

Qu'est-ce que le syndrome de Lynch ?



Pourquoi ce livret ?

A la suite de votre consultation d'oncogénétique, vous avez appris que vous étiez porteur ou porteuse d'une mutation génétique responsable d'un syndrome de Lynch. Afin de vous guider et vous permettre de bénéficier d'une prise en charge adaptée, l'équipe du réseau PROCHE a établi ce livret d'information. Ces informations sont générales et concernent la majorité des personnes, toutefois chaque cas est unique.

Un Plan Personnalisé de Suivi (PPS) a été établi selon votre histoire médicale personnelle et votre histoire familiale. Il sera mis à jour régulièrement en fonction de votre âge, des résultats des examens et de l'avancée des connaissances scientifiques.

Qu'est-ce que le syndrome de Lynch ?

Le syndrome de Lynch est une maladie génétique responsable d'une augmentation du risque de développer certains cancers, principalement les cancers du côlon, de l'utérus et des ovaires, et à un moindre degré les cancers des voies urinaires. Ces cancers peuvent parfois survenir chez des adultes jeunes (hommes et femmes). Il est donc nécessaire, lorsqu'on est concerné par ce syndrome, de bénéficier d'une surveillance et d'un dépistage spécifiques.

*Merci,
j'ai tout compris !*



La génétique, c'est quoi ?

L'ensemble du patrimoine génétique est enregistré dans les gènes, eux-mêmes disposés sur les chromosomes. Chaque individu est porteur d'un grand nombre de gènes qui vont déterminer les caractéristiques (couleur des yeux, des cheveux...) et le fonctionnement du corps. Chaque gène est présent en 2 copies ; une reçue du père et une reçue de la mère.

Il arrive parfois qu'une des deux copies du gène soit anormale ce qui peut avoir un retentissement sur notre organisme : c'est ce qu'on appelle une mutation. Cette mutation peut-être héritée soit du père soit de la mère.

Que se passe-t-il dans les gènes ?

Dans le syndrome de Lynch, il existe une mutation sur l'un des gènes MMR (MLH1, MSH2, MSH6 ou PMS2) responsables de la réparation de l'ADN. Lorsque l'un de ces gènes est défectueux, le risque de survenue de certains cancers (côlon, rectum, endomètre, ovaires...) est augmenté.

Il arrive qu'aucune mutation ne soit retrouvée dans un syndrome de Lynch. Dans ce cas, la surveillance sera la même qu'en cas de mutation, mais on ne propose pas de test à la descendance.

Quel est le risque pour la descendance ?

Lorsque l'on a une mutation génétique sur l'un des exemplaires du gène, il existe un risque de transmission à la descendance. A chaque grossesse, il y a 50% de risque de transmettre le gène muté et 50% de chance de transmettre le gène normal. Cette transmission est aléatoire et concerne aussi bien les filles que les garçons.

Lorsque l'on présente une prédisposition génétique telle que le syndrome de Lynch, chacun des enfants a un risque sur deux d'être porteur de ce syndrome.

Que se passe-t-il pour les proches ?

Lorsque l'on est porteur du syndrome de Lynch, il est très important d'en informer ses enfants, mais aussi ses frères et sœurs, ses parents, ses oncles, tantes, cousins et cousines afin de leur permettre de bénéficier d'un test génétique.



La transmission de cette information aux membres de la famille n'est pas toujours facile car on ne trouve pas toujours les bons mots et on a parfois peur de leur réaction. Une lettre d'information peut être remise pour faciliter la communication avec les proches.

N'hésitez pas à en discuter avec votre oncogénéticien qui peut faciliter la transmission de l'information quand les patients ne souhaitent pas transmettre l'information personnellement.

Après avoir reçu l'information, les proches feront le choix de consulter ou non un oncogénéticien pour connaître leur statut génétique et sont libres de ne pas informer leur famille de leur décision.

Que dire aux enfants ?

Chacun des enfants a un risque sur deux d'être lui-même porteur du syndrome de Lynch. La surveillance recommandée en cas de syndrome de Lynch ne débutant qu'à l'âge adulte, il n'est pas nécessaire de réaliser l'analyse génétique chez les mineurs. On ne réalise ce test que chez les personnes majeures.

Pour autant, il est important de répondre à leurs questions, même s'ils sont mineurs. Il faut employer des mots adaptés à leur âge, les rassurer et ne pas hésiter à faire appel à une équipe de psychologues si cela est nécessaire.

Quels risques et quelle prise en charge ?

Pour le côlon et le rectum

Le syndrome de Lynch augmente fortement le risque de cancer du côlon et du rectum.

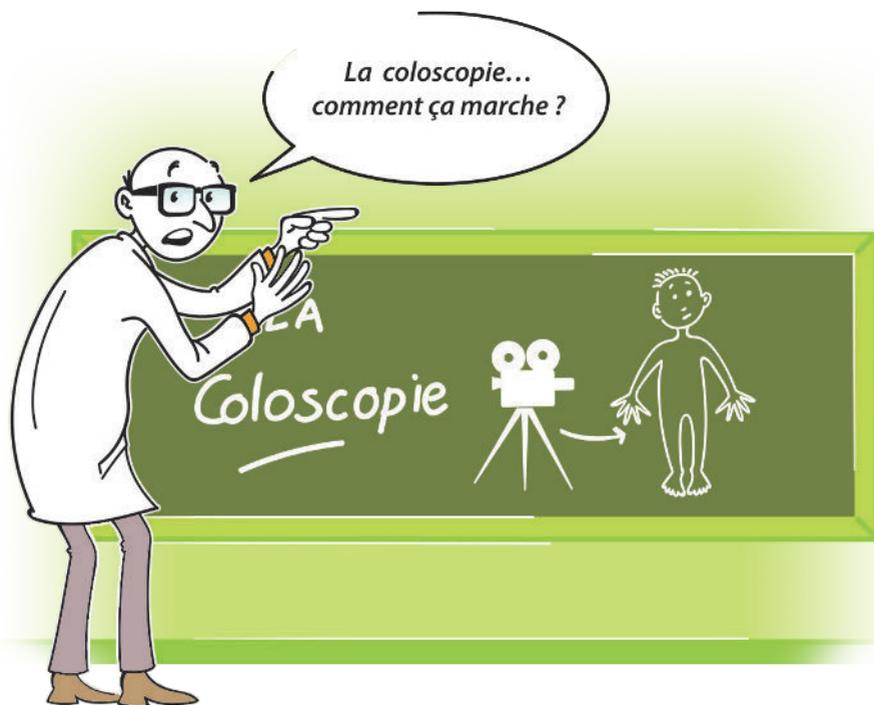
La surveillance du côlon et du rectum doit être débutée très jeune avec une première coloscopie vers l'âge de 20-25 ans. Si celle-ci est normale, elle doit être répétée tous les 2 ans.

Un contrôle précoce est parfois nécessaire en fonction du résultat de l'examen ou de la qualité de la préparation.

Entre les coloscopies, il faut rester attentif aux saignements digestifs et à d'éventuelles douleurs abdominales inhabituelles.

La coloscopie, qu'est-ce donc ?

La coloscopie permet d'explorer le côlon et le rectum à l'aide d'une caméra introduite dans le tube digestif par voie rectale. Elle est réalisée sous anesthésie générale et en ambulatoire.



Afin de visualiser au mieux les parois du tube digestif, une préparation colique doit être réalisée dans les jours précédant l'examen. Elle associe un régime sans résidus et la prise d'un produit laxatif.

Qu'est-ce que la chromo-endoscopie ?

La chromo-endoscopie est une technique de coloration du tube digestif à l'indigo carmin permettant de visualiser plus aisément certaines lésions ayant peu de relief, au cours de la coloscopie.

Et les polypes ?

L'objectif de la coloscopie avec chromo-endoscopie est de mettre en évidence des polypes et de réaliser des biopsies en cas de lésions suspectes.

Les polypes sont des tumeurs bénignes du tube digestif. Ils risquent de grossir et peuvent se transformer en lésion cancéreuse, c'est pourquoi il convient de les enlever précocement. Dans le syndrome de Lynch, cette transformation du polype au cancer est plus rapide ce qui justifie un contrôle tous les 2 ans.

Lorsqu'un polype est enlevé lors de la coloscopie, il est analysé au microscope. Les résultats sont obtenus plusieurs semaines après l'examen.

Pour l'endomètre

L'endomètre est le tissu qui recouvre l'intérieur de l'utérus et qui est responsable des saignements menstruels. Le syndrome de Lynch augmente fortement le risque de cancer de l'endomètre.

Ce risque devient significatif après 45 ans mais des cas plus précoces peuvent survenir ce qui justifie une surveillance à partir de 30 ans.



En dehors des règles, il faut être attentif aux saignements d'origine gynécologique et en discuter avec votre gynécologue ou votre médecin traitant. De même, tout saignement gynécologique après la ménopause doit être exploré.

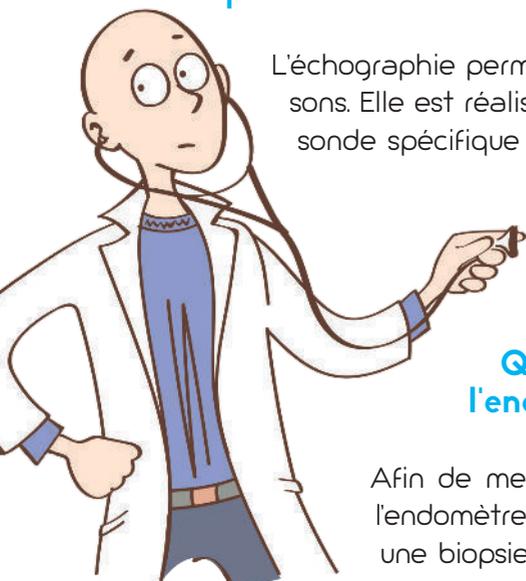
Que surveille-t-on à l'examen clinique ?

Une consultation de gynécologie annuelle doit être réalisée pour votre surveillance habituelle.

Le frottis n'a pour but que de surveiller le col de l'utérus et ne permet pas d'analyser l'endomètre.

Il est difficile de mettre en évidence précocement une pathologie de l'endomètre avec un simple examen gynécologique, c'est pourquoi il est recommandé de faire des échographies.

Comment se déroule l'échographie pelvienne ?



L'échographie permet d'explorer l'utérus à l'aide d'ultrasons. Elle est réalisée par voie endovaginale avec une sonde spécifique et n'est pas douloureuse.

Elle doit être pratiquée tous les ans à partir de l'âge de 30 ans, par un gynécologue ou un radiologue.

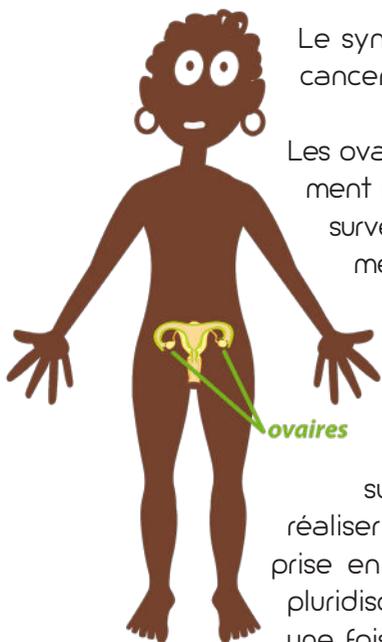
Qu'est-ce que la biopsie de l'endomètre ?

Afin de mettre en évidence des anomalies de l'endomètre, il peut être nécessaire de pratiquer une biopsie de l'endomètre.

Elle est réalisée lors de l'examen au speculum avec une pipelle de Cornier (tube très fin) introduite par le col utérin. Cet examen ne dure que quelques secondes et peut être désagréable car il entraîne des contractions utérines.

Le prélèvement est ensuite envoyé pour une analyse anatomopathologique pour rechercher des anomalies de l'endomètre.

Pour les ovaires



Le syndrome de Lynch augmente aussi le risque de cancer de l'ovaire à partir de 40 ans.

Les ovaires sont des organes de petite taille, profondément situés dans la cavité pelvienne ce qui rend leur surveillance difficile. A ce jour, il n'existe pas d'examen permettant de les surveiller efficacement.

Peut-on faire une chirurgie préventive ?

En raison de l'absence de surveillance efficace des ovaires et la contrainte de la surveillance endométriale, il est possible de réaliser une chirurgie préventive. Cette option de prise en charge doit être discutée avec une équipe pluridisciplinaire (généticien, chirurgien, gynécologue), une fois le projet parental accompli.

Quelle chirurgie ?

La chirurgie préventive consiste en l'ablation de l'utérus (hystérectomie) et des trompes et des ovaires (annexectomie) chez une femme qui n'a pas de cancer. Cette chirurgie se fait sous anesthésie générale.

Comme pour toute chirurgie, il existe des risques liés à l'anesthésie et à l'opération qui vous seront précisés par l'anesthésiste et le chirurgien.

A la suite de la chirurgie préventive, il n'est plus nécessaire de réaliser de surveillance spécifique ni de faire de frottis.

Quels sont les effets secondaires ?

L'hystérectomie entraîne l'arrêt des règles, l'impossibilité de mener une grossesse mais n'a pas de conséquences hormonales.

L'annexectomie bilatérale entraîne la ménopause si celle-ci n'est pas encore installée.

La ménopause peut être marquée par des symptômes gênants tels que les bouffées de chaleur, l'irritabilité, les douleurs articulaires, la sécheresse vaginale, la baisse de libido.... De plus, le fait d'induire la ménopause avant 45 ans peut entraîner une ostéoporose plus précoce.

Un traitement hormonal de la ménopause peut être indiqué afin de pallier le manque d'hormones féminines. Il convient d'en discuter avec votre chirurgien et votre gynécologue avant l'opération.

Pour l'estomac

Le syndrome de Lynch augmente faiblement le risque de cancer de l'estomac.



On tourne !!

Quel examen est recommandé ?

Afin de s'assurer de l'absence de lésion gastrique précancéreuse, il convient de réaliser une fibroscopie oeso-gastro-duodénale au moment du diagnostic de syndrome de Lynch.

Il s'agit d'examiner le haut de l'appareil digestif à l'aide d'une caméra introduite par la bouche. Elle permet de réaliser des biopsies à différents endroits.



La fréquence de réalisation des fibroscopies est laissée à l'appréciation du spécialiste ayant réalisé l'examen en fonction des lésions mises en évidence.

Helicobacter pylori, c'est quoi ?

La fibroscopie permet aussi de rechercher une bactérie nommée *Helicobacter pylori*, pouvant être responsable de lésions précancéreuses. Si celle-ci est mise en évidence, un traitement antibiotique doit être prescrit.

Pour les voies urinaires

Le syndrome de Lynch augmente faiblement le risque de cancer des voies urinaires, notamment en cas de mutation du gène MSH2. Dans ce cas, une surveillance de l'arbre urinaire à partir de 40 ans est proposée.

Quelle surveillance des voies urinaires ?

La surveillance se fait de façon annuelle par la réalisation d'une analyse d'urine avec cytologie. Celle-ci permet de rechercher du

sang et des cellules anormales dans les urines. Elle peut être pratiquée dans un laboratoire d'analyse médicale en ville.

L'échographie permet de surveiller les voies urinaires à l'aide d'ultrasons. Elle est réalisée à l'aide d'une sonde appliquée sur le ventre et les fosses lombaires et n'est pas douloureuse.

Et le pancréas ?

Dans quelques familles, des cancers du pancréas ont été observés. Ce risque est très faible et ne justifie pas de surveillance systématique.

Quelques questions...

Que puis-je faire pour réduire le risque de cancer colorectal ?

Il est utile d'éviter le surpoids, de favoriser la consommation de fruits et légumes frais, et de consommer avec modération les viandes rouges et la charcuterie.

Faut-il maintenir une surveillance gynécologique ?

Il convient de ne pas négliger le suivi gynécologique recommandé à toute femme. Bien que le risque de cancer du col de l'utérus ne soit pas augmenté en cas de syndrome de Lynch, un frottis doit être réalisé tous les 2 à 3 ans à partir de 25 ans afin de mettre en évidence d'éventuelles lésions du col de l'utérus.

Quelle contraception ?

En l'absence d'antécédent personnel de cancer, il n'y a pas de contre-indication spécifique aux hormones. Les contraceptions

hormonales oestro-progestatives et microprogestatives peuvent tout à fait être prescrites selon les règles de bonnes pratiques.

Et la grossesse ?

Au cours de la grossesse, il ne semble pas exister d'augmentation du risque de cancers de l'endomètre et des ovaires.

Il n'y a pas de restriction d'âge pour envisager une grossesse en cas de syndrome de Lynch.

En cas d'infertilité, un traitement hormonal pourra être réalisé dans le but de stimuler l'ovulation ou afin de pratiquer une fécondation in-vitro. Cela ne semble pas augmenter le risque de cancers de l'endomètre et de l'ovaire.

Besoin d'aide ?

Existe-t-il une aide au sevrage tabagique ?

Le tabac est un facteur de risque supplémentaire de cancers. Il est donc recommandé d'arrêter de fumer afin de ne pas majorer le risque de cancer.

Il existe des équipes d'aide au sevrage tabagique : rapprochez-vous du centre hospitalier le plus proche ou parlez-en à votre médecin traitant.

Besoin d'échanger ?

Certaines personnes peuvent ressentir au cours de leur prise en charge le besoin d'un soutien



psychologique ou simplement d'échanger autour de diverses problématiques liées à la prédisposition génétique.

Les équipes de psychologues sont à la disposition des patients à tout moment de la prise en charge ; rapprochez-vous de votre médecin traitant ou de votre médecin spécialiste pour connaître les équipes.

Existe-t-il des associations de patients ?

Afin d'échanger avec d'autres personnes présentant un syndrome de Lynch, plusieurs groupements de patients ont vu le jour sur les réseaux sociaux ou au sein d'association :

Association HNPCC Lynch :

www.hnpcc-lynch.com

contact@hnpcc-lynch.com

Tél : 01 47 53 80 26

Le réseau PROCHE

Un réseau pour aider les patients et les professionnels de santé

Soutenu par l'Institut National du Cancer (INCa), PROCHE est issu d'une collaboration entre le Centre Hospitalier et Universitaire de Lille (CHU) et le Centre Oscar Lambret (COL). Il a pour but de garantir un suivi optimal des patients porteurs d'une prédisposition génétique au cancer dans les départements du Nord et du Pas-de-Calais.

Il a pour mission d'assurer la continuité du suivi médical entre :

- Les consultations d'oncogénétique (par l'équipe du CHU de Lille pour le syndrome de Lynch)
- Les médecins assurant habituellement la surveillance du patient.

Le réseau peut :

- Aider à faire le point sur le suivi,
- Aider à la programmation des examens (rappel automatisé),
- Proposer de rencontrer un professionnel de santé (psychologue, gynécologue, gastro-entérologue, chirurgien...),
- Favoriser l'accès aux compétences multidisciplinaires,
- Répondre aux questions des patients.

Le suivi se fait avec le Plan Personnalisé de Suivi (PPS), remis à l'issue de la consultation d'oncogénétique : il comporte les modalités de surveillance, la fréquence et le type des examens à effectuer. Les comptes rendus d'examens, transmis au réseau par les patients, sont ensuite enregistrés et un point sur le suivi peut être proposé. Le PPS peut évoluer en fonction de l'âge du patient et de l'évolution des recommandations de suivi.

Consultation du médecin référent en gastro-entérologie :

Maladie de l'appareil digestif

Hôpital Claude Huriez
1 rue Michel Polonowski
59037 LILLE CEDEX

Prise de rendez-vous :

Tél : **03 20 44 42 18**

www.chu-lille.fr

Consultation du médecin référent en gynécologie :

Clinique de Génétique

Guy Fontaine

Hôpital Jeanne de Flandre

Prise de Rendez-vous :

Tél : **03 20 44 49 81**

Fax : **03 20 44 56 08**



Contacter le réseau PROCHE :

Tél : 03 20 44 68 01

Fax : 03 20 44 67 74

reseauproche@chru-lille.fr

Les consultations d'oncogénétique

L'équipe d'oncogénétique peut revoir les personnes qui le désirent si des questions subsistent.

Consultations :

Clinique de Génétique Guy Fontaine

Hôpital Jeanne de Flandre

Prise de Rendez-vous :

Tél : 03 20 44 49 81

Fax : 03 20 44 56 08

Sites de consultation :

CHU de Lille

CH de Lens

CH de Boulogne-sur-mer

CH de Valenciennes

