

COMMENT SURVEILLER UN PATIENT HNPCC - Lynch

Marion Dhooge - Sophie Grandjouan
UF d'Oncogénétique clinique
Gastroentérologie Hôpital Cochin

Journées de Cochin – Samedi 8 février 2014

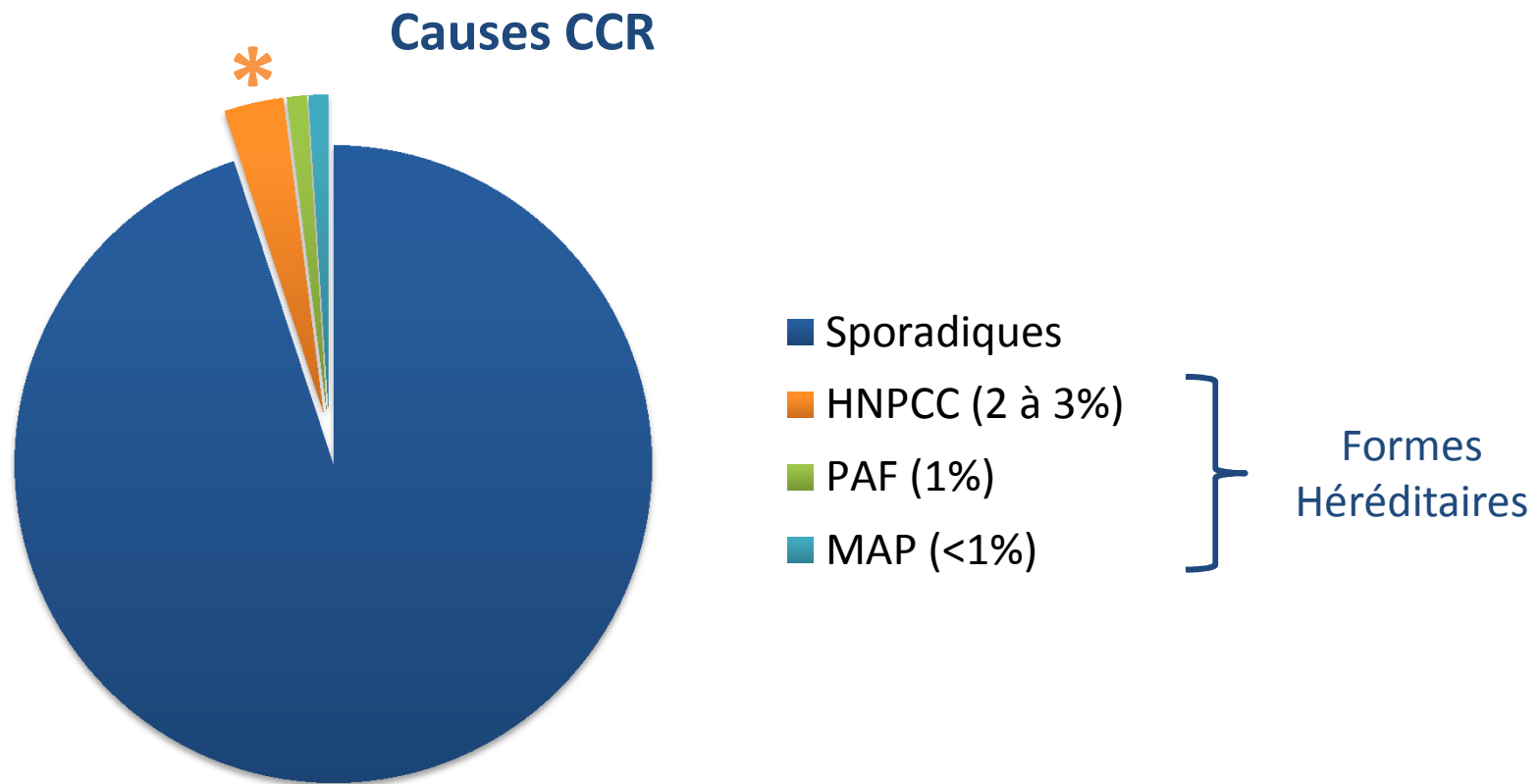
Hôpitaux Universitaires Paris Centre



RAPPELS

RAPPELS Lynch - HNPCC

Fréquence dans population des CCR



* Hampel NEJM 2005

HNPCC

Risques tumoraux

- **SPECTRE ETROIT**
 - Côlon / Rectum
 - Endomètre
 - Grêle
 - Voies urinaires
- **SPECTRE ELARGI**
 - Ovaire
 - Estomac
 - Voies biliaires
 - Dermato - Sd de Muir Torre
 - T. cérébrales

Pour
- Inclure
- Informer
- Surveiller

HNPCC

Génétique moléculaire

- **Analyse somatique = critère d'inclusion (Anapath)**
 - Immuno-histochimie des 4 protéines MMR*
 - Instabilité Microsatellites (PCR)

HNPCC-Lynch : Recommandations médicales pour patients
PORTEURS de mutation **CONSTITUTIONNELLE** d'un gène
MMR* (proposant ou apparentés)

* famille MMR (MisMatch Repair) : MLH1, MSH2, MSH6, PMS2

RECOMMENDATIONS

RECOMMANDATIONS

Patients *porteurs* d'une mutation d'un gène MMR

- OFFICIELLES :

- **INCa 2009** <http://www.e-cancer.fr/publications/55-recommandations-de-pratique-clinique/>

- **PRED-IdF** <http://gpcosat.aphp.fr/>

- **Réseau multidisciplinaire de soutien aux suivis médicaux**
des personnes prédisposées aux cancers digestifs - Ile-de-France



- EVOLUTIONS 2014

Porteurs d'une mutation d'un gène MMR

RISQUE COLORECTAL

- A partir de **20 ans**
 - **Chromo Coloscopie** (Indigo Carmin)
 - **≤ 2ans** après précédente normale
-
- **PAS DE RECO POUR CHIRURGIE PROPHYLACTIQUE**

Vasen et al. Gut 2013;62:812–823

Mecklin et al. Gastroenterology 2007;133:1093–8

Porteuses d'une mutation d'un gène MMR

RISQUE ENDOMETRIAL

- A partir de **30 ans**
- Ex. **clinique** et **échographie pelvienne**
 - Echo endovaginale / 2 ans
 - + biopsies d'endomètre
- Option (*devenue CONSEIL*) : chirurgie **prophylactique**
 - Hystérectomie-salpingo-oophorectomie
 - Après ménopause

Porteurs d'une mutation d'un gène MMR

AUTRES RISQUES TUMORAUX

- « *...aucune prise en charge n'est (...) recommandée en dehors de l'estomac et des ovaires* »
- **FOGD initiale**
 - Dépistage HP -> Eradication
- **Surveiller les ovaires...**

EVOLUTIONS 2014

HNPCC

LE RISQUE OVARIEN

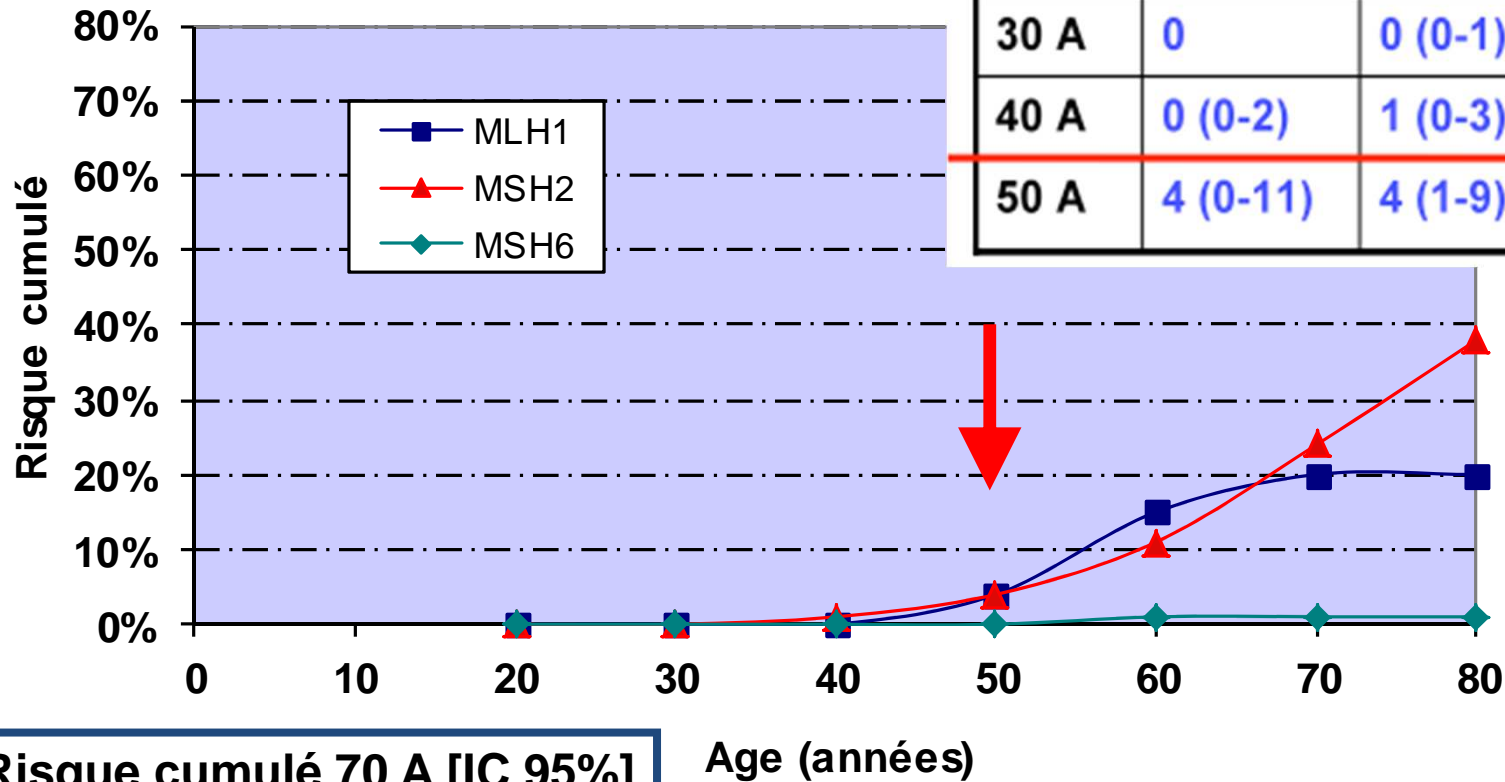
Sous estimé
Grave
Dépistage difficile

S'ajoute au risque (connu) de Cancer de l'endomètre

2014 : LE RISQUE OVARIEN

1^{ères} courbes de risque
en fonction de l'AGE (en 2009)

Age	MLH1	MSH2
20 A	0	0
30 A	0	0 (0-1)
40 A	0 (0-2)	1 (0-3)
50 A	4 (0-11)	4 (1-9)



Risque cumulé 70 A [IC 95%]
MLH1 : 20 % [1 - 65]
MSH2 : 24 % [3 - 52]

EVOLUTIONS 2014

- **Le RISQUE OVARIEN**
 - la prophylaxie par contraception orale
 - la chirurgie après 50 ans

- **les RISQUES CUMULES en fonction** de l'âge et du gène muté
 - MSH6 : Pénétrance colique retardée ?
 - PMS2 (rare): Faible risque gynéco ?

Bonadona et al. JAMA 2011 ; 305 : 2304-10 (Etude ERISCAM)

Ferris et al. British Journal of Cancer 2014, 1-7

Vessey and Yeates. Contraception 2013; 88 : 678-683

PERSPECTIVES

- Réseaux de suivi INCa

- Déploiement national 2013
- APHP + Curie + IGR



- Observatoire national du Syndrome de Lynch → OFELy

- Histoire naturelle et recommandations
- Essais cliniques