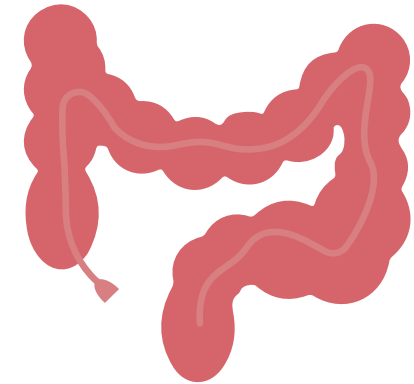
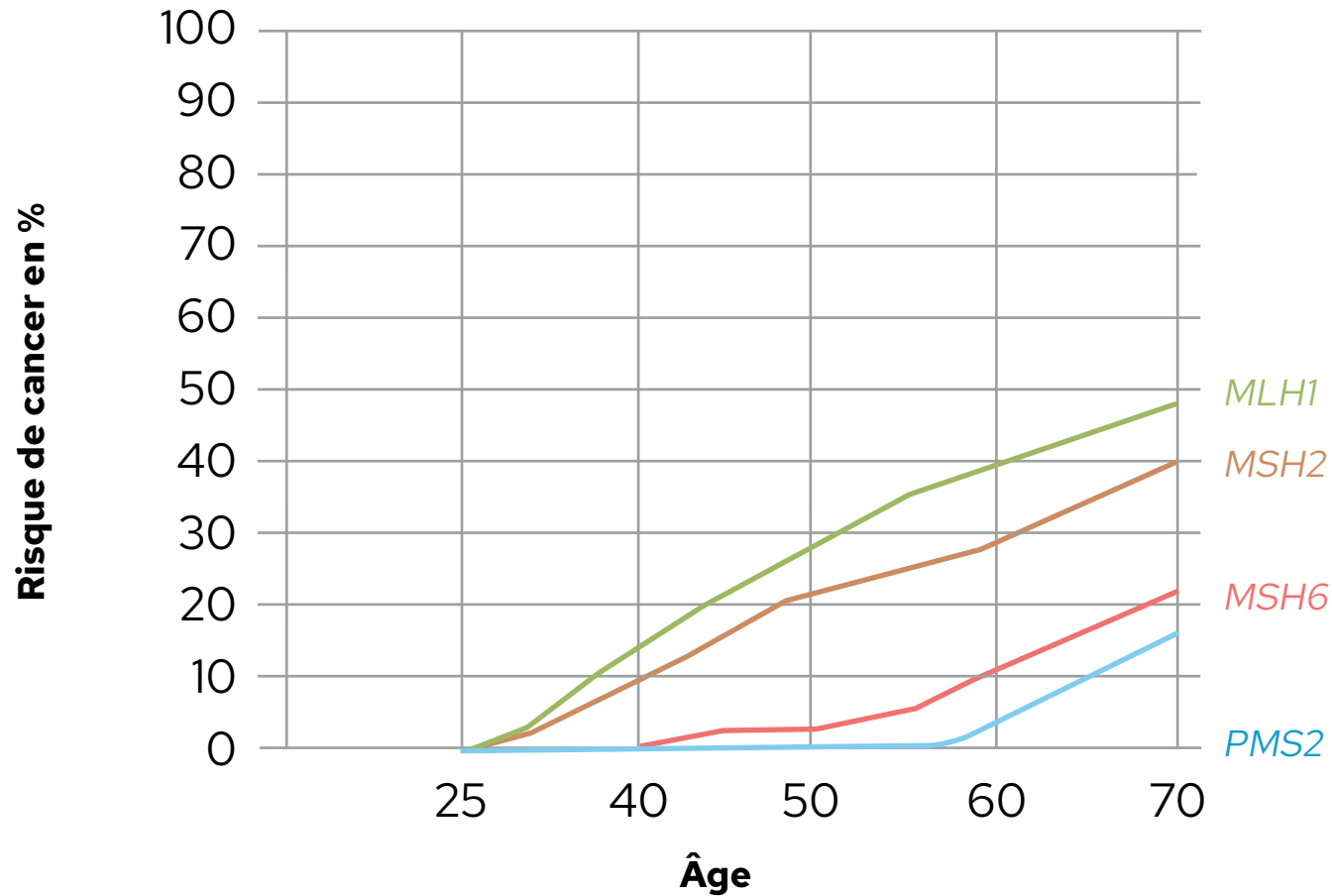


- De plus, risque légèrement augmenté pour les cancers des voies biliaires, du sein, de la prostate et du SNC.

Référence: NCCN Guidelines Version 2.2023

# Cancer du côlon

## Risque lié à l'âge en cas de variante spécifique

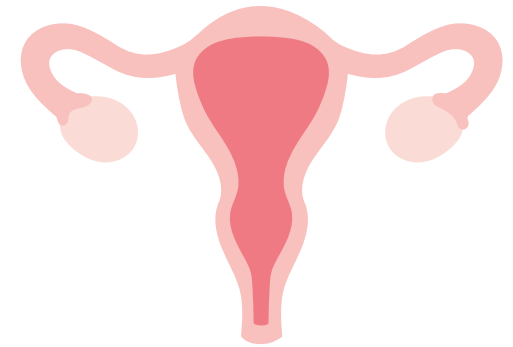
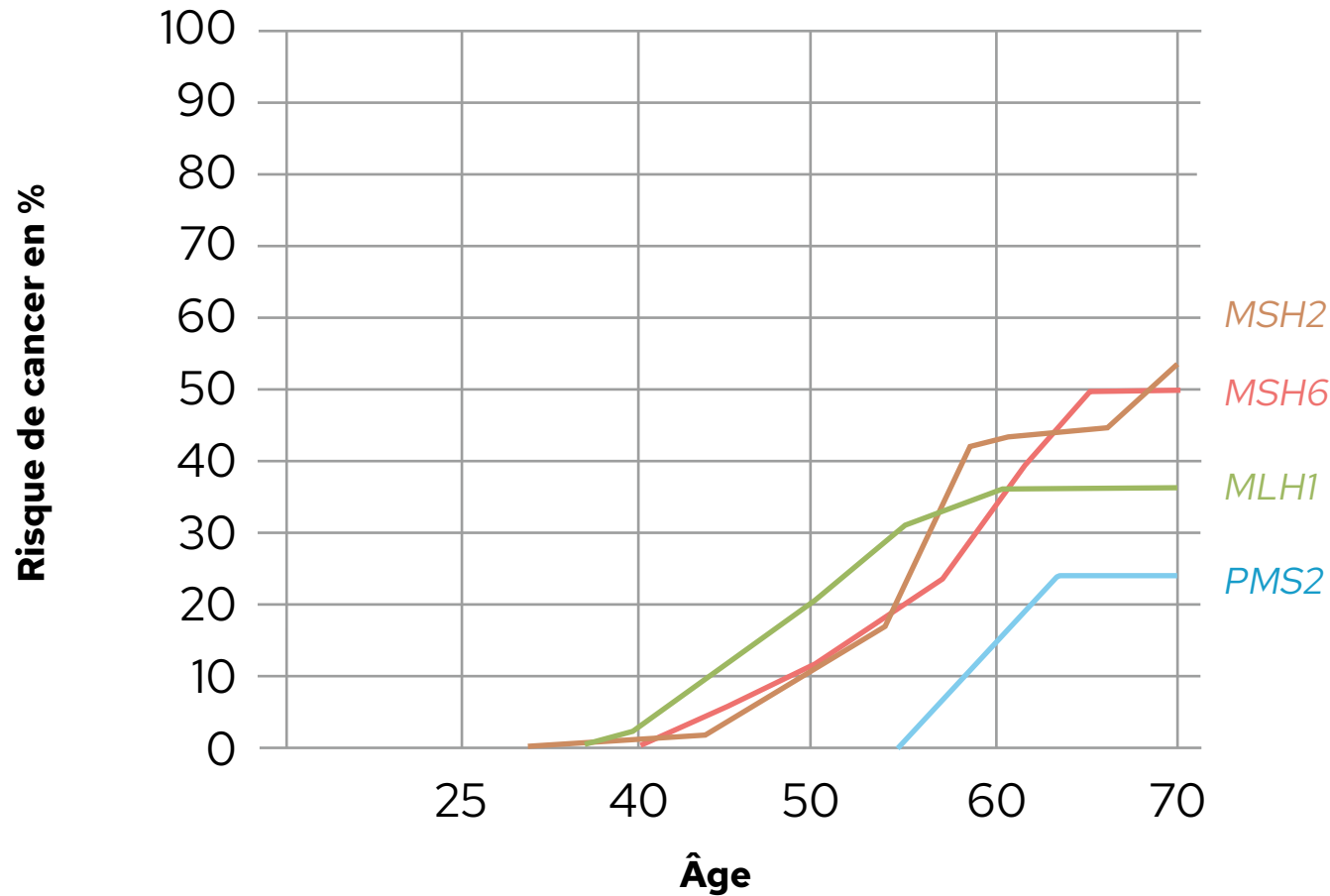


- Calcul du risque individuel: Database prospective du Syndrome de Lynch [www.plsd.eu](http://www.plsd.eu)

Références:  
Møller P, et al. Gut 2017  
Genet Med, 2020

# Cancer de l'utérus

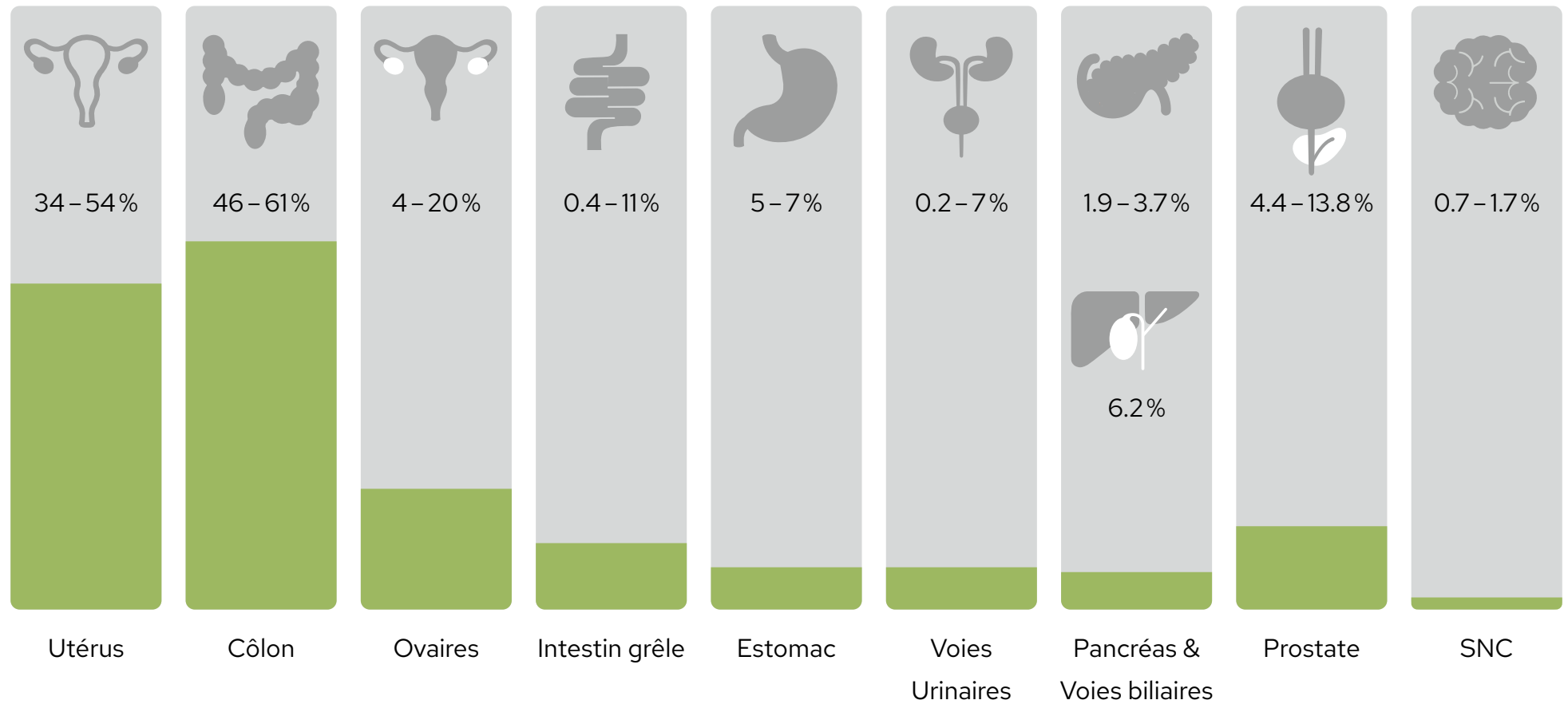
## Risque lié à l'âge et au gène muté



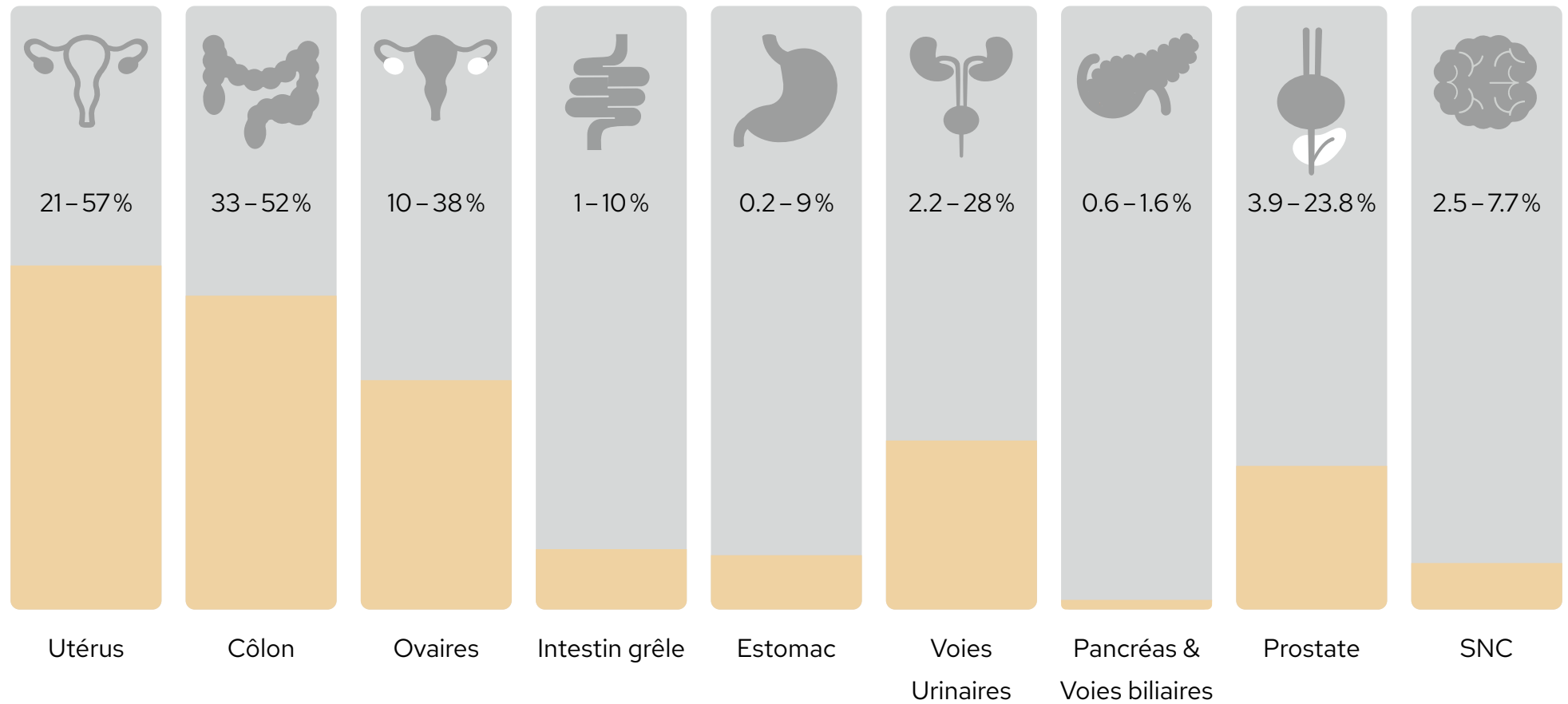
- Calcul du risque individuel: Database prospective du Syndrome de Lynch [www.plsd.eu](http://www.plsd.eu)

Références:  
Møller P, et al. Gut 2017  
Genet Med, 2020

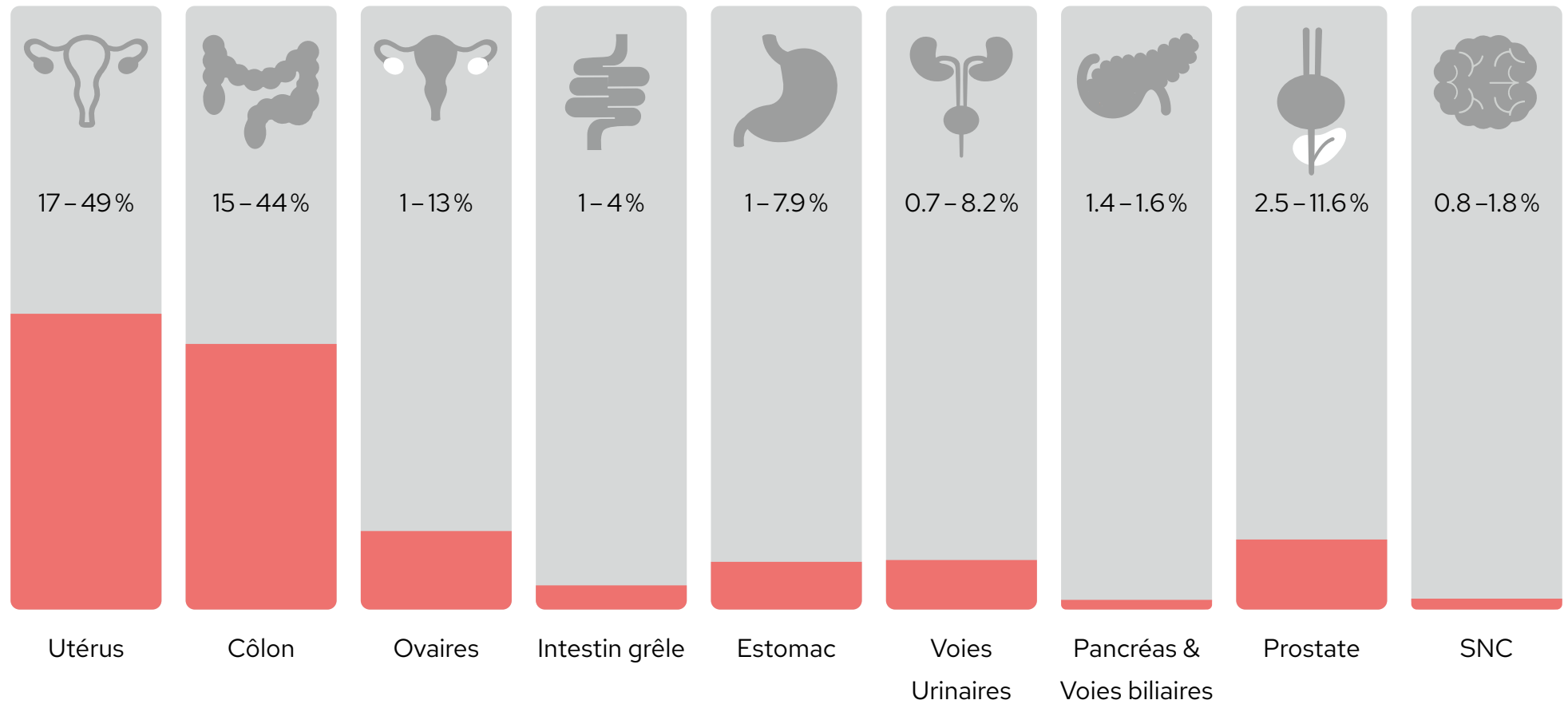
## Risques de cancer avec variante du gène MLH1



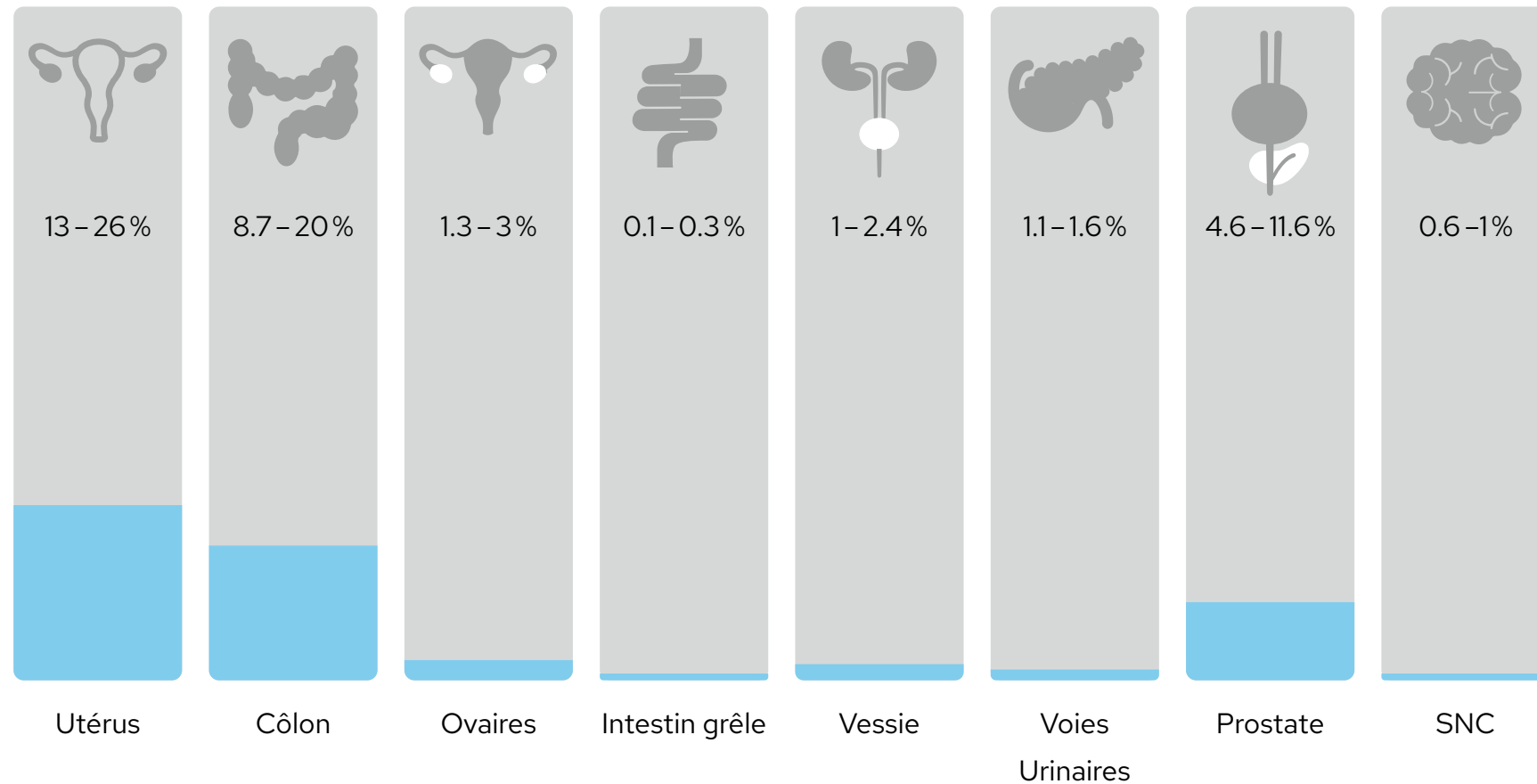
## Risques de cancer avec variante du gène MSH2



## Risques de cancer avec variante du gène MSH6



## Risques de cancer avec variante du gène PMS2





# Mesures en présence d'un cas de syndrome de Lynch



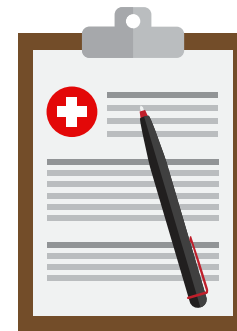
Dépistage précoce



Mode de vie sain



Opérations préventives



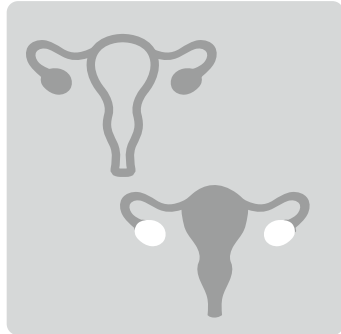
Médicaments ayant des effets préventifs.  
Administration de médicaments spécifiques  
lors du traitement du cancer

# Dépistages précoces en cas de syndrome de Lynch



## Côlon

- Colonoscopie
- Dès 20 - 25 ans
- Chaque 1 - 3 ans



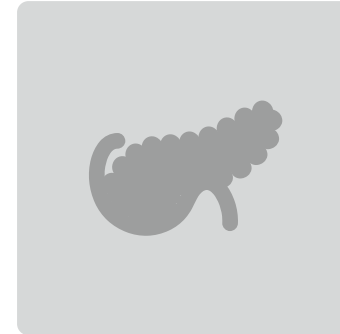
## Utérus / Ovaire

- Approfondir si RED FLAG\*
- Visite gynécologique (US trans-vaginale)
- Biopsie
- Dès 30 - 35 ans
- Chaque 1 - 2 ans



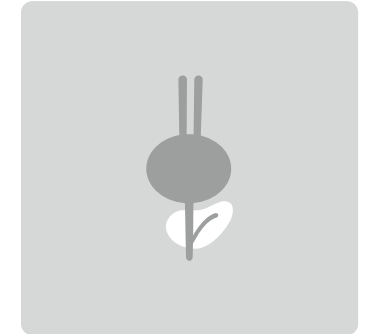
## Estomac

- Screening pour H. pylori (Éradication si présent)
- Gastroscoopia
- Dès 30 - 40 ans
- Chaque 2 - 4 ans



## Pancreas

- En fonction des antécédents familiaux, au moins une IRM
- Depuis 50 ans
- Tous les ans

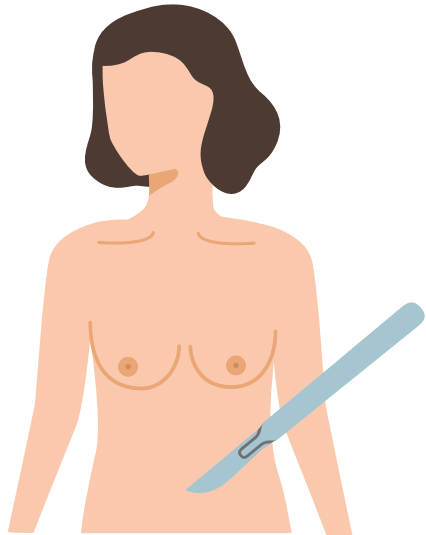


## Prostate

- Examen clinique et PSA
- Dès 50 ans
- Tous les ans

\* Symptôme «red-flag»: saignement important, perte de poids, perturbation du transit, douleurs abdominales

# Chirurgies préventives en cas de syndromes de Lynch



L'indication à une intervention chirurgicale préventive n'est pas claire.

En cas de risque familiale augmenté, une résection chirurgicale prophylactique de l'utérus, des ovaires et des trompes de Fallope peut être envisagé chez les patiente porteuses de variantes MLH1, MSH2 et MSH6 en plus de la planification de surveillance familiale de routine.

# Prévention médicamenteuse

- Aspirine en prévention des tumeurs  
(données ne sont pas claires sur le dosage et la durée)
- Immunothérapie dans le traitement des tumeurs



# Loi fédérale sur l'analyse génétique humaine (LAGH)

## Art. 10 Analyses génétiques effectuées sur des personnes

Une analyse génétique peut être effectuée sur une personne uniquement à des **fins médicales** et dans le respect du **droit à l'autodétermination** prévu à l'art. 18.

## Art. 14 Conseil génétique en général

Une analyse génétique présymptomatique, une analyse génétique prénatale ou une analyse visant à établir un planning familial doit être **précédée et suivie d'un conseil génétique non directif donné par une personne qualifiée**. L'entretien doit être consigné.

## Art. 26 Interdiction d'exiger une analyse

Une institution d'assurance ne peut exiger préalablement à l'établissement d'un rapport d'assurance une analyse génétique présymptomatique ou une analyse génétique prénatale.

# Loi fédérale sur l'analyse génétique humaine (LAGH)

## Art. 27 Interdiction d'exiger ou d'utiliser les résultats d'une analyse déjà effectuée

Une institution d'assurance ne peut exiger du preneur d'assurance les résultats d'une analyse génétique présymptomatique, d'une analyse génétique prénatale ou d'une analyse visant à établir un planning familial qui ont déjà été effectuées, ni utiliser les résultats de telles analyses, lorsqu'il s'agit:

- a. des assurances entièrement ou partiellement régies par la loi fédérale du 6 octobre 2000 sur la partie générale du droit des assurances sociales;
  - b. **de la prévoyance professionnelle** dans les domaines obligatoire et surobligatoire;
  - c. des assurances contractées au titre **de l'obligation de verser le salaire** en cas **de maladie** ou de **maternité**;
  - d. **des assurances sur la vie** portant sur une somme d'assurance **de 400 000 francs au plus**;
  - e. **des assurances-invalidité facultatives** allouant une **rente annuelle de 40 000 francs au plus**.
- Les assurances complémentaires des caisses-maladies sont exclues de ces dispositions (art. 28).

# Mentions légales

## **Auteurs:**

Dr. med. Anna T. Allemann, Luzerner Kantonsspital

Prof. Karl Heinimann, Medizinische Genetik, Universitätsspital, Basel

Dr. med. Salome Riniker, Tumor & BrustZentrum Ostschweiz, St. Gallen

Dr. med. Susanna Stoll, Stadtspital Waid und Triemli, Zürich

SAKK CPTC Core Team

## **Coordination:**

Marketingerei GmbH, Berne

## **Conception / Illustrations:**

Disegnato GmbH, Ittigen

## **Contact:**

SAKK

Effingerstrasse 33

CH-3008 Berne

Tél. +41 31 389 91 91

info@sakk.ch

sakk.ch