

# ONCO GENE

BOURGOGNE FRANCHE-COMTÉ

## **Votre livret de suivi personnalisé** **pour les personnes porteuses de variants pathogènes au sein des gènes MMR Syndrome de Lynch**

Franche-Comté  
**IRFC**  
INSTITUT RÉGIONAL  
FÉDÉRATIF DU CANCER

**CHRU**  
Besançon  
centre hospitalier régional universitaire

**CHU**  
Centre Hospitalier Universitaire  
Dijon Bourgogne

**CGFL**  
CENTRE GEORGES  
FRANÇOIS LECLERC  
Ensemble, dépassons le cancer

**GIMI**  
GENOMIC AND IMMUNOTHERAPY  
MEDICAL INSTITUTE

**Réseau de suivi personnalisé**  
des personnes porteuses d'une prédisposition génétique au cancer

Livret remis le : ..... par : .....

## ADRESSES UTILES

### ONCOGÉNÉTICIEN

Adresse : .....

Tél. : .....

### CONSEILLER GÉNÉTIQUE

Adresse : .....

Tél. : .....

### GASTROENTÉROLOGUE

Adresse : .....

Tél. : .....

### ONCOLOGUE

Adresse : .....

Tél. : .....

### GYNÉCOLOGUE

Adresse : .....

Tél. : .....

### GÉNÉRALISTE

Adresse : .....

Tél. : .....

### CHIRURGIEN

Adresse : .....

Tél. : .....

### PSYCHOLOGUE

Adresse : .....

Tél. : .....

# Livret de suivi

## pour les personnes atteintes du syndrome de Lynch

**Le syndrome de Lynch est une affection génétique, aussi appelée syndrome HNPCC (Hereditary Non-Polyposis Colorectal Cancer ou cancer colorectal héréditaire sans polypose).**

Il est dû à une altération de l'un des gènes MMR. Ces gènes contrôlent la réparation des erreurs qui surviennent lors de la réplication de l'ADN, au moment de la division des cellules.

Chaque année, en France, près de 43 000 personnes développent un cancer colorectal, et 1 personne sur 25 sera atteinte par cette maladie à plus de 70 ans.

Ce syndrome est associé à une augmentation du risque de **cancer du côlon, du rectum, de l'utérus, de l'ovaire et des voies urinaires**. Plus rarement, d'autres organes peuvent être concernés, tels que l'intestin grêle ou l'estomac. Ces différentes atteintes constituent le **spectre du syndrome de Lynch**.

Le syndrome de Lynch reste cependant rare. On estime que 3 à 5% des cancers colorectaux sont liés à une prédisposition génétique. Une étude génétique a été réalisée au sein de votre famille en raison d'antécédents évocateurs d'un syndrome de Lynch et un variant pathogène a effectivement été identifié sur l'un des gènes de prédisposition impliqués dans ce syndrome.

**Ce livret reprend les points essentiels de cette prédisposition et vous permettra de noter tous les examens de suivi effectués et ceux à prévoir.**

# Aspects génétiques

## Culture générale sur les gènes

**Notre organisme est constitué d'environ 20 000 gènes contrôlant notre croissance et notre développement. Un gène est une petite portion d'ADN, il est situé dans le noyau de toutes nos cellules.**

Un gène peut être schématisé comme une très longue phrase. Il arrive parfois que des « particularités » c'est-à-dire des variants existent sur le gène. Ces variants peuvent modifier le sens de la phrase ou entraîner une perte de sens complète.

## La première analyse génétique dans une famille

**Les analyses génétiques permettent de rechercher si une personne est porteuse ou non d'un variant qui pourrait favoriser le développement d'un cancer.**

La prescription et la réalisation de ces examens sont très encadrées en France et ne peuvent être proposées à toute la population. Ces analyses ne sont proposées que s'il existe une **histoire personnelle et/ou familiale** évoquant une prédisposition génétique. Il est très important d'effectuer la première recherche chez une personne ayant été traitée pour un cancer du spectre. En cas de cancers multiples dans une même famille, on choisira la personne ayant développé un cancer à l'âge le plus jeune. Après avoir reçu l'ensemble des informations réglementaires (indication sur la portée de l'examen notamment), ainsi que les réponses à ses questions vis-à-vis de la démarche, le patient doit signer un consentement autorisant l'analyse des gènes associés au syndrome de Lynch, à savoir les gènes *MLH1*, *MSH2*, *MSH6*, *PMS2* et *EPCAM*. 9 gènes supplémentaires sont analysés : *APC*, *CDH1*, *MUTYH*, *POLD1*, *POLE*, *PTEN*, *SMAD4*, *BMPR1A* et *STK11*. Cette analyse prend plusieurs mois. Lorsqu'un variant pathogène ou probablement pathogène a été mis en évidence au sein d'un de ces gènes chez un

sujet malade, il est ensuite possible d'effectuer chez ses apparentés une prise de sang, permettant d'identifier quelles sont les personnes porteuses du variant pathogène retrouvé dans la famille et donc à risque de développer un cancer. Le prélèvement sanguin est proposé aux personnes ayant déjà été malades mais également aux personnes indemnes de tout cancer, il s'agit alors **d'un diagnostic présymptomatique**.

Transmettre l'information sur un variant génétique à risque aux membres de sa famille est une obligation légale (Décret n° 2013- 527 du 20 juin 2013 du Code de la Santé Publique). En effet, dès lors que des mesures de prévention ou de surveillance peuvent être mises en place, le patient a deux moyens pour informer sa famille :

- soit directement, à l'aide d'un courrier d'information fourni par le service.
- soit par le biais de l'équipe médicale qui envoie un courrier anonymisé avec avis de réception aux membres de la famille dont les adresses ont été transmises par le patient. Le patient engage sa responsabilité civile en cas de non information.

## Le test individuel pour les membres de la famille : diagnostic présymptomatique

Ce diagnostic révèle une certaine particularité car il s'adresse à des personnes n'ayant pas présenté de cancer. Une analyse peut être effectuée chez eux afin de rechercher le variant génétique identifié dans la famille. Pour le syndrome de Lynch, ce diagnostic s'adresse aux personnes majeures car il n'y a pas de risque dans l'enfance. Il ne peut se faire que dans le cadre d'une consultation de génétique.

**La démarche est la suivante :**

- Une première consultation d'oncogénétique à la suite de laquelle un premier prélèvement sanguin est réalisé si la personne souhaite connaître son statut génétique.

- Un deuxième prélèvement sanguin est réalisé de façon indépendante, souvent associé à une consultation avec l'une des psychologues du service si la personne est d'accord.
- La personne sera revue une troisième fois en consultation pour le rendu du résultat.

En quelques semaines, on obtient le résultat. L'analyse est en effet beaucoup plus rapide, car le variant pathogène ou probablement pathogène à rechercher est déjà identifié.

Deux résultats sont possibles : « Le sujet est porteur du variant familial et nécessite un suivi » ou « le sujet est non porteur du variant familial et ne nécessite pas de suivi particulier ».

## Les prédispositions génétiques aux cancers dans le syndrome de Lynch

### Les risques

**L'altération de l'un des gènes MMR entraîne une augmentation du risque de développer certains types de cancer. Ce risque augmente avec l'âge. On parle de risque cumulé.** Le risque de cancer colorectal est ainsi de **38 % à 70 ans pour les hommes, contre 31 % à 70 ans pour les femmes. Le risque de cancer de l'endomètre (utérus) est quant à lui de 34 % à 70 ans et le risque de cancer de l'ovaire atteint 7 % à 70 ans. Le risque cumulé de cancer des voies urinaires hautes (uretères ou des cavités pyélo-calicielles des reins) à 70 ans est d'environ 12% selon les études.** Il existe également au sein de certaines familles une augmentation du risque de cancer de l'intestin grêle, de l'estomac, des voies biliaires, du tissu cérébral et de la peau.

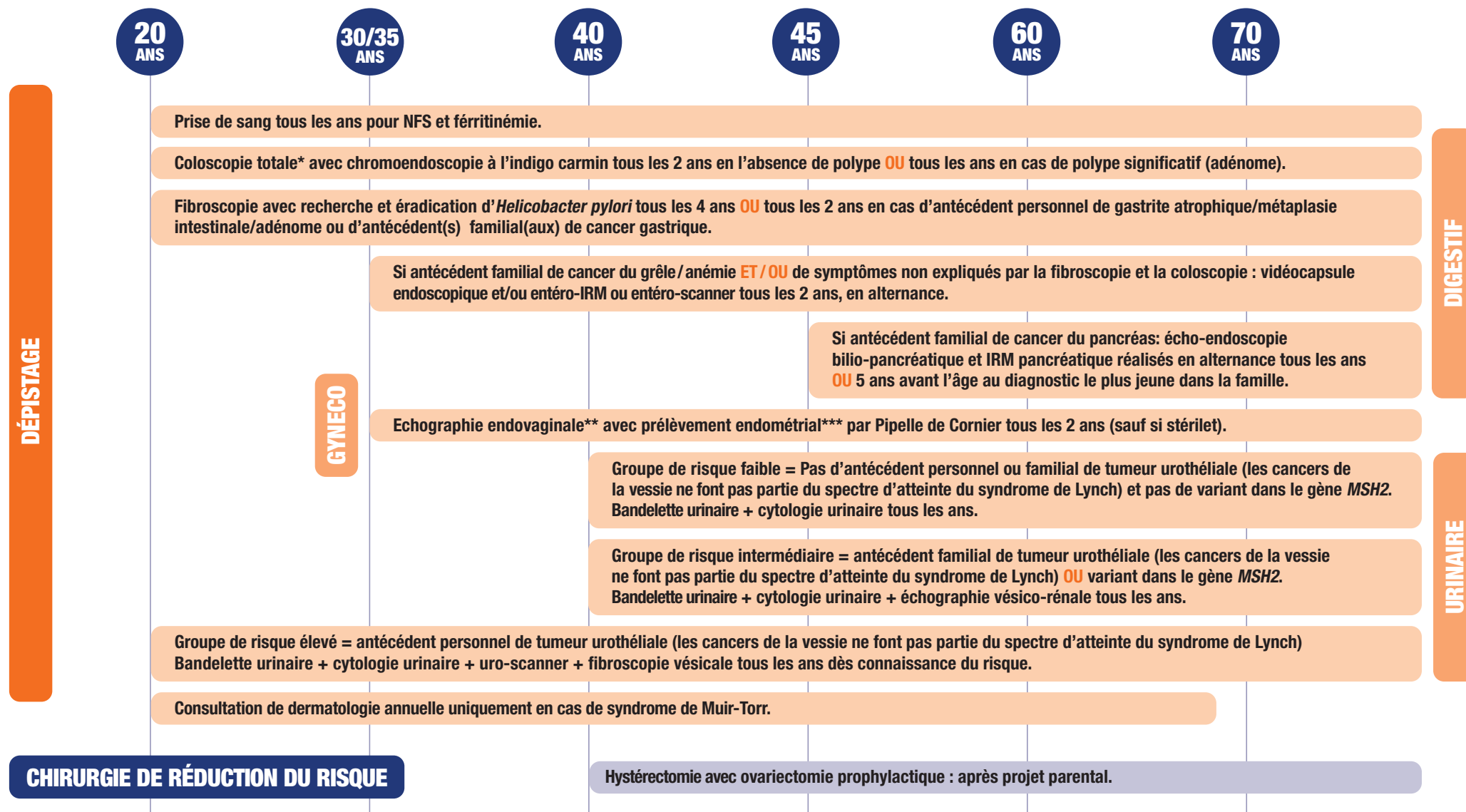
### Le suivi

Ces risques plus élevés que ceux de la population générale justifient une prise en charge de type

haut risque génétique avec un suivi renforcé et régulier. Ce livret vous permettra de noter tous les examens effectués et ceux à prévoir, ainsi que vos différents correspondants. **Ce suivi est basé sur des recommandations nationales de surveillance. Une aide et une coordination vous seront proposées afin de faciliter votre suivi. Toute demande de chirurgie préventive est à discuter lors d'une consultation dédiée, avec le spécialiste concerné.**

L'évolution des connaissances et des estimations du risque sont susceptibles d'amener à des modifications de ces recommandations. Des mises à jour auprès des oncologues, gastro-entérologues, gynécologues sont régulièrement réalisées par notre équipe lors de réunions interdisciplinaires, et auprès des patients également, par courrier ou lors de réunions d'information destinées au grand public. Ces réunions grand public, réalisées en visioconférence ou en présentiel, sont l'occasion d'actualiser vos connaissances sur le syndrome de Lynch, de poser vos questions à des spécialistes et de partager votre expérience avec d'autres patients.

# Actuellement, il est recommandé...



\* Les polypes identifiés lors des coloscopies de dépistage peuvent être très généralement retirés en cours d'examen (polypectomie endoscopique). Dans les rares situations où les caractéristiques du(des) polype(s) ne permettent pas d'exérèse par voie endoscopique, la chirurgie est indiquée. Les modalités précises de cette chirurgie et en particulier l'étendue de la résection colique doivent alors faire l'objet d'une discussion en réunion de concertation multidisciplinaire

\*\* Il est important que l'échographie pelvienne soit réalisée par un opérateur entraîné et référent en privilégiant, lorsqu'elle est possible, la voie endo-vaginale, et en la couplant de préférence à un examen par voie sus-pubienne. Elle doit permettre de donner une description précise de l'utérus, des annexes (ovaires et trompes) et du reste du pelvis.

\*\*\* Une hystérectomie avec biopsies endométriales peut éventuellement être réalisée, soit en ambulatoire à l'occasion d'une consultation, soit sous anesthésie et idéalement couplée à la coloscopie. Le dépistage du cancer du col de l'utérus doit être poursuivi selon les modalités habituelles. Il est basé sur l'examen clinique et la réalisation périodique de frottis cervico-vaginaux.

# Consultations pluridisciplinaires

en Bourgogne Franche-Comté pour les personnes à haut risque de cancer colorectal, de l'endomètre et des ovaires

Conformément, à l'article R.4127-6 et à l'article L.1110-8 du code de la santé publique, avant toute prise en charge, vous avez le droit de choisir l'établissement dans lequel vous serez traité ainsi que votre médecin. Il peut notamment s'agir de votre gastroentérologue, gynécologue ou oncologue de proximité. L'équipe d'oncogénétique propose en cas de besoin des consultations de recours destinées aux personnes à haut risque de cancer colorectal et gynécologique. Ces consultations spécialisées vous permettent de recevoir des informations sur des questions spécifiques et se font en lien avec vos médecins correspondants. En cas d'indication de surveillance digestive et gynécologique chez les femmes, les examens peuvent être organisés au cours d'une même anesthésie générale.

## Médecins et professionnels de santé référents à Dijon

**Pour des questions d'ordre génétique pour vous ou votre famille :**

- Pr Laurence OLIVIER FAIVRE
- Dr Sophie NAMBOT
- **Conseillers en génétique :**  
Amandine BAURAND, Amandine BEAUDOUIN,  
Léa PATAY, Juliette SANTENARD,  
Caroline SAWKA  
03 80 29 53 13 (CHU) - 03 45 34 80 82 (CGFL)

- **Aide à la coordination du suivi des patients :**  
TEC CHU Dijon - 03 80 29 31 25  
Chef de Projet : Allan LANÇON  
03 80 73 77 08

**Pour les questions et le suivi gastroentérologiques :**

- Pr Côme LEPAGE
- Pr Sylvain MANFREDI  
03 80 29 37 50
- Dr Rémi PALMIER  
Secrétariat CGFL - 03 80 73 75 08

**Pour les questions d'ordre gynécologique :**

- Dr Laurence FILIPUZZI  
Dr Camille BOUIT  
Secrétariat maternité du CHU  
03 80 29 32 20
- Dr Alix AMET  
Secrétariat CGFL  
03 80 73 75 08

**Une équipe de psychologues spécialisée en oncogénétique est disponible :**

- au CHU de Dijon  
Hôpital d'Enfants - 03 80 29 53 13
- au Centre Georges François Leclerc  
03 45 34 80 82

**Pour les consultations pluridisciplinaires en Franche Comté, s'adresser au service d'oncogénétique du CHU de Besançon 03 70 63 21 62**

## Antécédents de cancer et traitements antérieurs à la mise en place de votre suivi

Date : ..... / ..... / ..... Localisation tumorale : .....

Lieu de prise en charge : .....

Traitement : .....

Date : ..... / ..... / ..... Localisation tumorale : .....

Lieu de prise en charge : .....

Traitement : .....

Date : ..... / ..... / ..... Localisation tumorale : .....

Lieu de prise en charge : .....

Traitement : .....

Date : ..... / ..... / ..... Localisation tumorale : .....

Lieu de prise en charge : .....

Traitement : .....

Date : ..... / ..... / ..... Localisation tumorale : .....

Lieu de prise en charge : .....

Traitement : .....

Date : ..... / ..... / ..... Localisation tumorale : .....

Lieu de prise en charge : .....

Traitement : .....

# Les examens

## Examens **coloscopiques**

**DATE DE LA CONSULTATION**

**RÉSULTATS, CONDUITE À TENIR ET RECOMMANDATIONS**

Le ..... / ..... / .....

Consultation réalisée par le Dr : .....

Le ..... / ..... / .....

Consultation réalisée par le Dr : .....

Le ..... / ..... / .....

Consultation réalisée par le Dr : .....

Le ..... / ..... / .....

Consultation réalisée par le Dr : .....

Le ..... / ..... / .....

Consultation réalisée par le Dr : .....

Le ..... / ..... / .....

Consultation réalisée par le Dr : .....

Le ..... / ..... / .....

Consultation réalisée par le Dr : .....

# Examens coloscopiques

**DATE DE LA CONSULTATION**

**RÉSULTATS, CONDUITE À TENIR ET RECOMMANDATIONS**

Le ..... / ..... / .....

Consultation réalisée par le Dr : .....

.....

Le ..... / ..... / .....

Consultation réalisée par le Dr : .....

.....

Le ..... / ..... / .....

Consultation réalisée par le Dr : .....

.....

Le ..... / ..... / .....

Consultation réalisée par le Dr : .....

.....

Le ..... / ..... / .....

Consultation réalisée par le Dr : .....

.....

Le ..... / ..... / .....

Consultation réalisée par le Dr : .....

.....

Le ..... / ..... / .....

Consultation réalisée par le Dr : .....

.....

# Examens coloscopiques

**DATE DE LA CONSULTATION**

**RÉSULTATS, CONDUITE À TENIR ET RECOMMANDATIONS**

Le ..... / ..... / .....

Consultation réalisée par le Dr : .....

.....

Le ..... / ..... / .....

Consultation réalisée par le Dr : .....

.....

Le ..... / ..... / .....

Consultation réalisée par le Dr : .....

.....

Le ..... / ..... / .....

Consultation réalisée par le Dr : .....

.....

Le ..... / ..... / .....

Consultation réalisée par le Dr : .....

.....

Le ..... / ..... / .....

Consultation réalisée par le Dr : .....

.....

Le ..... / ..... / .....

Consultation réalisée par le Dr : .....

.....

# Examens coloscopiques

**DATE DE LA CONSULTATION**

**RÉSULTATS, CONDUITE À TENIR ET RECOMMANDATIONS**

Le ..... / ..... / .....

Consultation réalisée par le Dr : .....

.....

Le ..... / ..... / .....

Consultation réalisée par le Dr : .....

.....

Le ..... / ..... / .....

Consultation réalisée par le Dr : .....

.....

Le ..... / ..... / .....

Consultation réalisée par le Dr : .....

.....

Le ..... / ..... / .....

Consultation réalisée par le Dr : .....

.....

Le ..... / ..... / .....

Consultation réalisée par le Dr : .....

.....

Le ..... / ..... / .....

Consultation réalisée par le Dr : .....

.....

# Examens coloscopiques

**DATE DE LA CONSULTATION**

**RÉSULTATS, CONDUITE À TENIR ET RECOMMANDATIONS**

Le ..... / ..... / .....

Consultation réalisée par le Dr : .....

.....

Le ..... / ..... / .....

Consultation réalisée par le Dr : .....

.....

Le ..... / ..... / .....

Consultation réalisée par le Dr : .....

.....

Le ..... / ..... / .....

Consultation réalisée par le Dr : .....

.....

Le ..... / ..... / .....

Consultation réalisée par le Dr : .....

.....

Le ..... / ..... / .....

Consultation réalisée par le Dr : .....

.....

Le ..... / ..... / .....

Consultation réalisée par le Dr : .....

.....



# Surveillance gynécologique

**DATE DE LA CONSULTATION**

**RÉSULTATS, CONDUITE À TENIR ET RECOMMANDATIONS**

Le ..... / ..... / .....

Consultation réalisée par le Dr : .....

.....

Le ..... / ..... / .....

Consultation réalisée par le Dr : .....

.....

Le ..... / ..... / .....

Consultation réalisée par le Dr : .....

.....

Le ..... / ..... / .....

Consultation réalisée par le Dr : .....

.....

Le ..... / ..... / .....

Consultation réalisée par le Dr : .....

.....

Le ..... / ..... / .....

Consultation réalisée par le Dr : .....

.....

Le ..... / ..... / .....

Consultation réalisée par le Dr : .....

.....

# Surveillance gynécologique

**DATE DE LA CONSULTATION**

**RÉSULTATS, CONDUITE À TENIR ET RECOMMANDATIONS**

Le ..... / ..... / .....

Consultation réalisée par le Dr : .....

.....

Le ..... / ..... / .....

Consultation réalisée par le Dr : .....

.....

Le ..... / ..... / .....

Consultation réalisée par le Dr : .....

.....

Le ..... / ..... / .....

Consultation réalisée par le Dr : .....

.....

Le ..... / ..... / .....

Consultation réalisée par le Dr : .....

.....

Le ..... / ..... / .....

Consultation réalisée par le Dr : .....

.....

Le ..... / ..... / .....

Consultation réalisée par le Dr : .....

.....

# Surveillance gynécologique

**DATE DE LA CONSULTATION**

**RÉSULTATS, CONDUITE À TENIR ET RECOMMANDATIONS**

Le ..... / ..... / .....

Consultation réalisée par le Dr : .....

.....

Le ..... / ..... / .....

Consultation réalisée par le Dr : .....

.....

Le ..... / ..... / .....

Consultation réalisée par le Dr : .....

.....

Le ..... / ..... / .....

Consultation réalisée par le Dr : .....

.....

Le ..... / ..... / .....

Consultation réalisée par le Dr : .....

.....

Le ..... / ..... / .....

Consultation réalisée par le Dr : .....

.....

Le ..... / ..... / .....

Consultation réalisée par le Dr : .....

.....

# Surveillance gynécologique

**DATE DE LA CONSULTATION**

**RÉSULTATS, CONDUITE À TENIR ET RECOMMANDATIONS**

Le ..... / ..... / .....

Consultation réalisée par le Dr : .....

.....

Le ..... / ..... / .....

Consultation réalisée par le Dr : .....

.....

Le ..... / ..... / .....

Consultation réalisée par le Dr : .....

.....

Le ..... / ..... / .....

Consultation réalisée par le Dr : .....

.....

Le ..... / ..... / .....

Consultation réalisée par le Dr : .....

.....

Le ..... / ..... / .....

Consultation réalisée par le Dr : .....

.....

Le ..... / ..... / .....

Consultation réalisée par le Dr : .....

.....

# Autres surveillances

TYPE D'EXAMEN	RÉSULTATS, CONDUITE À TENIR ET RECOMMANDATIONS
---------------	--

..... Le ..... / ..... / ..... Résultats : .....

Consultation réalisée par le Dr : .....

.....

---

..... Le ..... / ..... / ..... Résultats : .....

Consultation réalisée par le Dr : .....

.....

---

..... Le ..... / ..... / ..... Résultats : .....

Consultation réalisée par le Dr : .....

.....

---

..... Le ..... / ..... / ..... Résultats : .....

Consultation réalisée par le Dr : .....

.....

---

..... Le ..... / ..... / ..... Résultats : .....

Consultation réalisée par le Dr : .....

.....

---

..... Le ..... / ..... / ..... Résultats : .....

Consultation réalisée par le Dr : .....

.....

---

..... Le ..... / ..... / ..... Résultats : .....

Consultation réalisée par le Dr : .....

.....

# Autres surveillances

TYPE D'EXAMEN	RÉSULTATS, CONDUITE À TENIR ET RECOMMANDATIONS
---------------	--

..... Le ..... / ..... / ..... Résultats : .....

Consultation réalisée par le Dr : .....

.....

---

..... Le ..... / ..... / ..... Résultats : .....

Consultation réalisée par le Dr : .....

.....

---

..... Le ..... / ..... / ..... Résultats : .....

Consultation réalisée par le Dr : .....

.....

---

..... Le ..... / ..... / ..... Résultats : .....

Consultation réalisée par le Dr : .....

.....

---

..... Le ..... / ..... / ..... Résultats : .....

Consultation réalisée par le Dr : .....

.....

---

..... Le ..... / ..... / ..... Résultats : .....

Consultation réalisée par le Dr : .....

.....

---

..... Le ..... / ..... / ..... Résultats : .....

Consultation réalisée par le Dr : .....

.....

## À noter

# Association de personnes porteuses de variants au sein des gènes MMR Syndrome de Lynch



[www.hnpcc-lynch.com](http://www.hnpcc-lynch.com)



BOURGOGNE FRANCHE-COMTÉ

### **Centre de génétique**

**Centre Hospitalier Régional Universitaire de Dijon Bourgogne**

14 rue Gaffarel - 21079 Dijon cedex

Tél. : 03 80 29 53 13 - Fax : 03 80 29 32 66 - E-mail : [oncogenetique@chu-dijon.fr](mailto:oncogenetique@chu-dijon.fr)

[www.chu-dijon.fr](http://www.chu-dijon.fr)

### **Service d'oncogénétique**

**Centre Georges-François Leclerc**

1 rue Professeur Marion - B.P. 77980 - 21079 Dijon Cedex

Secrétariat : 03 45 34 80 82 - E-mail : [Secretariat-Genetique@cgfl.fr](mailto:Secretariat-Genetique@cgfl.fr)

[www.cgfl.fr](http://www.cgfl.fr)

