



Master biologie moléculaire et cellulaire

Parcours : Conseiller en Génétique et Médecine Prédictive (CGMP)



ASSOCIATION
SYNDROME DE LYNCH
FRANCE

association de patients concernés par le syndrome de Lynch

Intervenants :

Florence GUILLOT / Frédéric LASSERRE

Présidente

Vice-Président

Pionniers des prédispositions génétiques

Dr Aldred Scott Warthin – Professeur en Anatomopathologie (1866 – 1931)

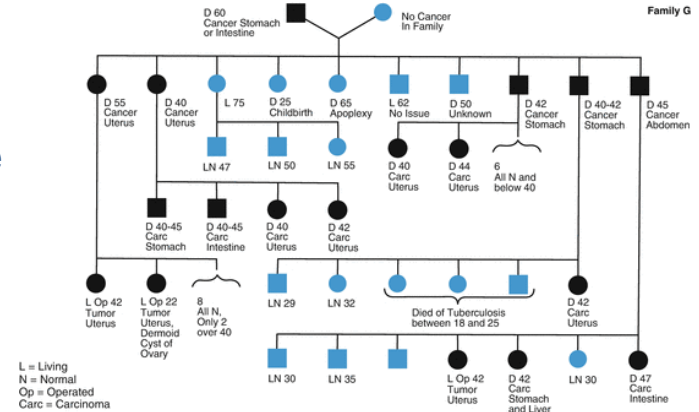


"le père de la génétique du cancer"

Publication en **1913** : étude de la généalogie de la Famille G porteuse de cancers du colon, de l'estomac ou de l'utérus



Cancers familiaux transmissibles ?



Dr Henry T Lynch – médecin généticien (1928 – 2019)



Publication en **1966** : étude de deux grandes familles Du Midwest

Son idée : **certains cancers peuvent avoir une origine génétique**

1984 : fondation de la "Hereditary Cancer Prevention Clinic" à Creighton

⇒ identifier des facteurs de risques

⇒ surveillance médicale pour améliorer la détection précoce des cancers familiaux

Professeur de la chaire de médecine préventive de l'université de Creighton



1984 : Deux appellations **Syndrome Hereditary Non-Polyposis Colorectal Cancer**
Syndrome de Lynch

Le syndrome de Lynch (1/4)

Le syndrome de Lynch est une prédisposition génétique au cancer :

- **Du côlon et du rectum** (sans polypose)
- **De l'endomètre (utérus)**
- **Des voies urinaires, des ovaires**
- Plus rarement d'autres organes (estomac, intestin grêle, voies biliaires, peau...)

Il est dû à une **altération génétique constitutionnelle**

- **d'un gène du système MisMatch Repair** (MLH1, MSH2, MSH6, PMS2)
- **ou à certaines délétions terminales du gène EPCAM**

transmission autosomique dominante (50% de risque d'hériter pour chaque enfant)

90% des tumeurs du syndrome de Lynch présentent un profil dMMR :

- Une instabilité microsatellitaire (MSI pour MicroSatellite Instability)
- une perte d'expression d'une ou deux protéines MMR.

⇒ **grande efficacité de l'immunothérapie**

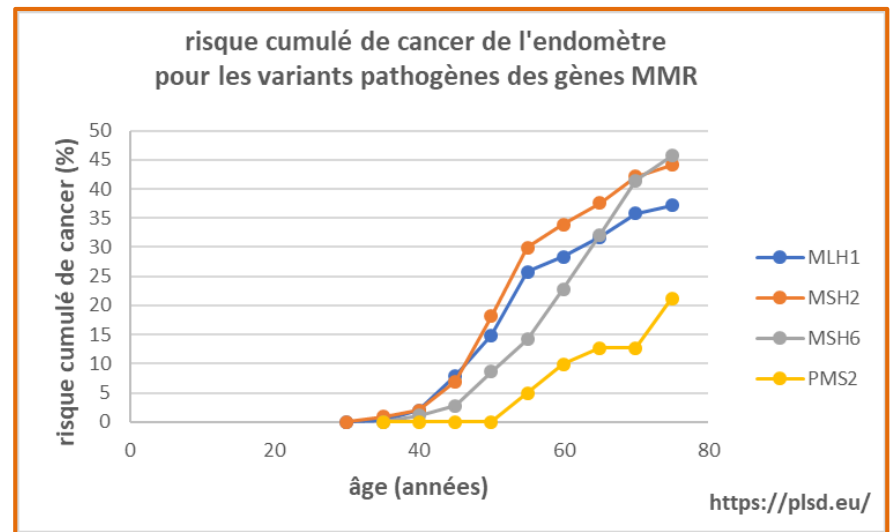
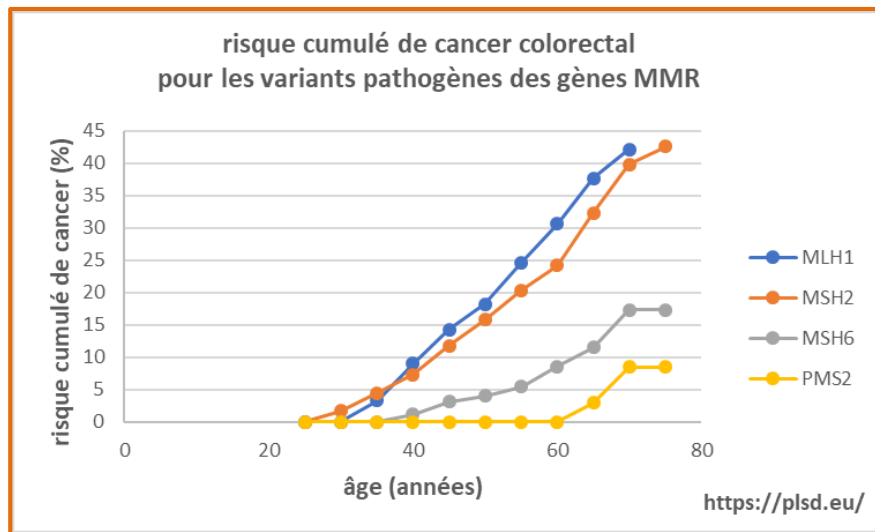
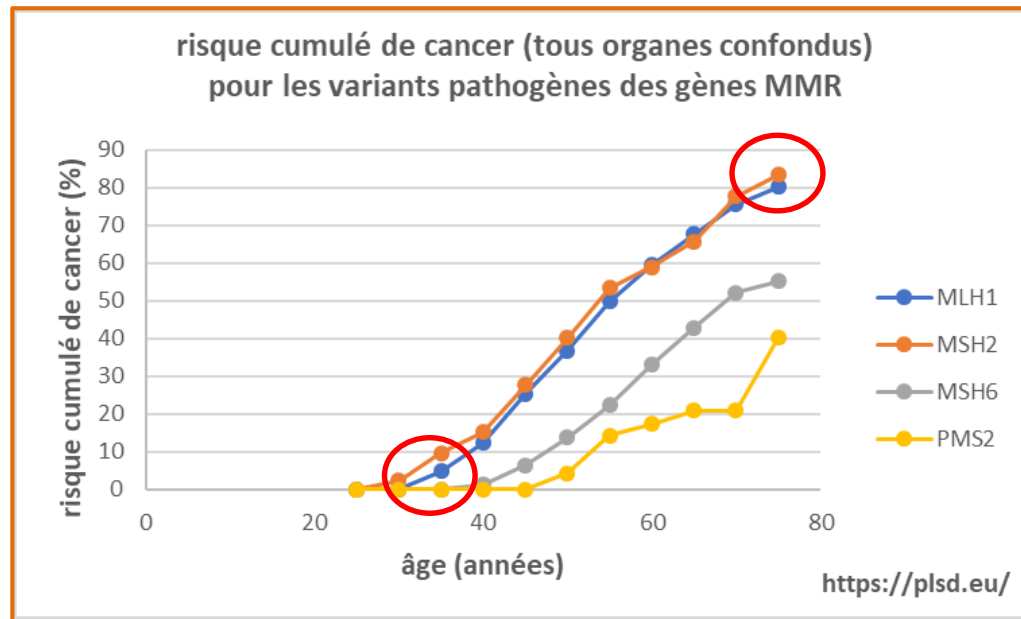
Le syndrome de Lynch (2/4)

Très haut risque de cancer

Les cancers peuvent survenir à un âge précoce (20-30 ans)

Les risques diffèrent d'un gène à l'autre

Le panel des organes à risque diffère d'un gène à l'autre



PLSD = Prospective Lynch Syndrome Database

suivi médical de 8500 porteurs du syndrome de Lynch ⇒ Statistiques par gène et par organe

Le syndrome de Lynch (3/4)

Indices évocateurs de syndrome de Lynch:

(et/ou histoire personnelle
et/ou histoire familiale
et/ou analyse histologique d'une tumeur ⇒ inactivation d'une protéine MMR (profil dMMR)
et/ou instabilité microsatellitaire (MSI)

Diagnostic :

Test génétique après consultation d'oncogénétique

Autour de 3 % des cancers colorectaux

Autour de 3 % des cancers de l'endomètre

dus au syndrome de Lynch

Syndrome de Lynch = **2^e prédisposition héréditaire au cancer** après le syndrome héréditaire de cancer du sein et de l'ovaire (gènes BRCA1 et BRCA2)

Le syndrome de Lynch (4/4)

Une surveillance médicale spécifique

- réduit le risque de cancer
- permet de repérer les tumeurs à un stade précoce

Suivi digestif dès 20-25 ans

- **Coloscopie** complète avec coloration à l'indigo-carmin tous les 2 ans
- Gastroskopie à la recherche infection *Helicobacter pylori* tous les 4 ans

Suivi gynécologique

- **Dès 30 ans : surveillance tous les ans**
échographie pelvienne (voie endovaginale) et/ou hystéroscopie, biopsie de l'endomètre
surveillance des ovaires
- **A partir de 40 ans : hystérectomie et annexectomie prophylactiques**
proposé une fois le projet parental achevé

Autres surveillances

Selon histoire personnelle,
selon histoire familiale,
selon mutation, selon région

**Programme personnalisé de suivi
= dépistage et prévention du cancer**



Recommandation INCa , avril 2009

Association Syndrome de Lynch France

Association créée en 1999 à l'initiative de :

Diane JULHIET (1^{ère} présidente du conseil d'administration)

Dr Sylviane OLSCHWANG (1^{ère} présidente du conseil scientifique)

Regroupement de familles concernées par le syndrome de Lynch

Présidence

1999

2019

2022

Diane JULHIET

Frédéric LASSERRE

Florence GUILLOT



Evolution du nom de l'association au fil des ans

1999 : association HNPPC France

2011 : association HNPPC-Lynch

2022 : **Association Syndrome de Lynch France**

Association Syndrome de Lynch France

Conseil d'Administration (décembre 2024)

Florence GUILLOT	(69)	Présidente
Frédéric LASSERRE	(31)	Vice-Président
Vincent MUGNIER	(69)	Trésorier
Jacqueline MARTIN	(65)	Secrétaire
Fabienne DUTAUIA	(33)	Secrétaire Adj.
Jean-Yves BLANDEL	(35)	Administrateur
Florence BONPAIX	(34)	Administratrice
Laurence CASASOLA	(74)	Administratrice
Evelyne FORCHEZ	(69)	Administratrice
Elisabeth PATTY	(74)	Administratrice
Jean-Philippe SALTIEL	(75)	Administrateur

Mode de fonctionnement :

bénévolat

Adhérents
500 Familles

Moyens financiers de l'association :

uniquement dons et adhésions



Association d'intérêt général

66% des dons et adhésions sont déductibles des impôts

Conseil Scientifique (2024-2025)

Pr Anne-Sophie BATS (présidente)	HEGP, Paris	Chirurgie gynécologique et cancérologique
Dr François AUDENET	HEGP – Paris	Chirurgie urologue
Dr Bruno BUECHER	Institut Curie – Paris	Hépatogastroentérologie et oncogénétique
Dr Antoine DARDENNE	Hôpital St Antoine – Paris	Oncologie option médicale
Mme Hélène DELHOMELLE	Institut Curie – St Cloud	Conseil génétique
Dr Françoise DESSEIGNE	Centre Léon Bérard – Lyon	Gastroentérologie, oncogénétique et cancérologie
Mme Aurélie FABRE	Réseau de suivi « Colon » PACA	Conseil génétique, Réseau HerMION (PACA-Corse)
Dr Emmanuelle FOURME	Institut Curie – Paris	Médecine de santé publique
Pr Philippe GRANDVAL	Hop. Timone, Marseille	Hépatogastroentérologie
Pr Richard HAMELIN	INSERM – Paris	Recherche
Dr Sophie LEJEUNE	Hôpital Jeanne de Flandre – Lille	Génétique clinique
Pr Magali SVRCEK	Centre Léon Bérard – Lyon	Anatomie et cytologie pathologiques

Missions de l'association

Ce sont les missions d'une **association de patients**

- ⇒ Informer sur le syndrome de Lynch
- ⇒ Ecouter, dialoguer, soutenir, aider à mieux vivre le syndrome
- ⇒ Diffuser et expliquer les recommandations de surveillance ainsi que les évolutions dans la prise en charge des porteurs du syndrome de Lynch
- ⇒ Encourager l'actualisation des recommandations de surveillance et leur harmonisation nationale
- ⇒ Soutenir la Recherche sur le syndrome et diffuser ses avancées
- ⇒ Représenter la parole et l'intérêt des familles « Lynch »

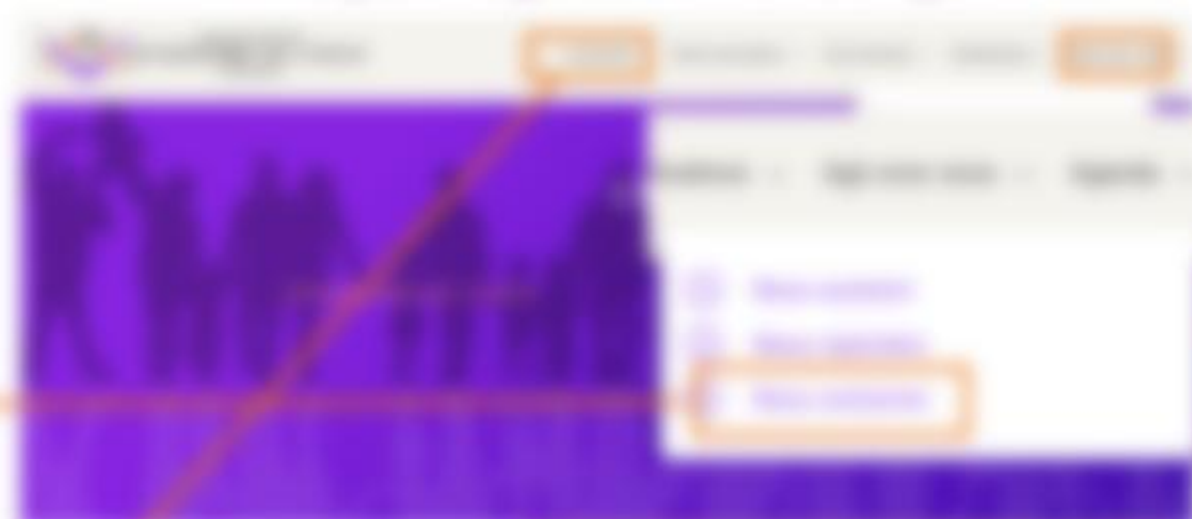


Patients éclairés
Participation à des groupes de travail



Moyens de communication

<https://leynobrouse-de-lyon.fr>



Menu & Structure & Navigation

Menu & Structure & Navigation

Menu & Structure & Navigation



Menu & Structure & Navigation

Moyens de communication

Ses supports



Ses publications



Moyens de communication

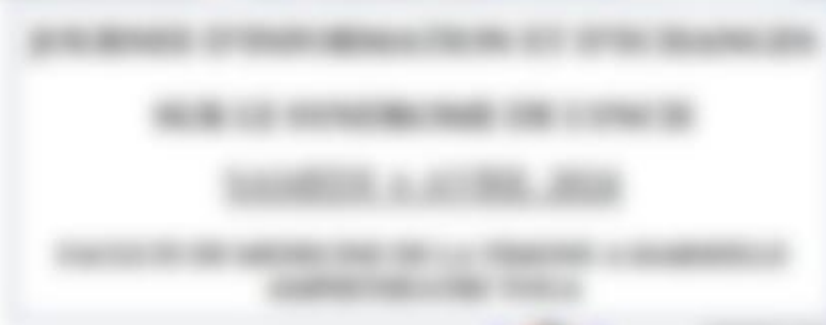
Représentation dans les institutions, collèges



Moyens de communication

Participation aux réunions d'information organisées par les réseaux régionaux d'oncogénéralistes

Depuis 2019 - participation - témoignage de l'association



Exemples de questions posées :

6 Demande d'information

Ma maman a 50 ans et a 500 euros en carnet de fondation à 2,5 à 3 ans maintenant et à 2,5 à 3 ans en ce moment un carnet de 1000 euros maintenant sur le fait. Elle est partie de la maison (1000)

Je 20 ans et je suis partie avec de 20 ans, vous êtes dans grande maison avec un grand air de venir à vous avec le gros (1000)

Comment en venir plus sur cette maison (1000) que sur les choses que l'on trouve sur internet et ce sont avec l'impression d'être connectés à tout d'un carnet, et ce sont des choses qui sont en danger ? Cela est-il dit que vous êtes vraiment avec un carnet pure ?

6 Demande de coordination (parfois d'encadrage ou médiation spécialisée)

Il y a des carnets dans les familles comment faire une recherche gratuite ?

Pouvez-vous me donner l'adresse d'un carnet de votre côté de chez moi ?

Je suis partie de la recherche de 12 ans (1000) et un carnet de fondation et un carnet de 1000. Un de mes fils (1000) est avec moi. Je suis partie sur carnet et ce n'est pas le cas de l'équipe. Alors, vous en géométrie de référence à la console ? Avec quel carnet.

4 Rappel des recommandations de surveillance médicale

« Ce n'est pas le même soin que mon parent, est-ce que c'est normal ? »

« Mon enfant est porteur, quand doit-il commencer le soin ? »

« À quel rythme, les recommandations de surveillance dermatologique se font-elles les porteurs de syndrome de Lynch (surtout pour développer le mélanome, et aussi ceux qui ont été ou le seront atteints de ce syndrome) ? Les recommandations ont-elles été actualisées avec le temps ? »

« Les porteurs de syndrome de Lynch doivent-ils suivre une surveillance dermatologique ? »

5 La coloscopie

« Ce n'est pas à prendre le poids avant la coloscopie et ce n'est pas à être léger, faut-il être très sec ? »

« Je suis porteur de syndrome de Lynch et léger, je dois passer une coloscopie. Les produits prescrits sont-ils possibles pour le régime sans lactose ? Le Tolu, le Dulcolax, les produits de soin des fringales végétales "à effet doux" ou autres végétaux... »

→ **Forum systématique des demandes en conseil scientifique**

4 La chirurgie prophylactique, le traitement hormonal de substitution

On ne propose de faire une ablation de l'utérus et des ovaires, l'hystérectomie, qu'après avoir discuté les conséquences. On ne veut pas pousser l'une ablation de l'ovaire, ça ne concerne pas la possibilité d'une chirurgie prophylactique ou non immédiatement il y a plusieurs années. On considère une chirurgie et non gynécologique qui ne s'accompagne évidemment pas à faire cette opération. Une gynécologue veut proposer que "vous venez faire un traitement" et non chirurgie ne prend en fait pas en compte cela que vous allez faire. Ça demande une évaluation des immédiatements qui elle s'accompagne à faire cette intervention. On veut en parler. Pourquoi vous allez faire ça et non pas ?

4 Autres questions d'ordre médical

On se demande qui se fait pas cette chirurgie de l'ovaire, que ça se fait ?

Une patiente est âgée, faut-il continuer à faire une chirurgie ?

La patiente est devant d'un gynécologue, faut-il faire d'autres les autres ?

Une fille et une tante elle veut proposer de le, faut-il en faire des autres ?

On s'interroge aussi sur les recommandations aux femmes atteintes de syndrome de Lynch de prendre une prise contraceptive orale ou injectable préventive qui est souvent demandée le risque des cancers colorectaux, endométriaux et ovaires ?

→ Suivi systémique des demandes et conseil scientifique

Je ne suis capable, comment le dire à mes enfants ?

Je ne suis seul et je me fais beaucoup d'angoisses avec d'autres parents de BE.

Recevoir de soutien psychologique - Inciter à se rapprocher de services d'accompagnement

J'attends un enfant et je me fais beaucoup d'angoisses avec d'autres parents de BE.

Je suis inquiète avec un enfant mais j'ai de plus en plus peur avec d'autres parents de l'ophtalmologie de Lyons.
Peut-être nous aider de transmettre ces choses ?

Inciter à se rapprocher de services d'accompagnement

Je ne suis capable, que dois-je faire ? Au 100% ?

**Ces demandes de prise en charge sont acceptées uniquement après un cancer confirmé
Évaluer prioritairement par votre association en 2020 - contacter le Réseau National de Santé pour
être reconnue les autres types de cancer**

Points forts de l'association :

Échanges avec de nombreux professionnels du syndrome de Lyon depuis la création de l'asso
⇒ **expérience et recul de 20 ans** par rapport aux questions

Réflexion collective pour définir les besoins

Appui du conseil scientifique pour les questions médicales

Les questions du public sont nos questions, on connaît nos sites

Nous répondons avec le même langage que les patients **parce que nous en sommes**

Nous répondons rapidement

Nous répondons à toutes les demandes **patients ou non adhérents**

La consultation d'urologues ne suffit pas toujours ...

La consultation d'oncogénétique ne suffit pas toujours ...

Le dépistage national d'oncogénétique est bien organisé (maillage territorial ...)

La prise en charge des patients est de qualité

Mal ...

Il peut falloir du temps pour « digérer » les informations données en consultation

→ Besoin de confirmation des informations reçues

→ De nouvelles questions viennent après la consultation d'oncogénétique

Besoin d'en parler avec d'autres patients déjà « passés par là »

Besoin d'actualiser ses connaissances patients diagnostiques (il y a toujours)

Des personnes apprenant l'existence du syndrome et leur la consultation est programmée longtemps après → besoin rapide d'informations

Des questions ne sont pas résolues (exemple : emprunt bancaire)

Association → offre complémentaire d'information pour les patients → offre des services d'oncogénétique

Les points de vigilance actuelles de l'association

informer les familles « touchés » sur l'efficacité de l'immunothérapie

L'immunothérapie par inhibiteurs de point de contrôle immunitaires est très efficace pour les patients avec cancer **MSK/MSH**

Il s'agit des cancers d'origine des voies digestives

Il sollicite les instances réglementaires pour accélérer les AMM des médicaments concernés

Les points de vigilance actuelles de l'association

Informar les familles « touchés » sur l'efficacité de l'immunothérapie

L'immunothérapie par inhibiteurs de point de contrôle immunologiques est très efficace pour les patients avec cancer **MSH**.

Il s'agit de ces cancers suivants des sites suivants:

Il s'agit de ces cancers immunologiques avec succès au **MSH** des immunisations suivantes:

Évaluer un renforcement du lien entre services d'oncogénétique et laboratoires d'anatomopathologie

Intégrer les pratiques d'évaluation du statut MSH tumoral en France

85% des tumeurs du système de Lymph présentent un profil **MMR** :

- une mutation **recurrentielle** **MSH2** pour **Microsatellite instability**
- une perte d'expression d'une ou deux protéines **MMR**.

L'évaluation du statut **MMR** tumoral par les tests immunologiques **IHC** et **MSI** des protéines **MMR** est recommandée pour toutes les tumeurs du spectre « Lymph » (tumeurs coloniales, gastriques, de l'intestin grêle, de l'ovaire, de la vessie, des testicules, du rectum et utérus) indépendamment de l'âge et du contexte familial et personnel.

Un statut **MMR** tumoral positif permet de :

- orienter le choix thérapeutique **adjuvant** pour améliorer les chances de guérison
- diriger le patient vers une consultation d'oncogénétique, afin de rechercher un possible syndrome de Lymph.

En ce qui concerne :

2 007 patients présentant une tumeur avec déficience du système **MMR** ont été identifiés par les laboratoires d'analyse

Seuls **507 patients** ont été dirigés vers les services d'oncogénétique

Les points de vigilance actuelles de l'association

Informar les familles « touchés » sur l'efficacité de l'immunothérapie

Immunothérapies par inhibiteurs de point de contrôle immunitaires ont été efficaces pour les patients avec cancer **MSH**.

- évaluer les besoins éducatifs des autres régions.
- valider les pratiques immunothérapeutiques au sein des établissements concernés.

Évaluer un renforcement de lien entre services d'oncogénétique et laboratoires d'anatomopathologie

Intégration des pratiques d'évaluation du statut MSH tumoral en France

Équité d'accès des patients au dispositif national d'oncogénétique

- parts d'équité entre les patients sur le territoire.

Repartition régionale des consultations Orthopédiques pour 100 000 habitants

Syndrôme de Lyell
de Lyell Moyenne régionale : 10



Source : 2007

Syndrôme de Lyell
de Lyell Moyenne régionale : 15



Syndrôme de Lyell et syndrome Staphylococcique : **différence majeure**

différence d'accès des patients au dispositif national d'orthopédie

quelle forme de patient susceptible d'être atteint de syndrome de Lyell ou de syndrome staphylococcique ?

Les vigilances actuelles de l'association

Informar les familles « touchés » sur l'efficacité de l'immunothérapie

L'immunothérapie par inhibiteurs de point de contrôle immunologiques est très

efficace pour les patients avec cancer **MSKCC**

Il s'agit de ces cancers d'origine des sites suivants:

Il s'agit des cancers bronchiques non à petites cellules, du MSK des mélanomes, du cancer

Évaluer un renforcement de nos autres services d'oncogénétique et de génétique d'oncogénétique

Intégration des pratiques d'analyse de sites MSK comme en France

Intégrer d'autres des patients au dépistage national d'oncogénétique

Il s'agit d'ajouter entre les patients sur le territoire

Obtenir la mise à jour des recommandations de surveillance médicale généraliste primaires avec et une harmonisation nationale des pratiques

Association de patients / consultations / accompagnement services différents et complémentaires



ASSOCIATION
SYNDROME DE LYNCH
FRANCE

intérogatoire de Lynch II



Nez pour votre attention