

# 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?

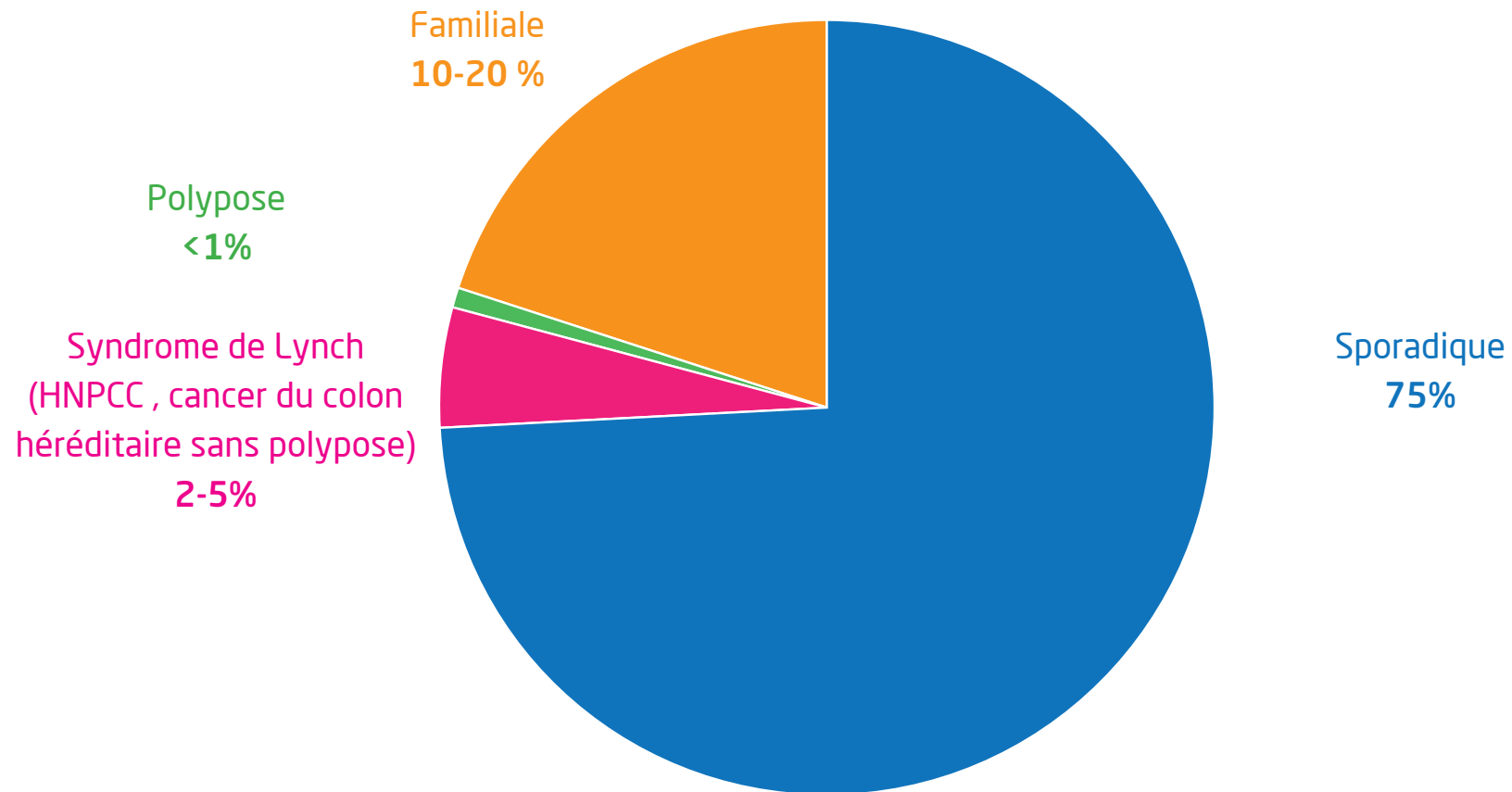
## Tests génétiques

- Déroulement d'un test génétique
- Bases légales

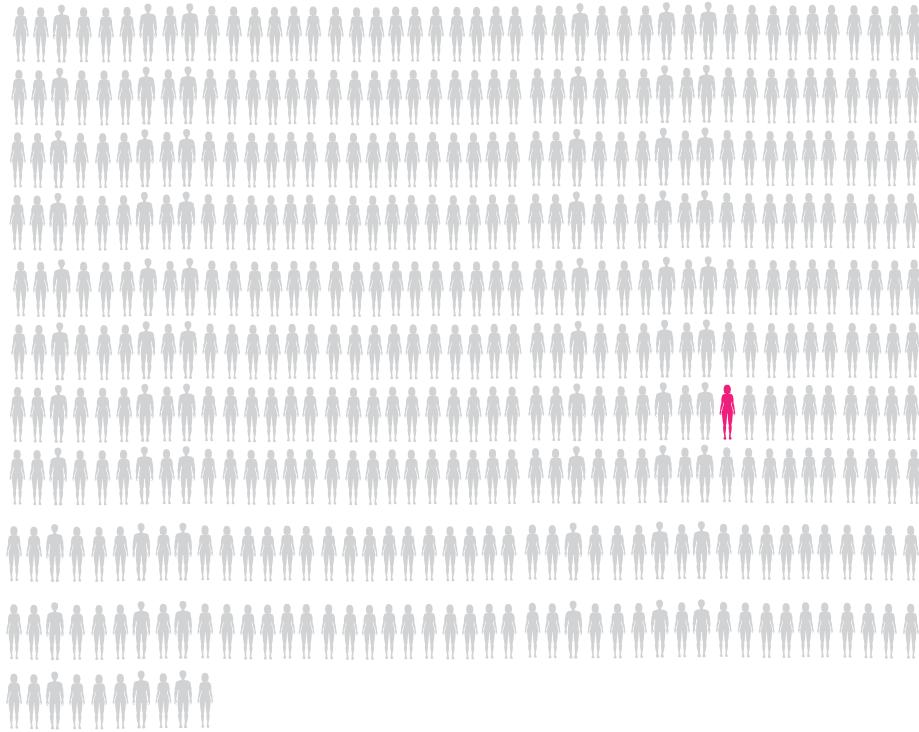
## Impact individuel des résultats du test

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

## Causes du cancer du côlon



# Syndrome de Lynch dans la population

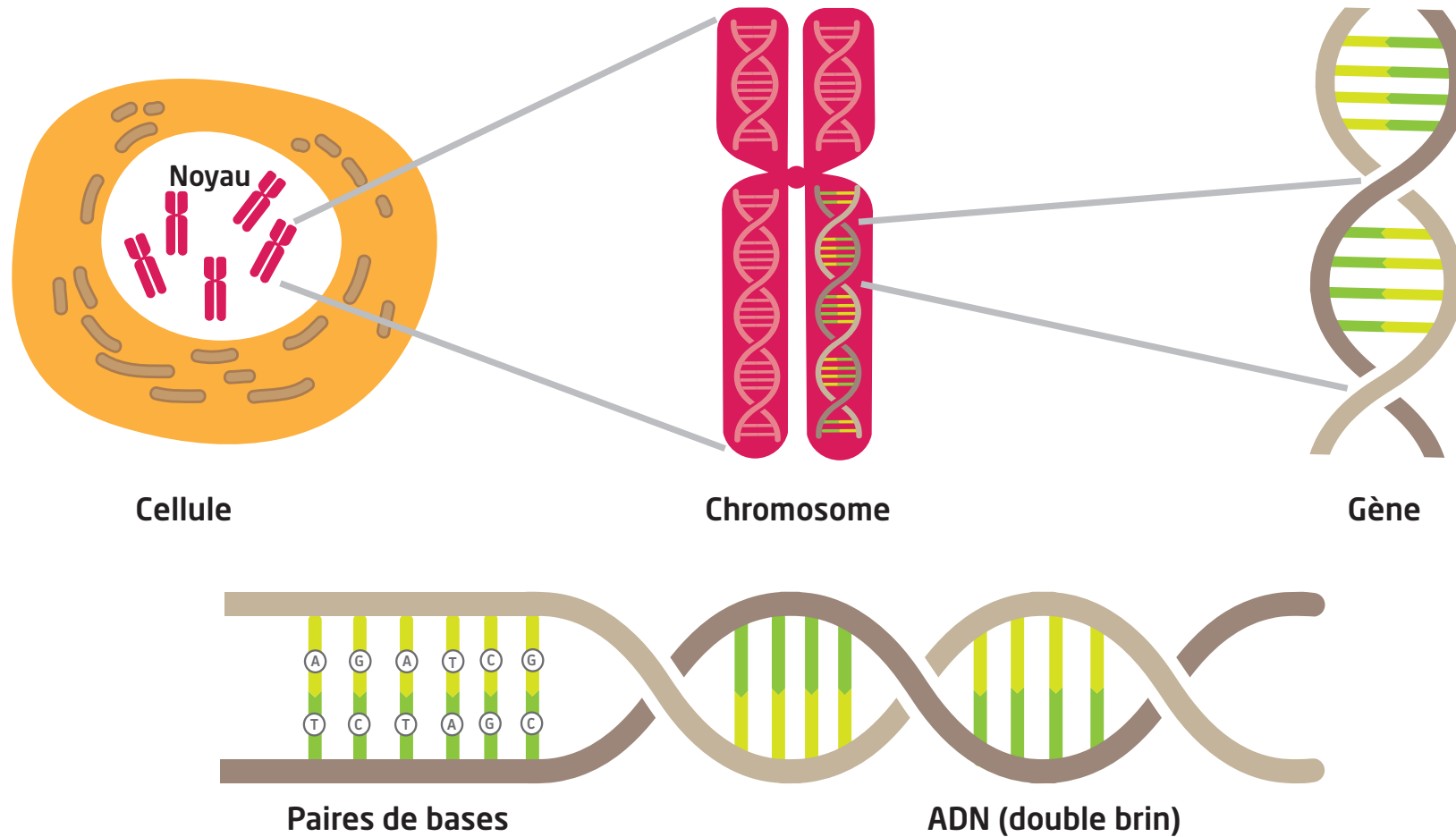


- Rare : 1:270-1:440 dans la population générale
- ~3% des patients atteints d'un cancer du colon
- ~5% des patientes atteintes d'un cancer de l'utérus
- Syndrome le plus fréquent dans les cas de tumeur colique et de l'utérus

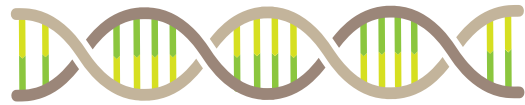
## Quand soupçonner une origine héréditaire?

- 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

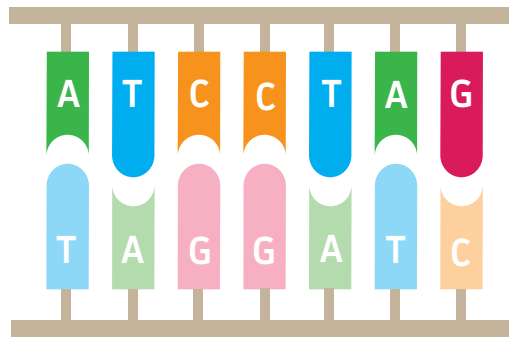
# Bases de la génétique



# Les gènes en tant que plan de fabrication des protéines



Gène



Paires de bases / nucléotides



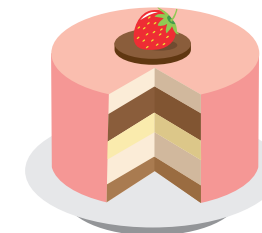
Protéine



Recette



Ingrédients



Gâteau



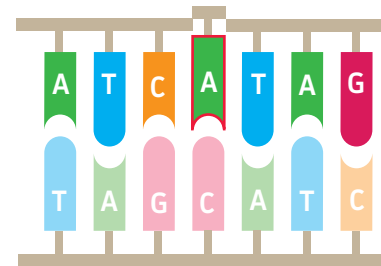
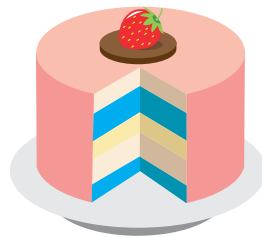
# Conséquences d'une modification génétique



**Mutation**



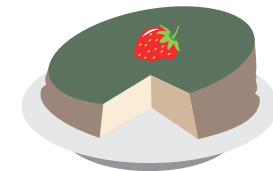
**Ingrédient incorrect**



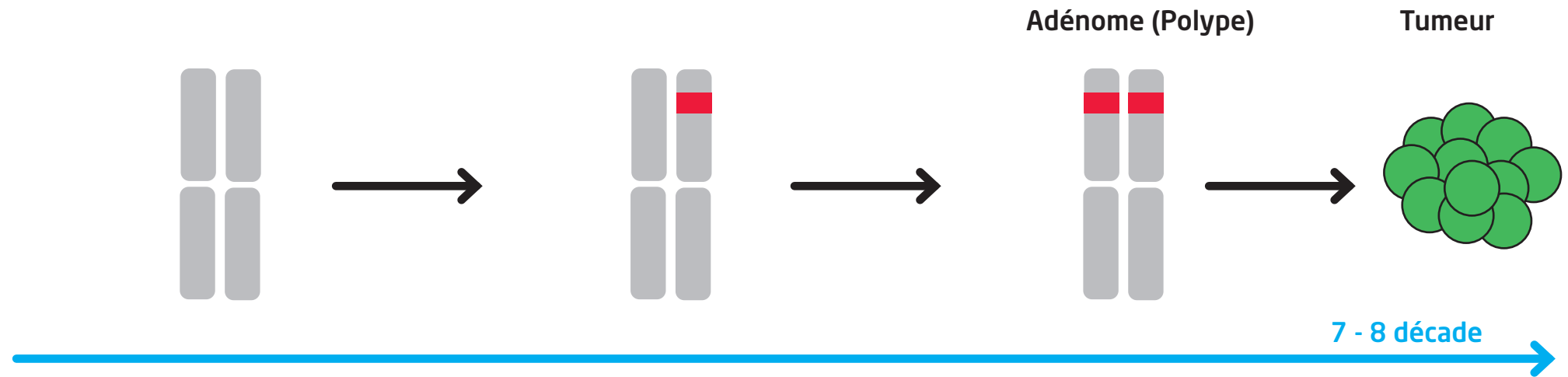
**Mutation**



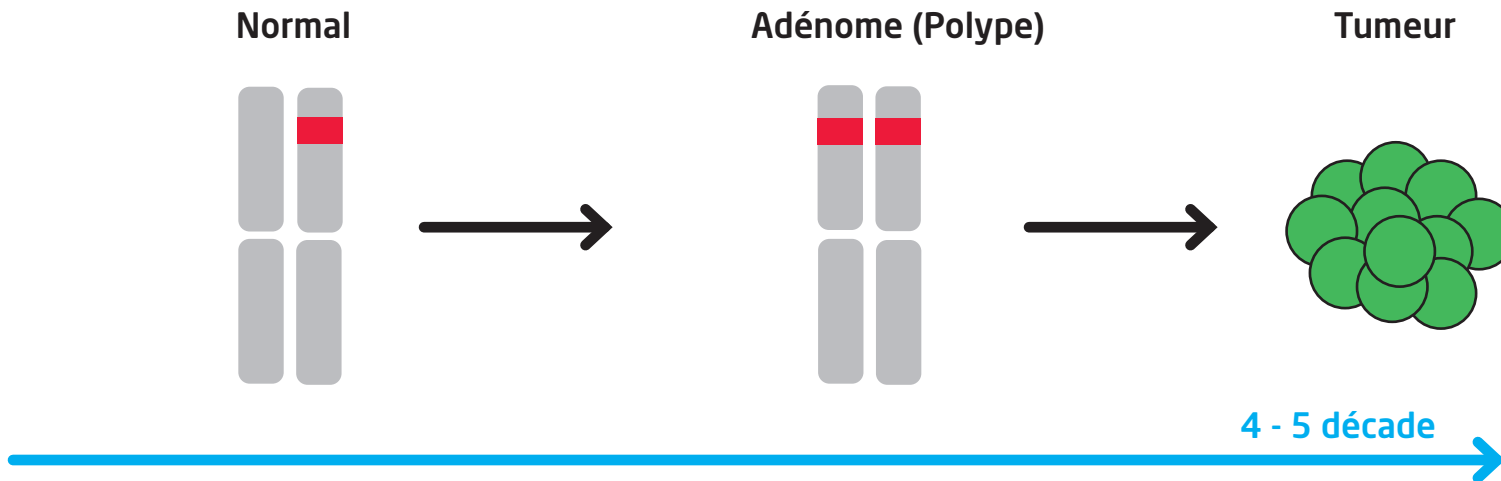
**Ingrédient manquant**



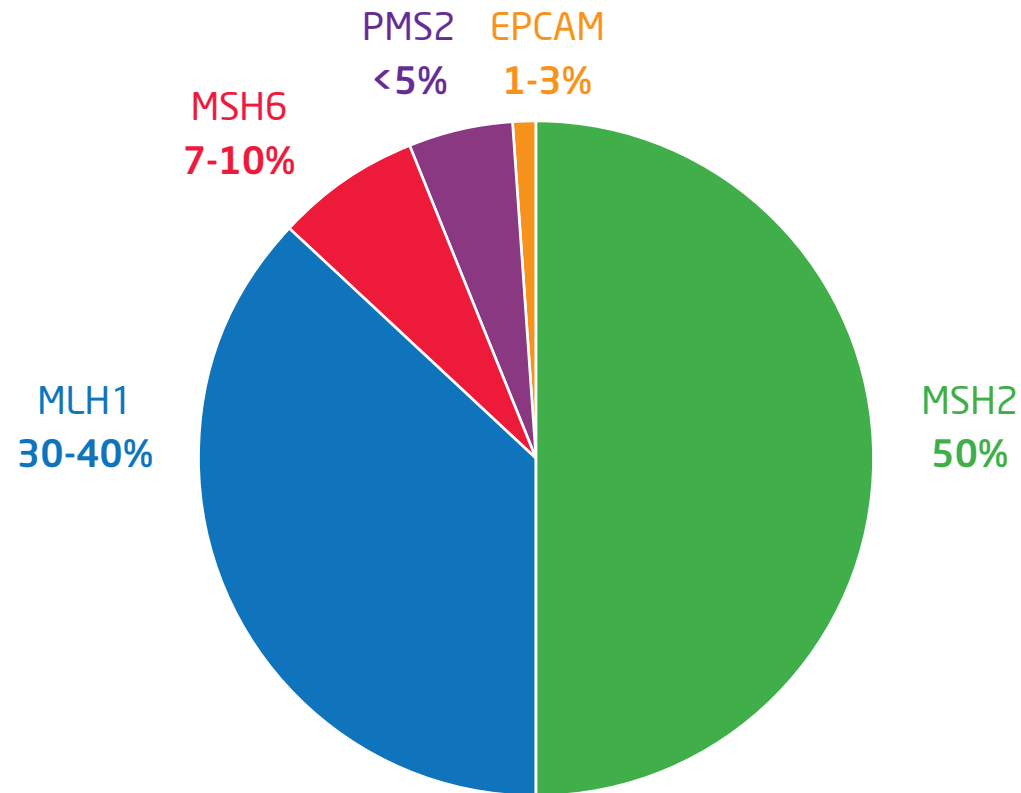
## Cancer colorectal sporadique



## Cancer colorectal héréditaire



# Mutations génétiques dans le Syndrome de Lynch

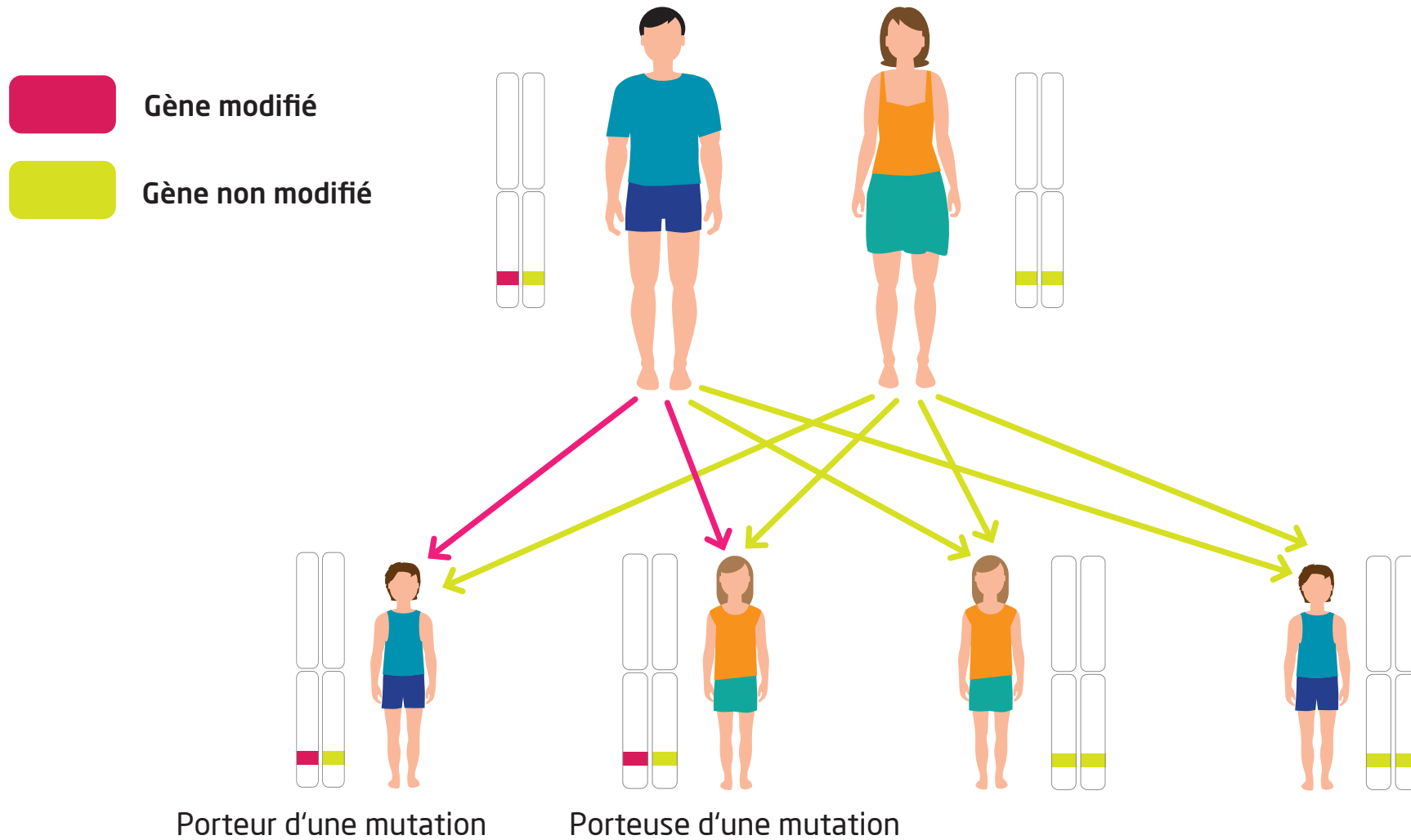



**Mutation dans un gène de réparation de l'ADN (MLH1, MSH2/EPCAM, MSH6, PSM2)**


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

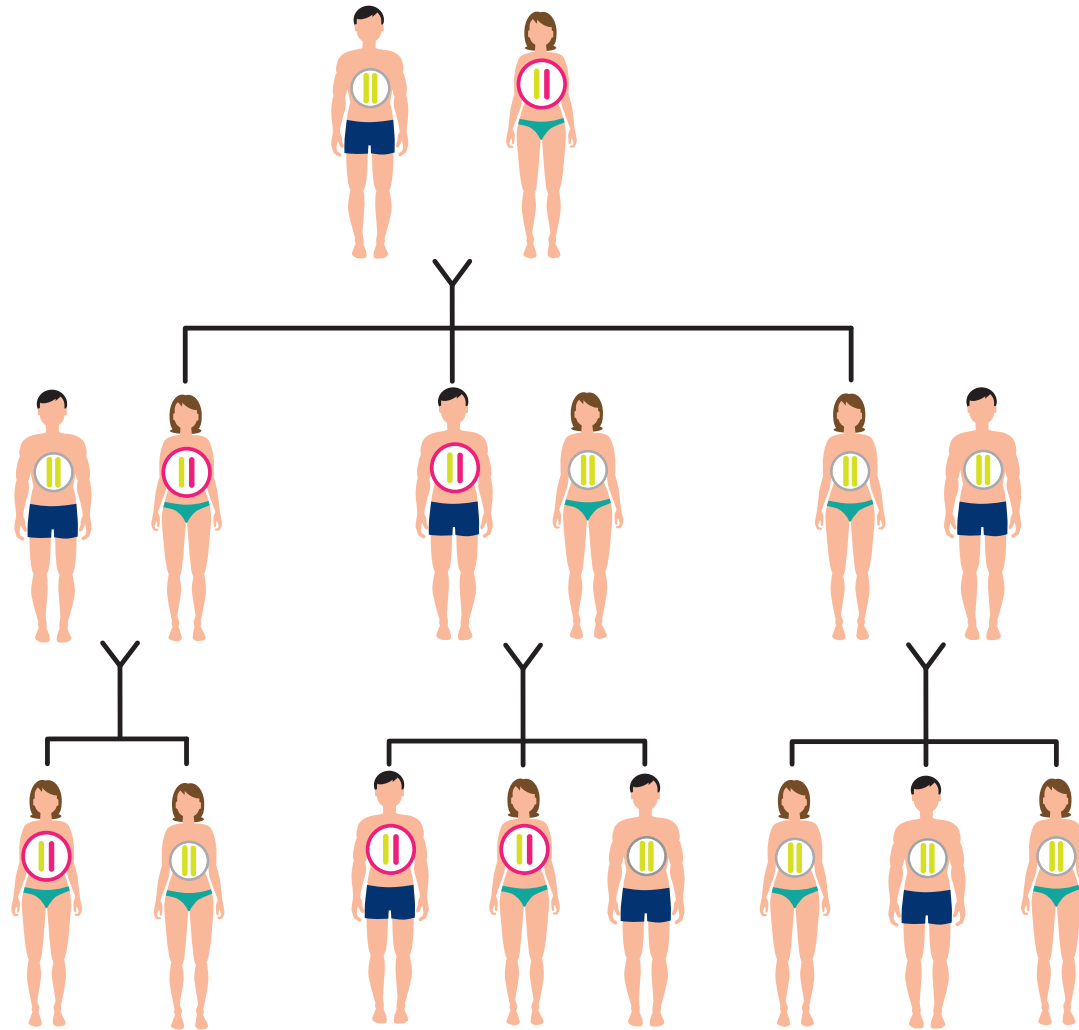
Reference: Tutlewska et al. Hereditary Cancer in Clinical Practice 2013

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



 Gène non modifié

 Gène modifié



# Arbre généalogique



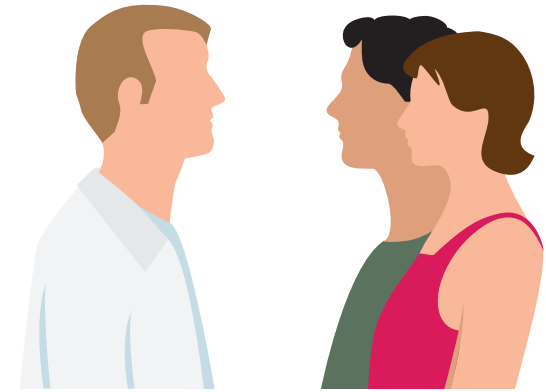
# Test génétique



Prise de sang



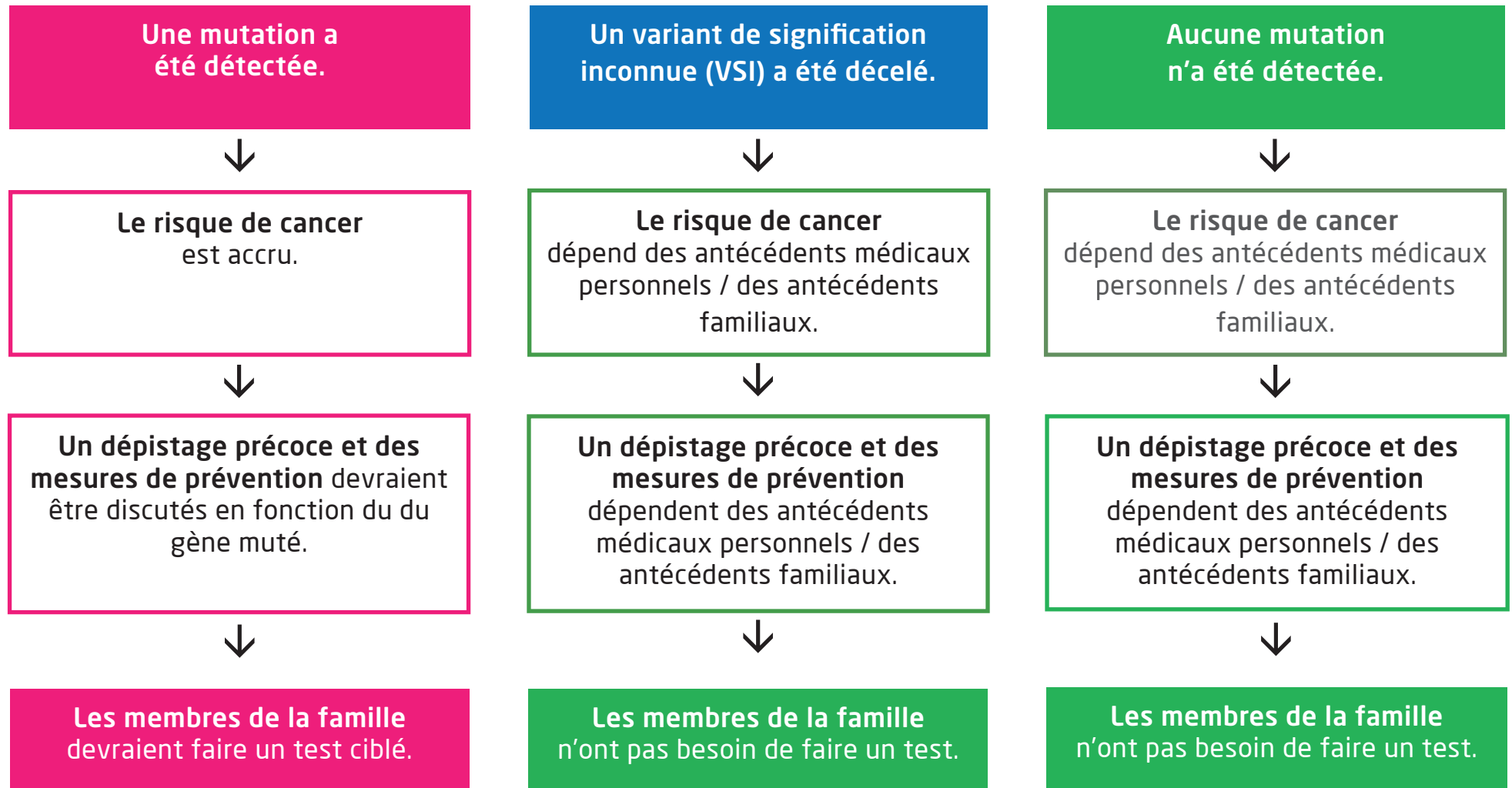
Analyse génétique



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?





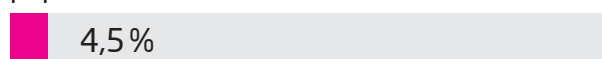
## S. De Lynch - Risque de développer un cancer au cours de la vie chez les porteurs de mutations

### Tumeur du colon

Syndrome de Lynch

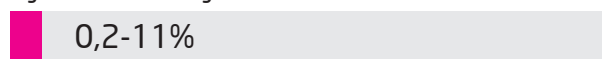


population

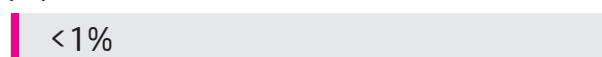


### Tumeur du petit intestin ou alors mettre tumeur grêle

Syndrome de Lynch

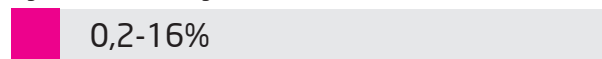


population

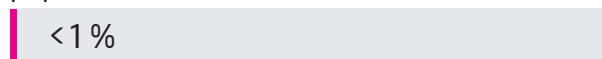


### Tumeur de l'estomac

Syndrome de Lynch

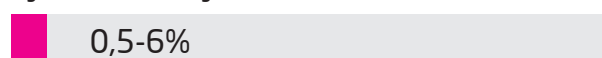


population

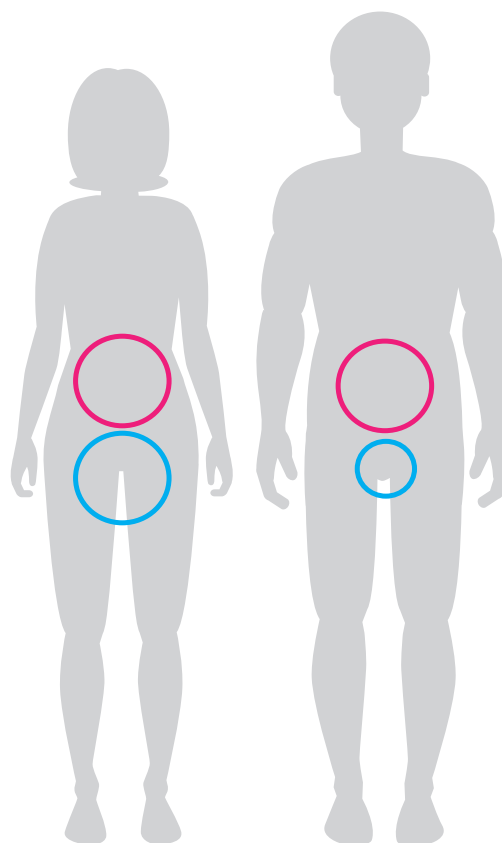
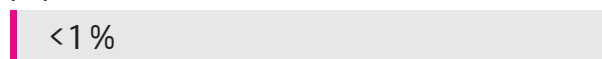


### Tumeur du pancréas

Syndrome de Lynch



population

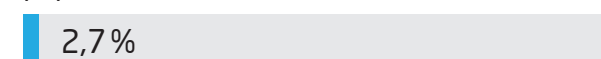


### Tumeur de l'utérus

Syndrome de Lynch

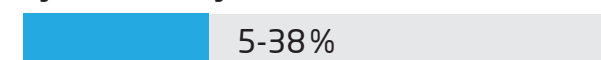


population

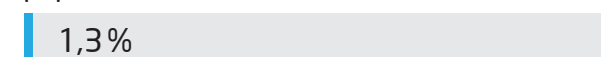


### Tumeur ovarienne

Syndrome de Lynch

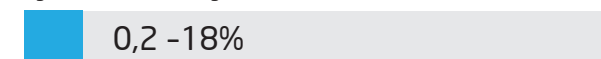


population

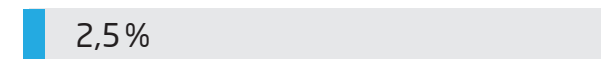


### Tumeur uréthro-vésicale

Syndrome de Lynch



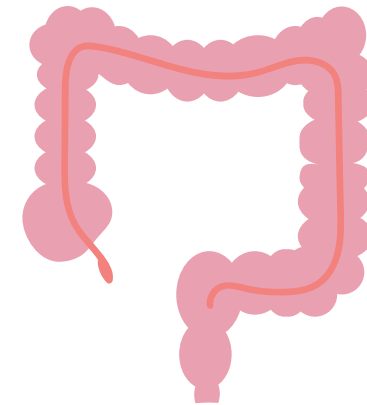
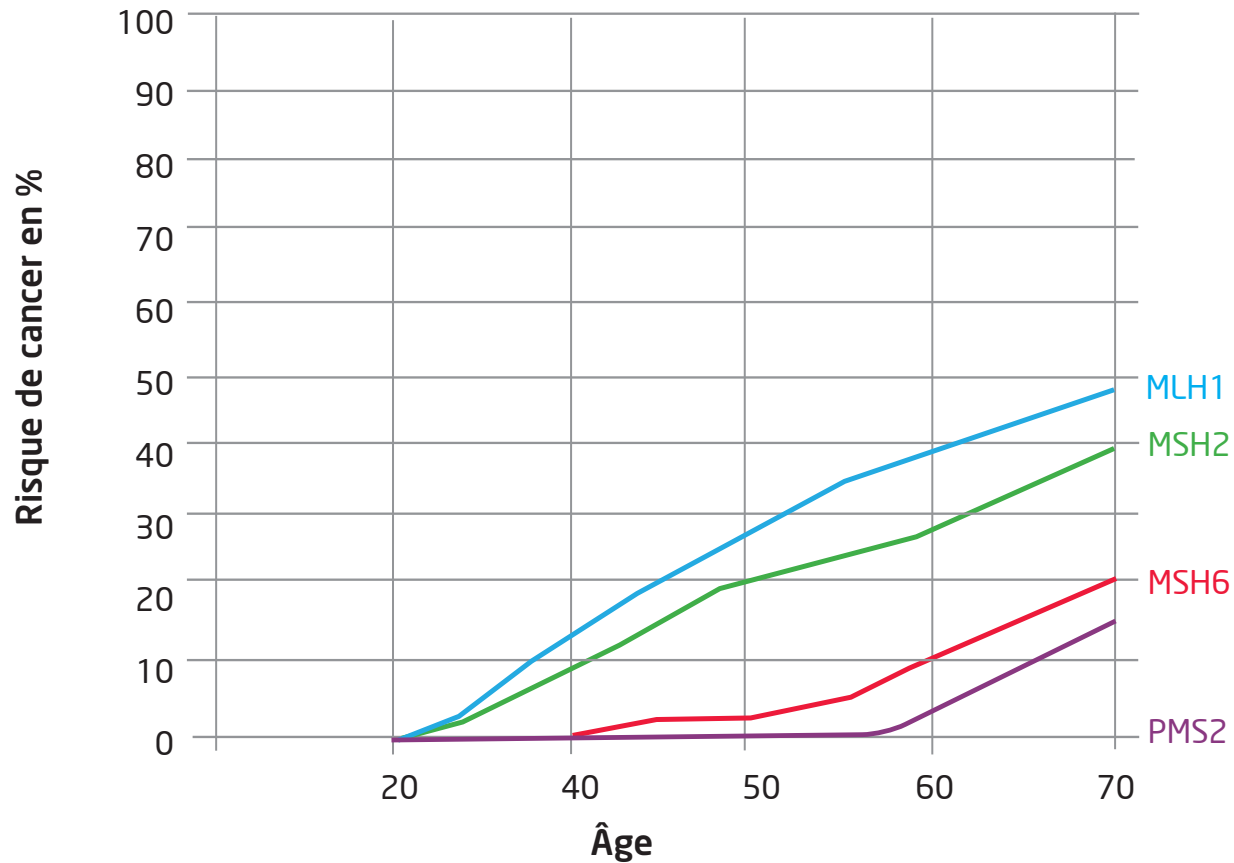
population



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

# Cancer du colon

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

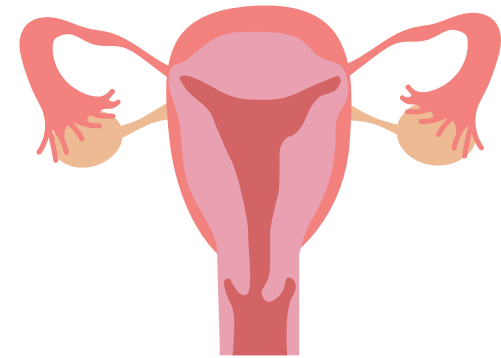
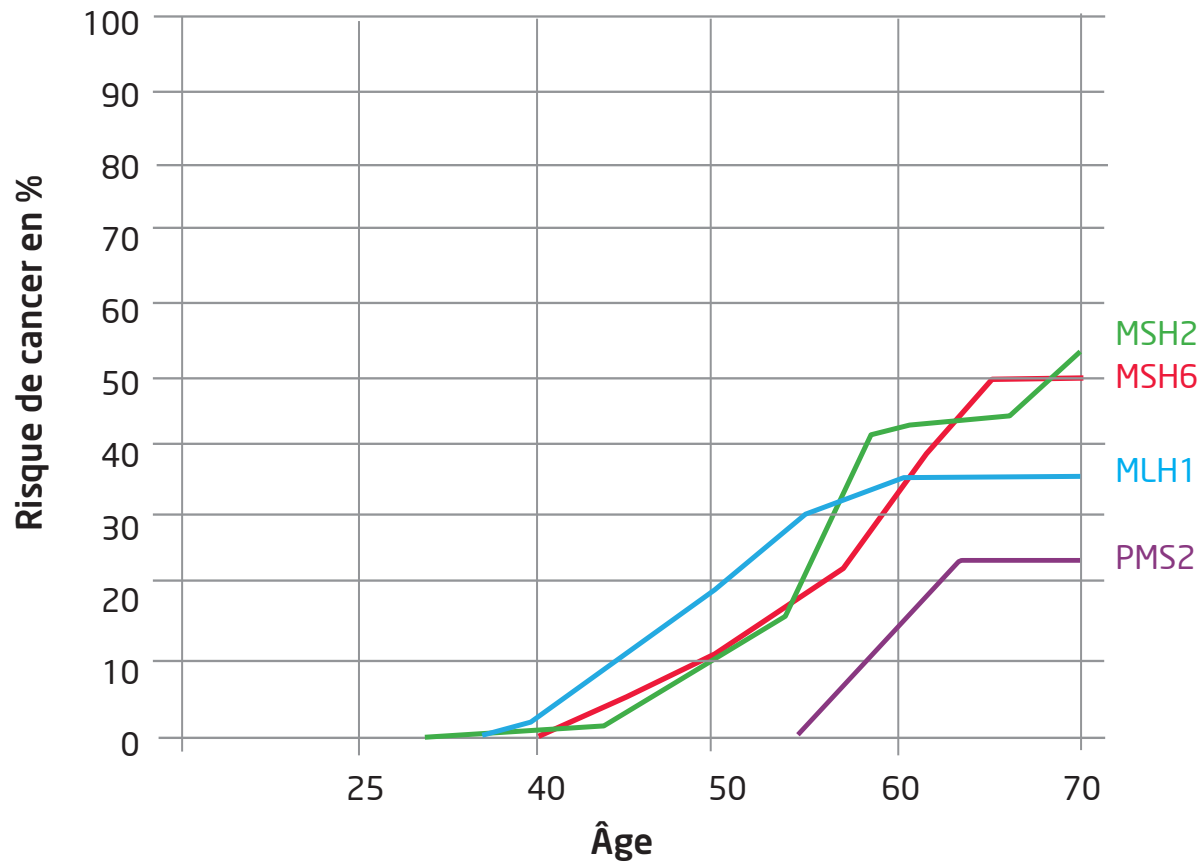


→ Calcul du risque individuel :  
Database prospective du S. de Lynch :  
[www.plsd.eu](http://www.plsd.eu)

Référence: Møller P, et al. Gut 2017

# Cancer de l'utérus

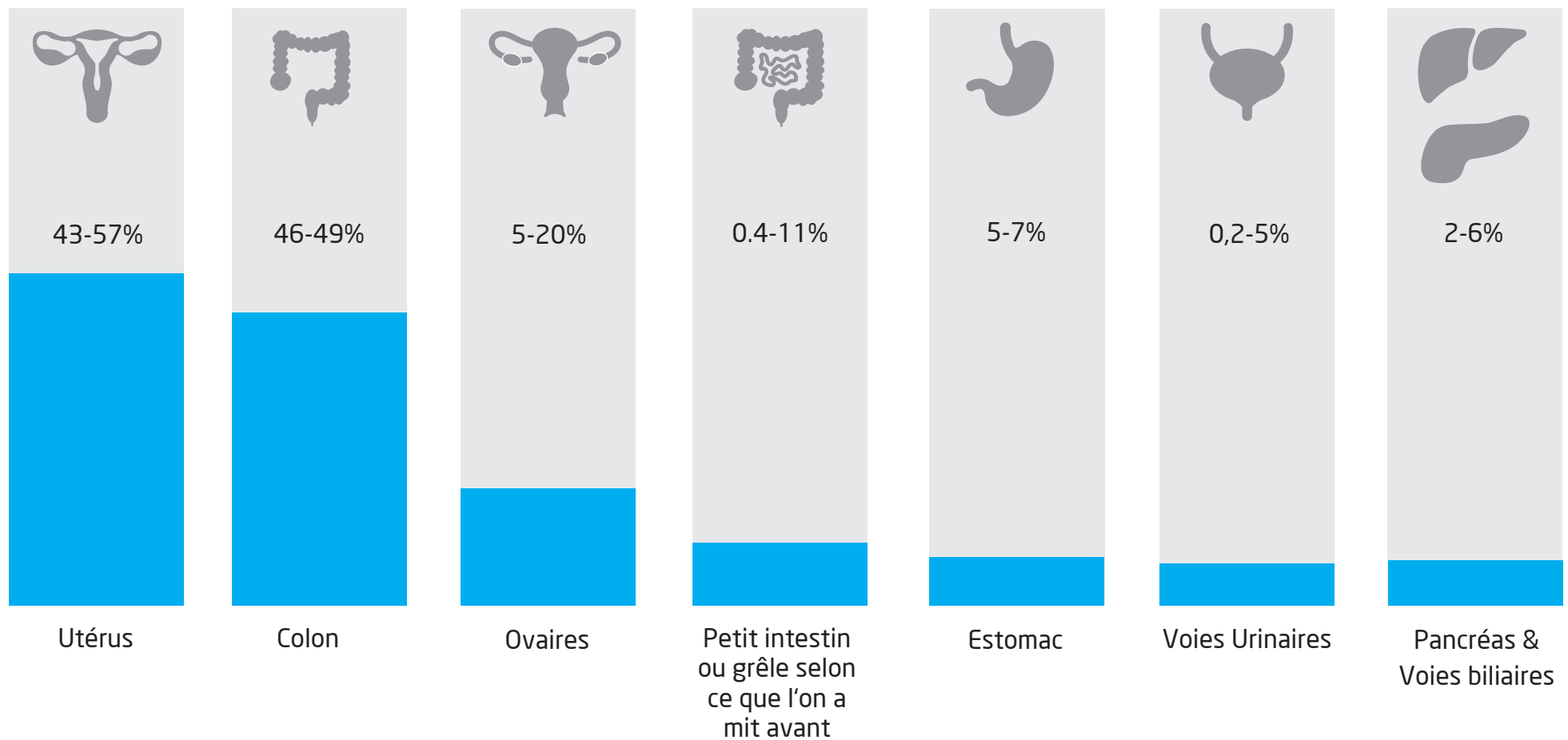
## Risque lié à l'âge et au gène muté



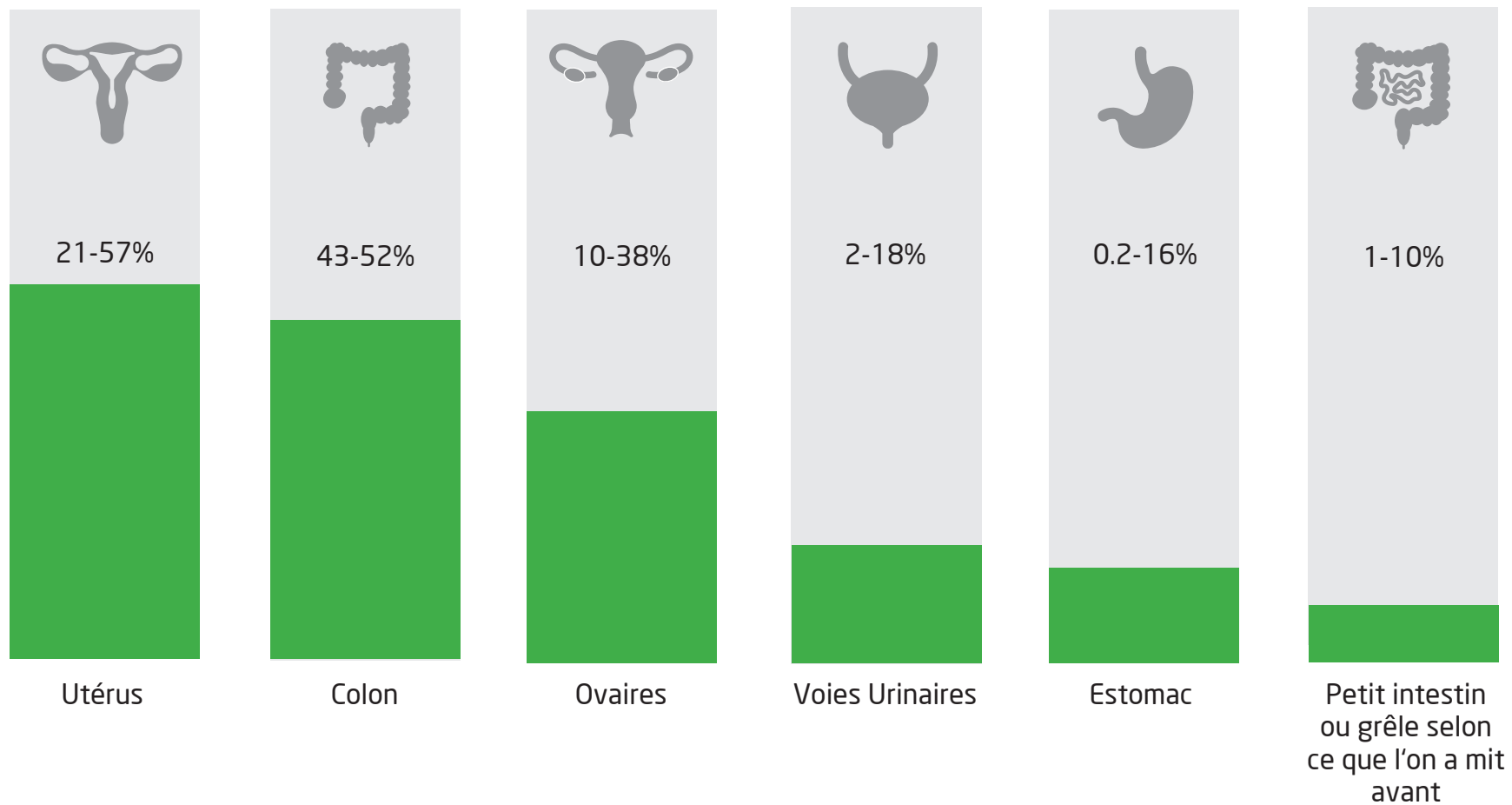
→ Calcul du risque individuel :  
Database prospective du S. de Lynch :  
[www.plsd.eu](http://www.plsd.eu)

Référence: Møller P, et al. Gut 2017

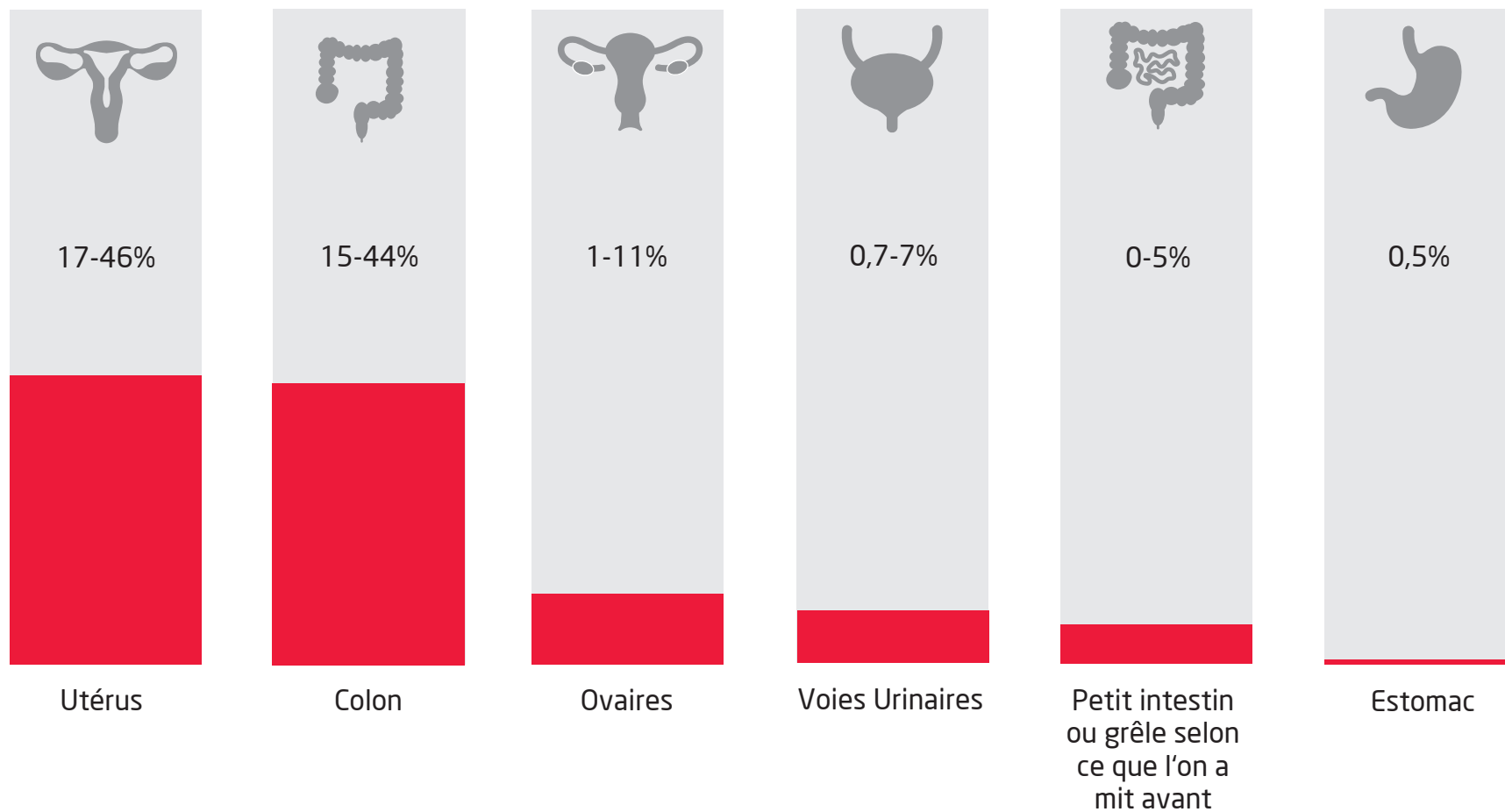
# Risque de développer un cancer chez les porteurs de mutations MLH1



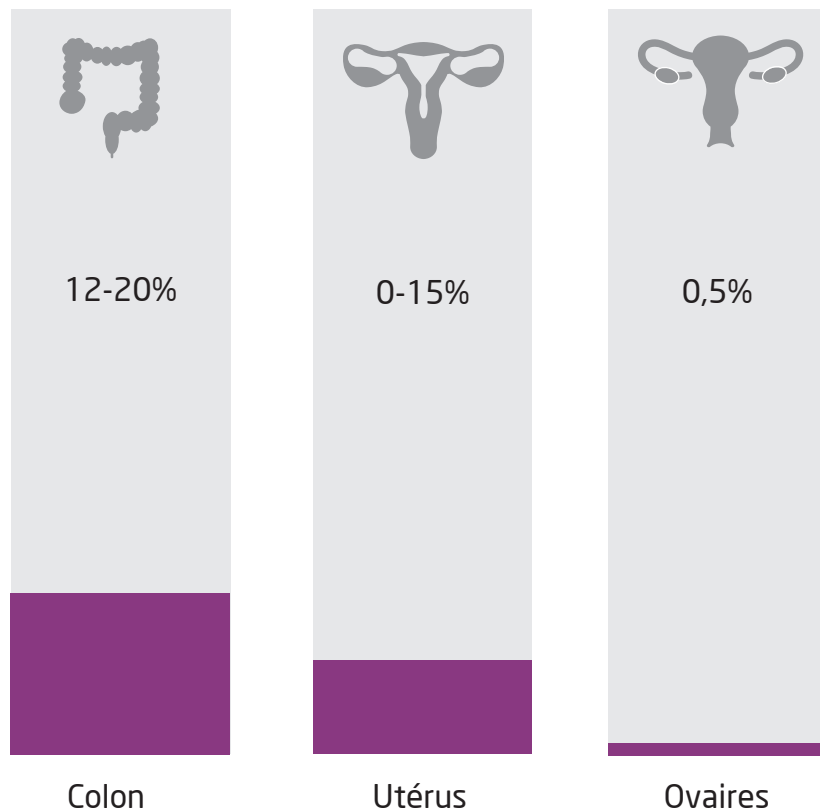
# Risque de développer un cancer chez les porteurs de mutations MSH2



# Risque de développer un cancer chez les porteurs de mutations MSH6

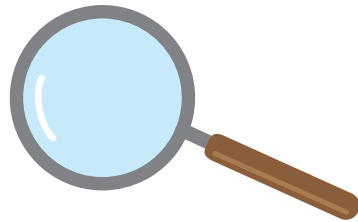


## Risque de développer un cancer chez les porteurs de mutations PMS2



- 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

## 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

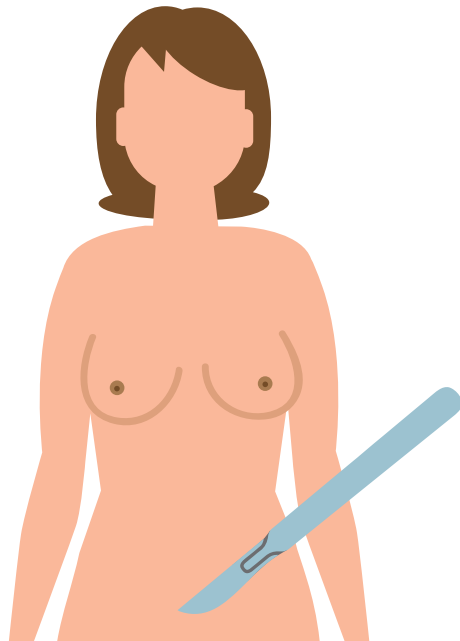
Type de tumeur	Méthode de dépistage	Âge	Intervalle de contrôle
Colique	Colonoscopie	Dès 20-25 ans	1-3 ans
Utérus Ovaire	<b>Approfondir si RED FLAG*</b> Visite gynécologique US trans-vaginale	> 25 ans	1-2 ans
Estomac	Screening pour H. pylori - Éradication si présent  Gastroscopie	> 25 ans	

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

Monitoring supplémentaire en cas de présence d'autres tumeurs familiales

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

# Chirurgies préventives en cas de syndromes de Lynch



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

En cas de risque familial 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

Référence: Crosbie EJ, et al. Genet Med 2019

---

## 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) -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.

**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. 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](mailto:info@sakk.ch)

[sakk.ch](http://sakk.ch)