Guide de l'entretien génétique
Syndrome de Lynch

SAKK
WE BRING PROGRESS TO CANCER CARE

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 pouvon vous apporter une aide

SAKK
WE BRING PROGRESS TO CANCER CARE

Contenu de l'entretien

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

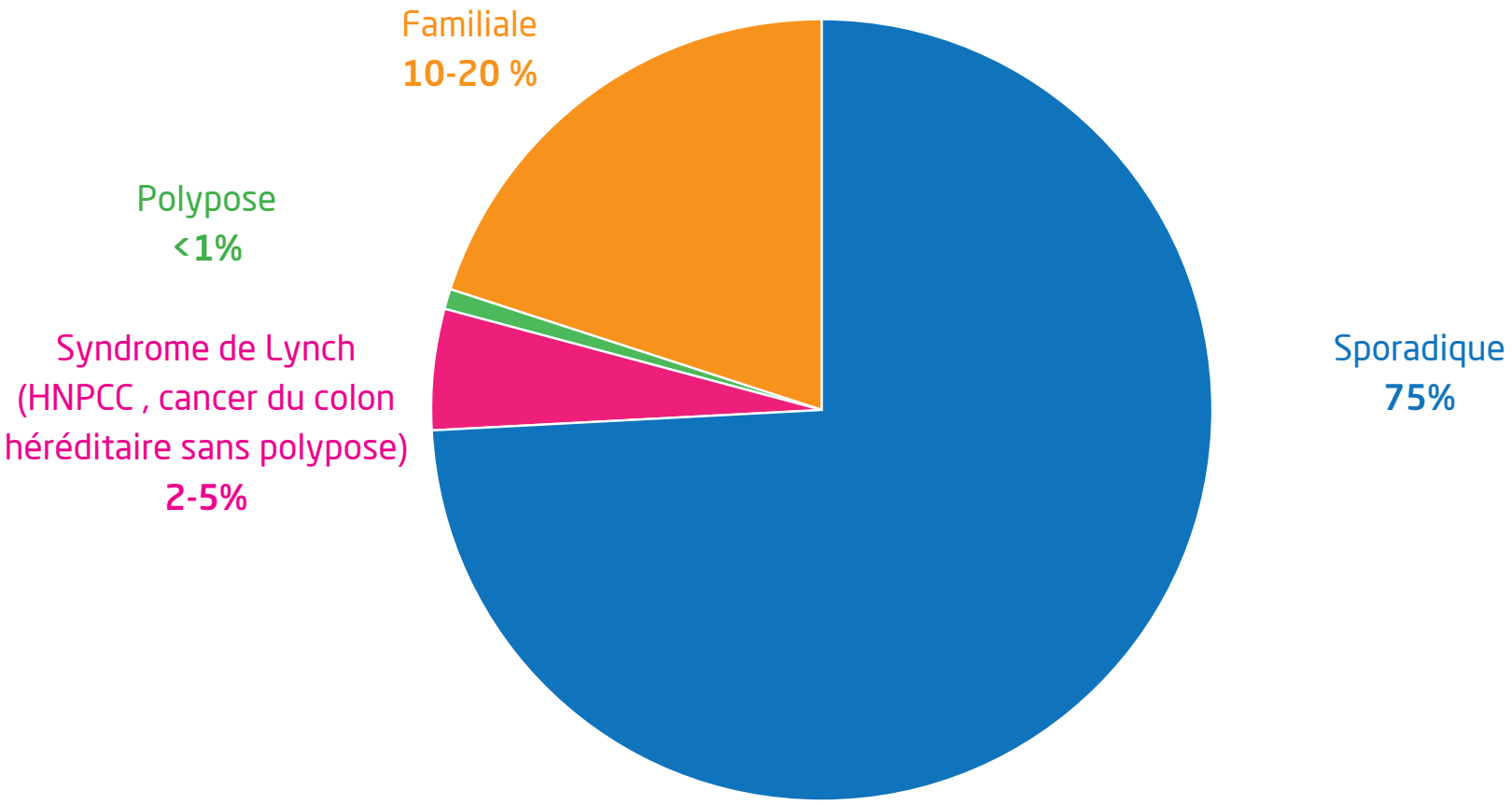
Hérédité dans l'arbre généalogique
→ Probabilité d'existence d'une modification génétique?

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?

SAKK
WE BRING PROGRESS TO CANCER CARE

Causes du cancer du côlon



SAKK
WE BRING PROGRESS TO CANCER CARE

Syndrome de Lynch dans la population

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

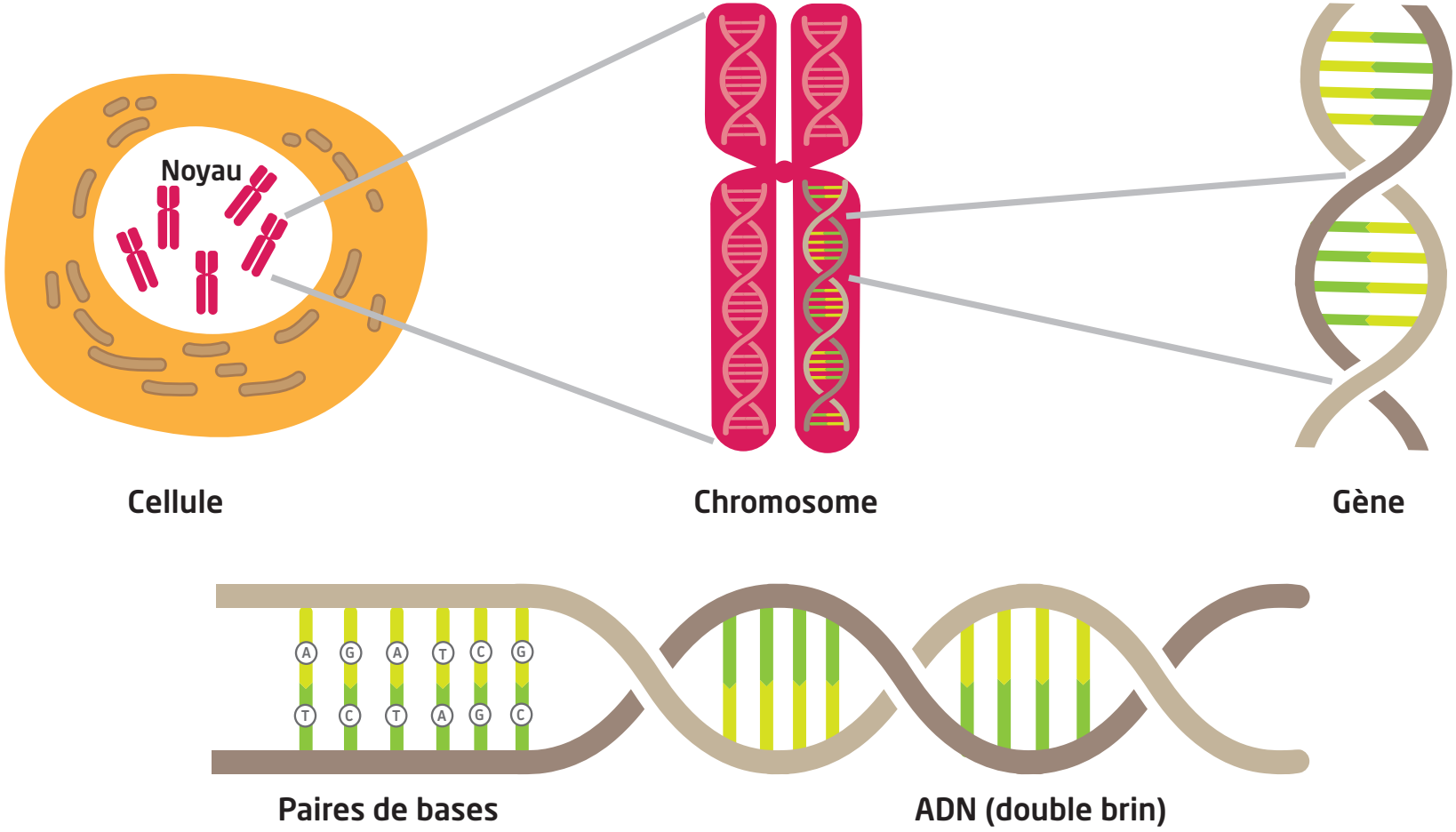
SAKK
WE BRING PROGRESS TO CANCER CARE

Quand soupçonner une origine héréditaire?

- Âge < 50 ans, localisation droite
- Multiples cancers colorectaux
- Cancer colique et autres cancers du spectre du S. de Lynch :
  - Utérus
  - Ovaire
  - Estomac
  - Intestin grêle
  - Pancréas
  - Uretère/de la vessie
  - Etc
- 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

SAKK
WE BRING PROGRESS TO CANCER CARE

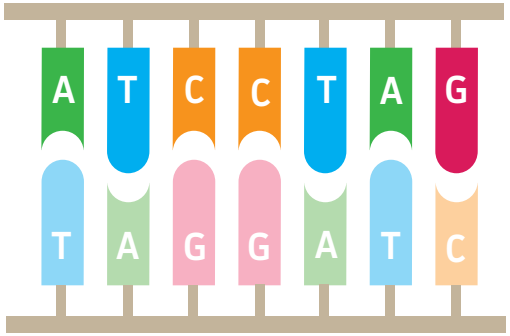
Bases de la génétique



SAKK
WE BRING PROGRESS TO CANCER CARE

Les gènes en tant que plan de fabrication des protéines

Gène



Paires de bases / nucléotides

Protéine

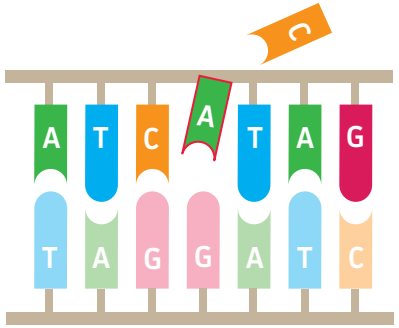
Recette

Ingrédients

Gâteau

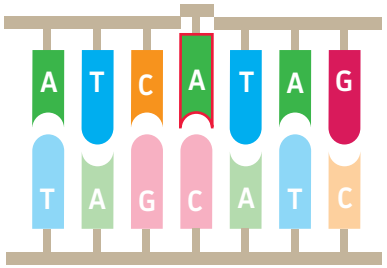
SAKK
WE BRING PROGRESS TO CANCER CARE

Conséquences d'une modification génétique



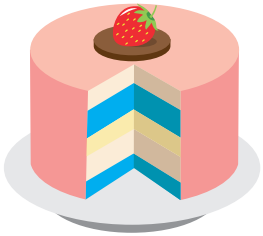
Mutation

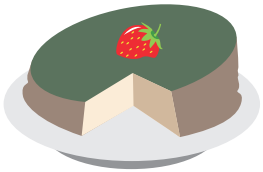
Ingrédient incorrect



Mutation

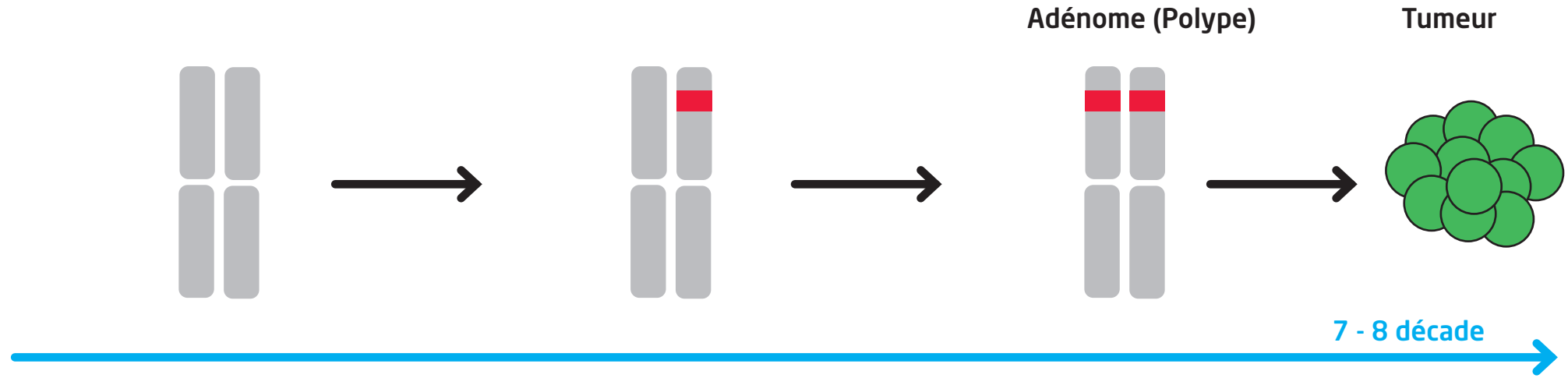
Ingrédient manquant



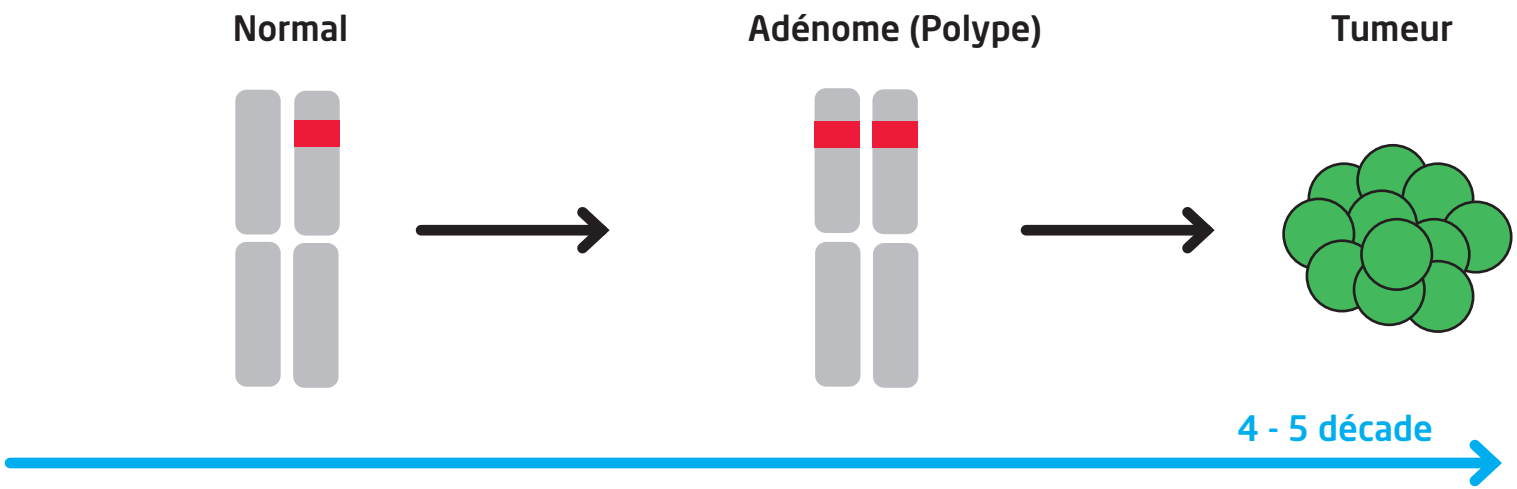


SAKK
WE BRING PROGRESS TO CANCER CARE

Cancer colorectal sporadique

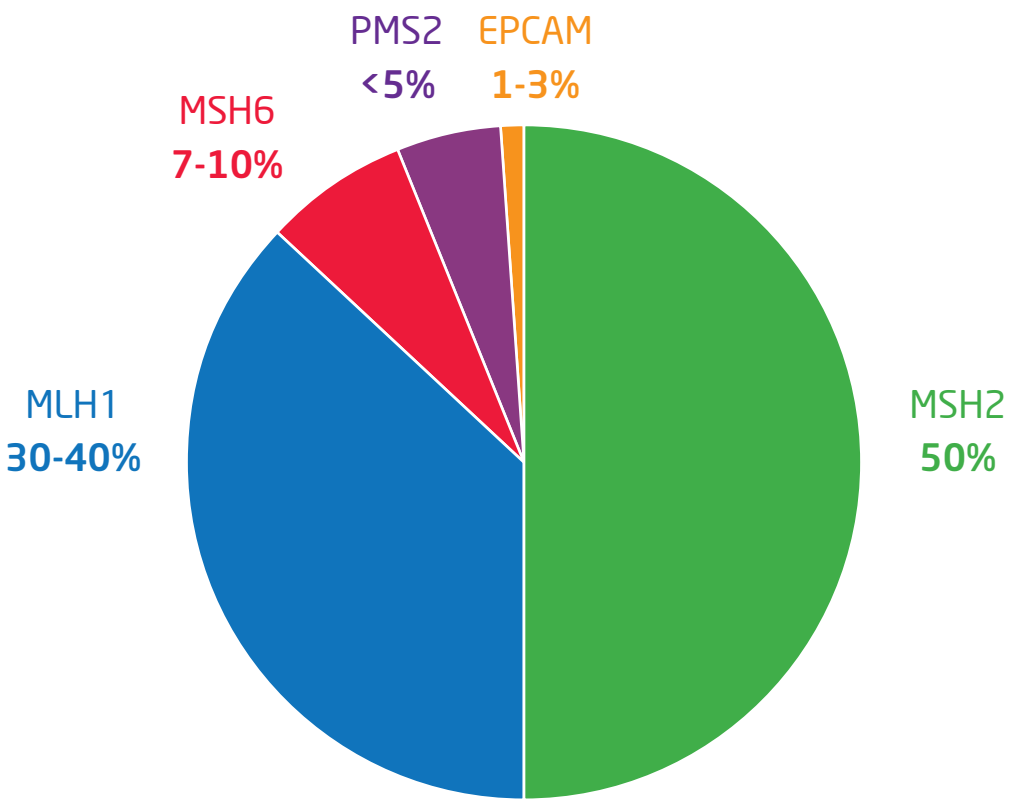


Cancer colorectal héréditaire



SAKK
WE BRING PROGRESS TO CANCER CARE

Mutations génétiques dans le Syndrome de Lynch



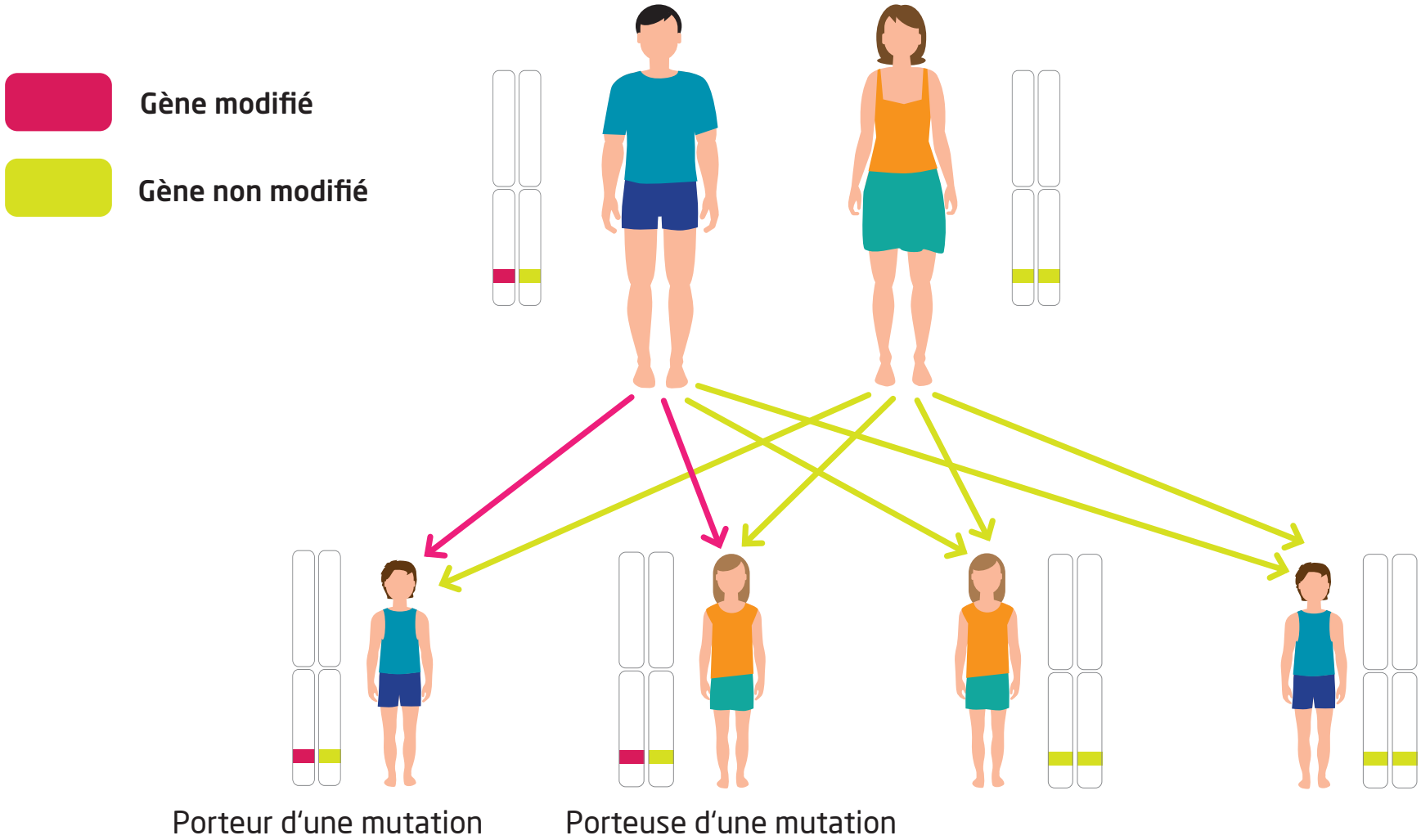
Mutation dans un gène de réparation de l'ADN (MLH1, MSH2/EPCAM, MSH6, PSM2)

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

Reference: Tutlewska et al. Hereditary Cancer in Clinical Practice 2013

SAKK
WE BRING PROGRESS TO CANCER CARE

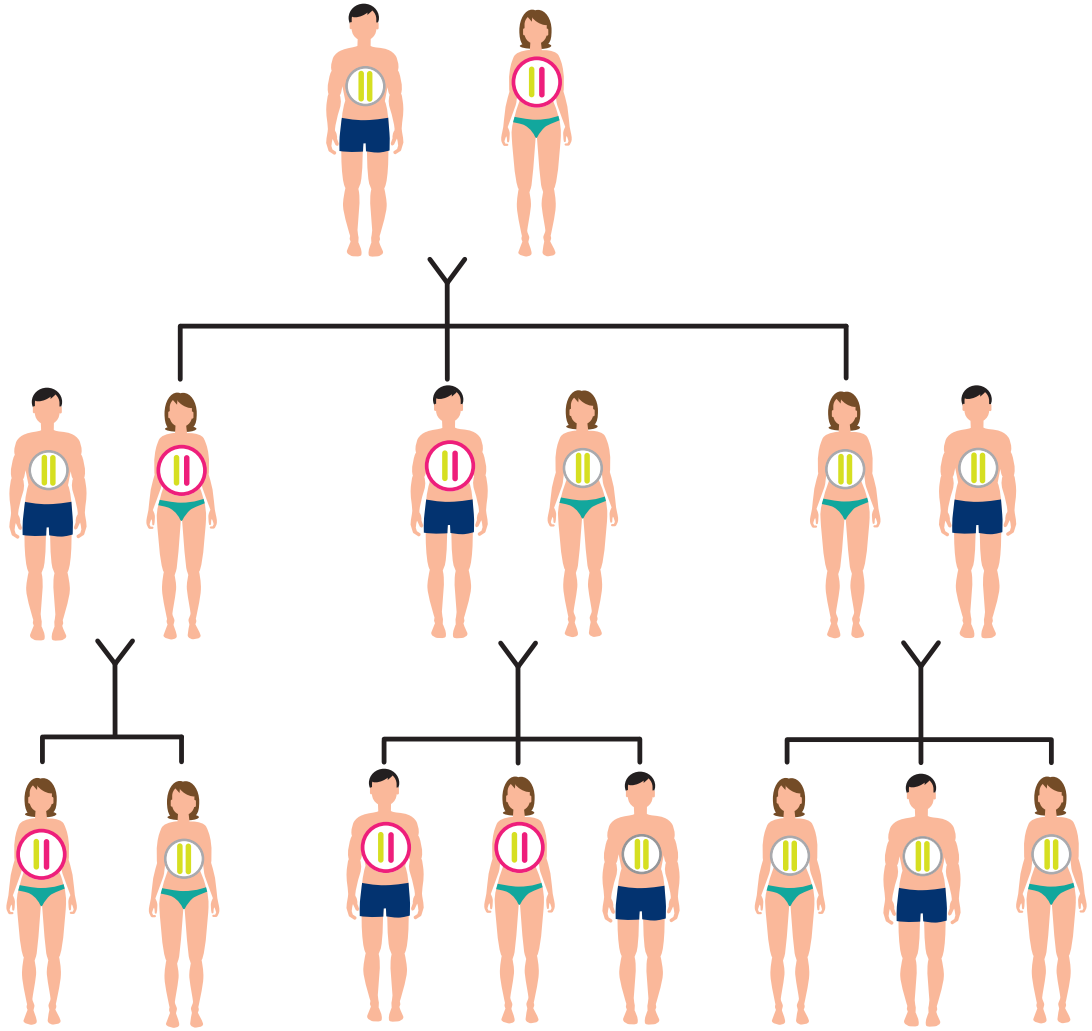
La probabilité que la génération suivante hérite de la mutation est de 50%.



SAKK
WE BRING PROGRESS TO CANCER CARE

Gène non modifié

Gène modifié



SAKK
WE BRING PROGRESS TO CANCER CARE

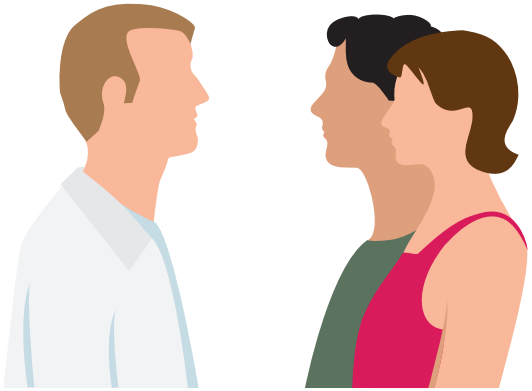
Arbre généalogique

SAKK
WE BRING PROGRESS TO CANCER CARE

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.

SAKK
WE BRING PROGRESS TO CANCER CARE

Que signifie le résultat de mon test?

Une mutation a été détectée.

↓

Le risque de cancer est accru.

↓

Un dépistage précoce et des mesures de prévention devraient être discutés en fonction du du gène muté.

↓

Les membres de la famille devraient faire un test ciblé.

Un variant de signification inconnue (VSI) a été décelé.

↓

Le risque de cancer dépend des antécédents médicaux personnels / des antécédents familiaux.

↓

Un dépistage précoce et des mesures de prévention dépendent des antécédents médicaux personnels / des antécédents familiaux.

↓

Les membres de la famille n'ont pas besoin de faire un test.

Aucune mutation n'a été détectée.

↓

Le risque de cancer dépend des antécédents médicaux personnels / des antécédents familiaux.

↓

Un dépistage précoce et des mesures de prévention dépendent des antécédents médicaux personnels / des antécédents familiaux.

↓

Les membres de la famille n'ont pas besoin de faire un test.

SAKK
WE BRING PROGRESS TO CANCER CARE

S. De Lynch – Risque de développer un cancer au cours de la vie chez les porteurs de mutations

Tumeur du colon

Syndrome de Lynch

43-52 %

population

4,5 %

Tumeur du petit intestin ou alors mettre tumeur grêle

Syndrome de Lynch

0,2-11%

population

< 1%

Tumeur de l'éstomac

Syndrome de Lynch

0,2-16%

population

< 1 %

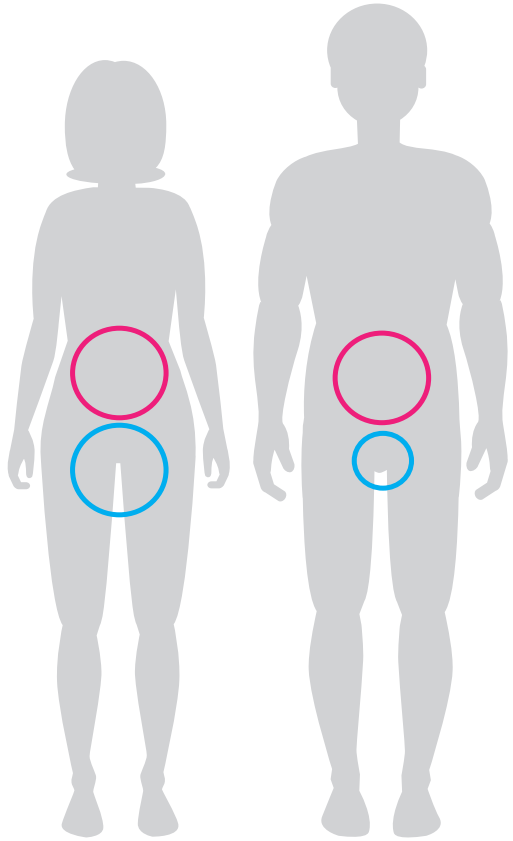
Tumeur du pancréas

Syndrome de Lynch

0,5-6%

population

< 1 %



Tumeur de l'utérus

Syndrome de Lynch

21-57 %

population

2,7 %

Tumeur ovarienne

Syndrome de Lynch

5-38 %

population

1,3 %

Tumeur urétro-vésicale

Syndrome de Lynch

0,2 -18%

population

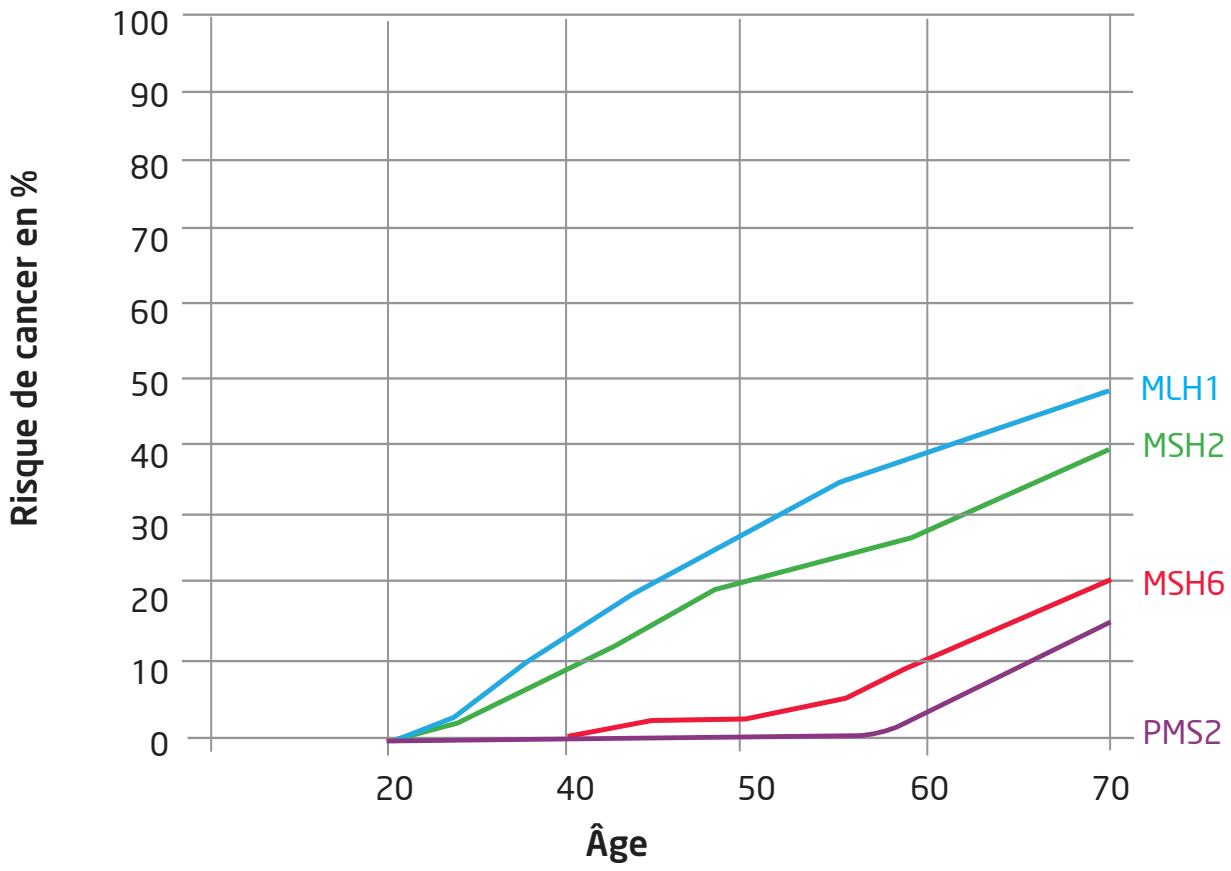
2,5 %

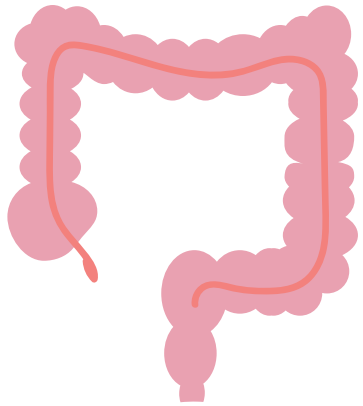
→ De plus, risque légerèment augmenté pour les cancers des voies biliaires, du sein, de le prostate et du SNC

SAKK
WE BRING PROGRESS TO CANCER CARE

Cancer du colon

Risque lié à l'âge en cas de mutation spécifique





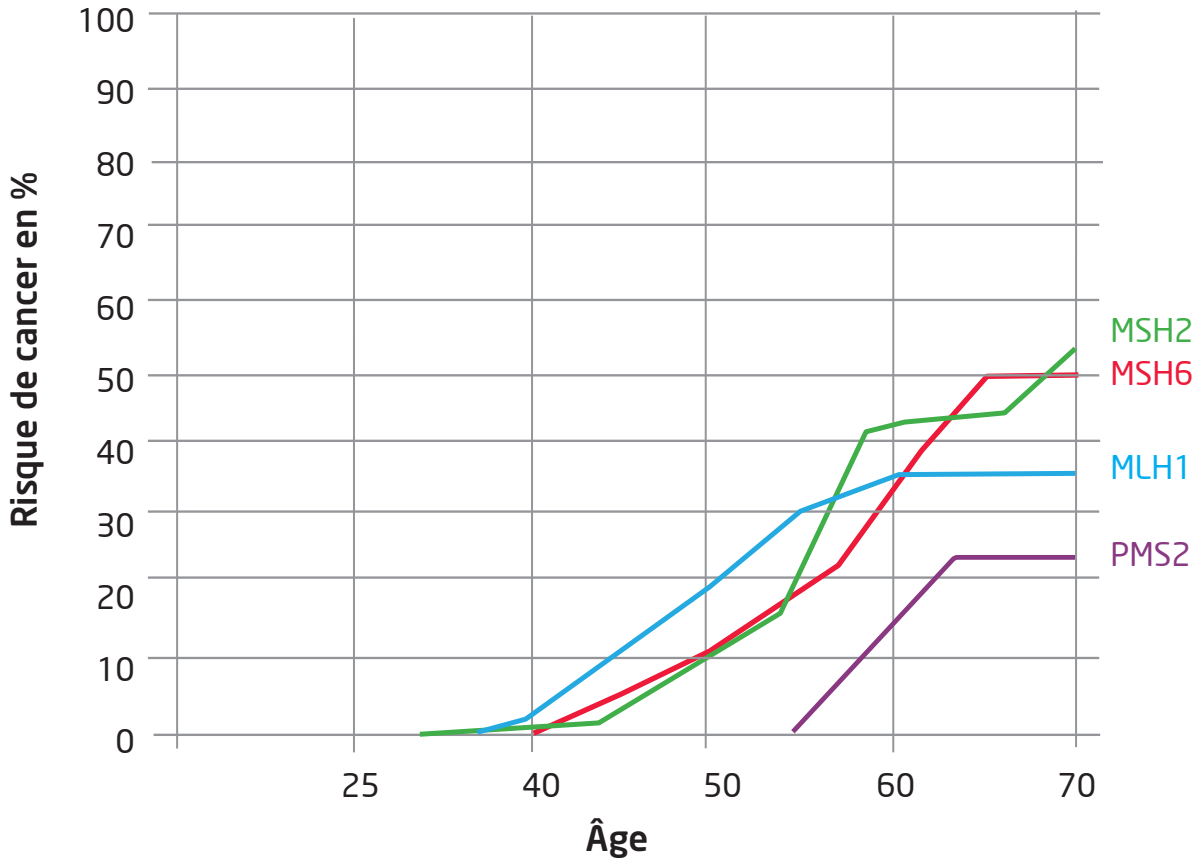
→ Calcul du risque individuel :
Database prospective du S. de Lynch :
www.plsd.eu

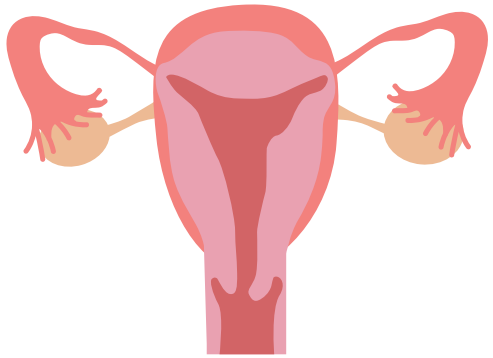
Référénce: Møller P, et al. Gut 2017

SAKK
WE BRING PROGRESS TO CANCER CARE

Cancer de l'utérus

Risque lié à l'âge et au gène muté



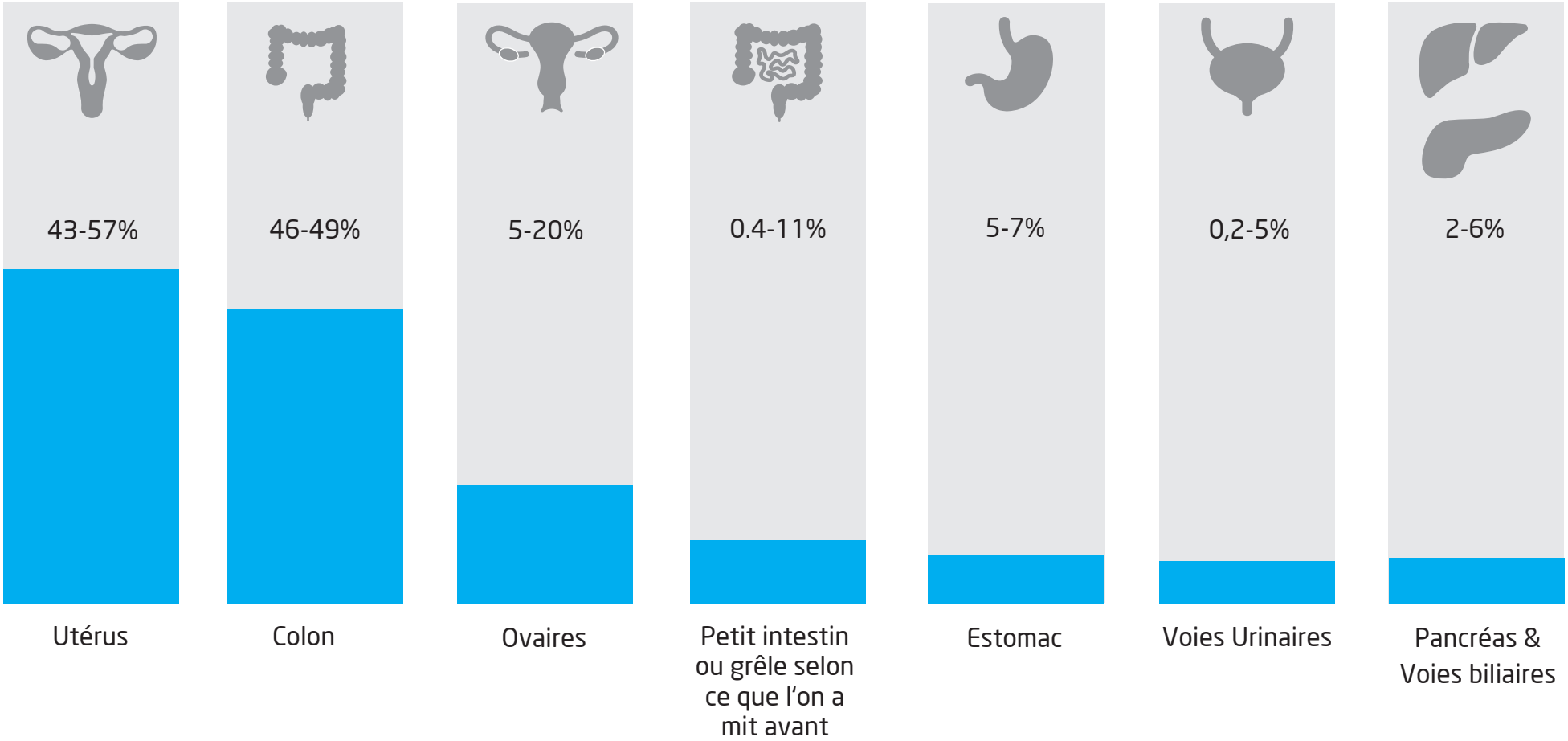


→ Calcul du risque individuel :
Database prospective du S. de Lynch :
www.plsd.eu

Référence: Møller P, et al. Gut 2017

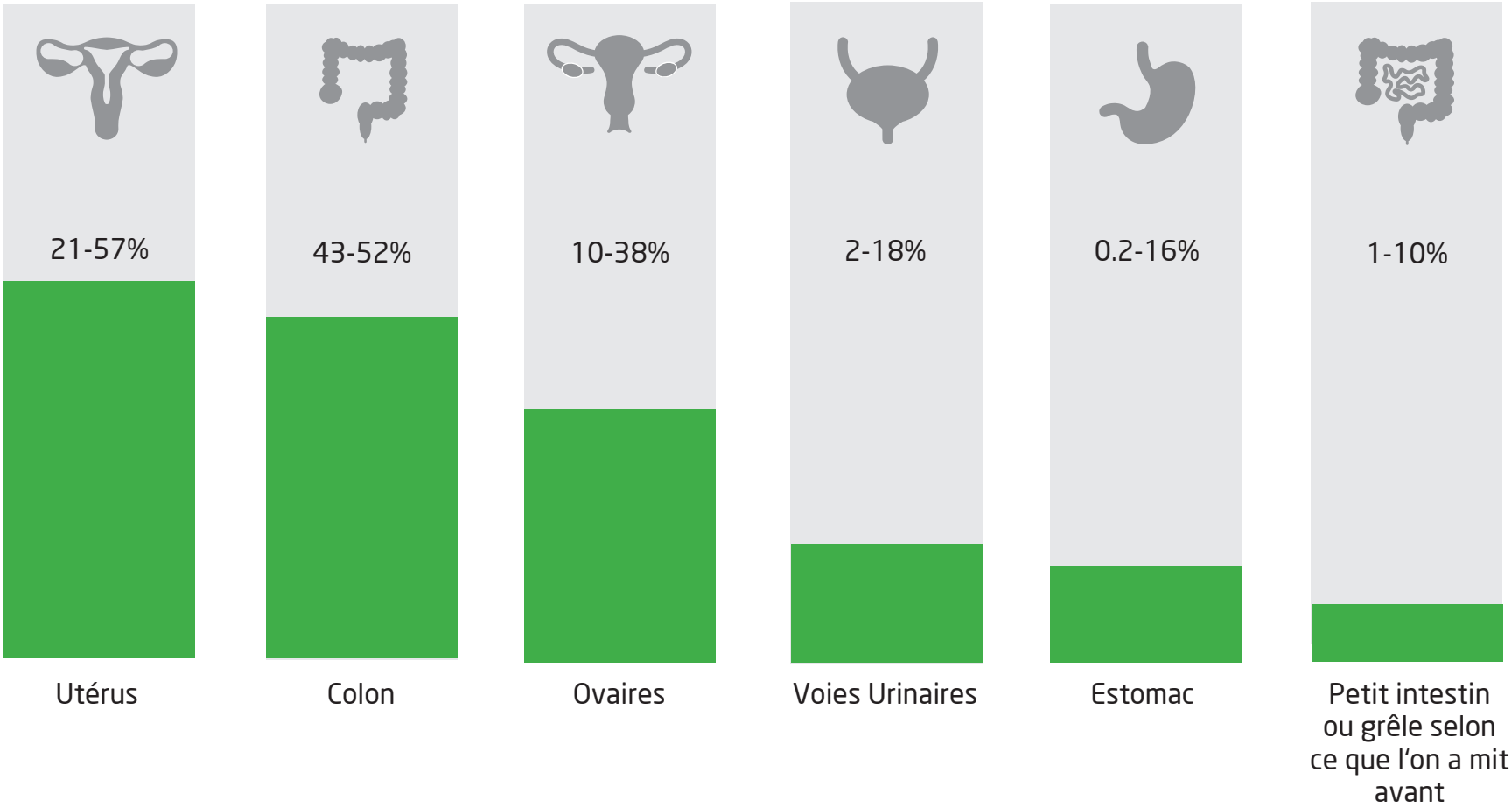
SAKK
WE BRING PROGRESS TO CANCER CARE

Risque de développer un cancer chez les porteurs de mutations MLH1



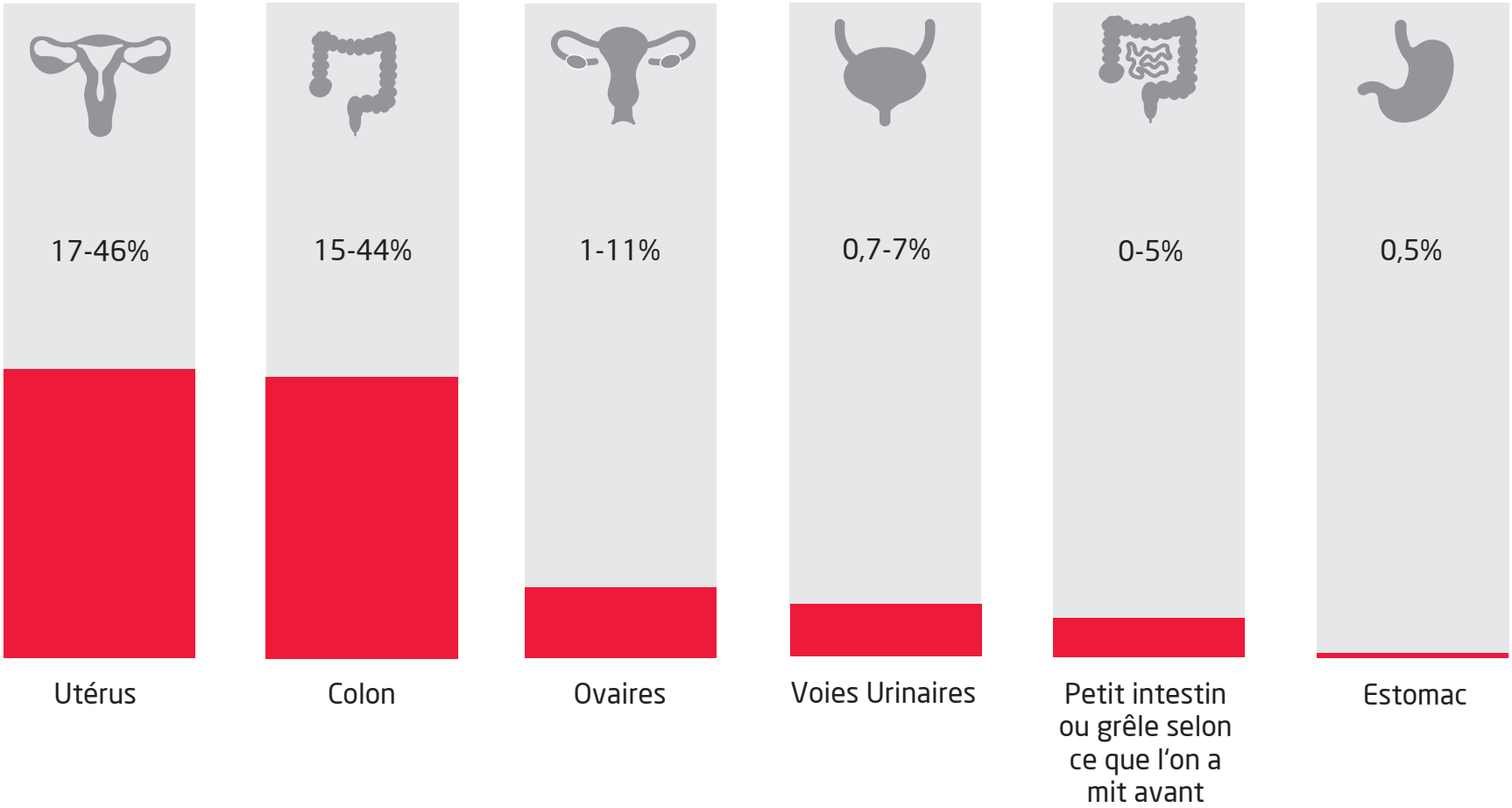
SAKK
WE BRING PROGRESS TO CANCER CARE

Risque de développer un cancer chez les porteurs de mutations MSH2



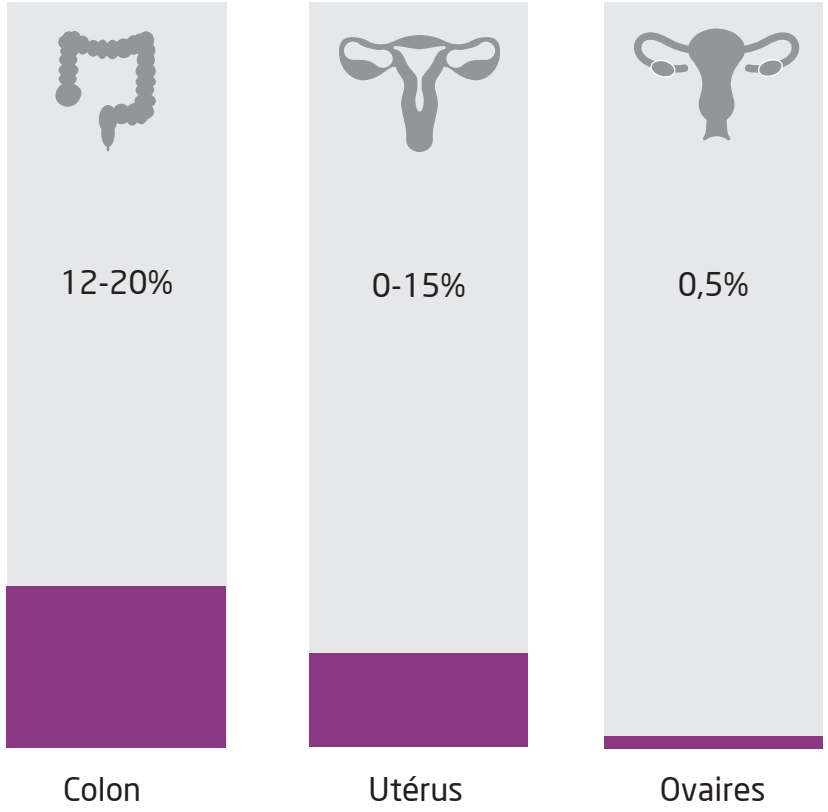
SAKK
WE BRING PROGRESS TO CANCER CARE

Risque de développer un cancer chez les porteurs de mutations MSH6



SAKK
WE BRING PROGRESS TO CANCER CARE

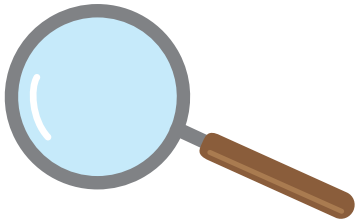
Risque de développer un cancer chez les porteurs de mutations PMS2



- Risque mineur pour les cancers du colon et de l'utérus
- Il n'est pas clair si il existe une augmentation pour les autres types de cancers
- Début de la maladie tumorale surtout à un âge avancé

SAKK
WE BRING PROGRESS TO CANCER CARE

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

SAKK
WE BRING PROGRESS TO CANCER CARE

Dépistages précoces en cas de syndrome de Lynch

Type de tumeur	Méthode de dépistage	Âge	Intervalle de contrôle
Colique	Colonoscopie	Dès 20-25 ans	1-3 ans
Utérus **Ovaire**	**Approfondir si RED FLAG*** Visite gynécologique US trans-vaginale	> 25 ans	1-2 ans
Estomac	Screening pour H. pylori – Éradication si présent Gastroscopie	> 25 ans	

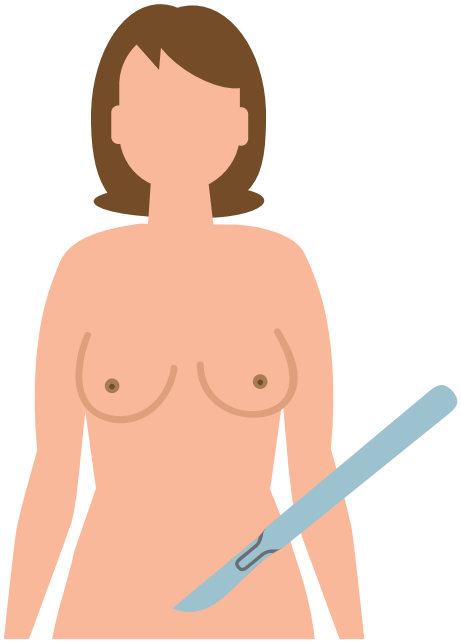
*** Symptôme «red-flag» :** saignement important, perte de poids, perturbation du transit, douleurs abdominales

Monitoring supplémentaire en cas de présence d'autres tumeurs familliales

Références: NCCN 3.2019, ESMO 2019, Crosbie EJ, et al. Genet Med 2019

SAKK
WE BRING PROGRESS TO CANCER CARE

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 mutation MLH1, MSH2 et MSH6 en plus de la planification de surveillance familiale de routine

Référénce: Crosbie EJ, et al. Genet Med 2019

SAKK
WE BRING PROGRESS TO CANCER CARE

Prévention médicamenteuse

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

SAKK
WE BRING PROGRESS TO CANCER CARE

Loi fédérale sur l'analyse génétique humaine (LAGH) -1

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.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.

SAKK
WE BRING PROGRESS TO CANCER CARE

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).

SAKK
WE BRING PROGRESS TO CANCER CARE

Mentions légales

Auteurs:
Dr. med. Anna T. Allemann, Luzerner Kantonsspital
Prof. Dr. med. Karl Heinimann, Institut für Medizinische Genetik und Pathologie, Universitätsspital Basel
Dr. med. Salome Riniker, Brustzentrum St. Gallen, Kantonsspital St. Gallen
Dr. med. Susanna Stoll, Stadtspital Waid und Triemli, Zürich

Conception/ illustrations:
Rahel Meyer, meyer-grafik.ch

Contact:
SAKK
Effingerstrasse 33
CH-3008 Berne
Téléphone +41 31 389 91 91
E-Mail: info@sakk.ch
sakk.ch

© by SAKK - Schweizerische Arbeitsgemeinschaft für Klinische Krebsforschung, Effingerstrasse 33, 3008 Bern - Schweiz

SAKK
WE BRING PROGRESS TO CANCER CARE