

◆ Conseils de prise en charge du syndrome de Lynch

Rédacteurs : Jean-Christophe Saurin (Lyon), Elia Samaha (Paris)

Dépistage digestif :

Côlon : Coloscopie totale avec chromo-endoscopie pancolique à l'indigo carmin tous les 1 à 2 ans. Utilisation impérative d'un score de préparation colique (ex: score de Boston). Début de la surveillance à 20 ans (ou 5 ans avant le cas le plus précoce dans la famille). Si préparation insuffisante (BBPS < 6), prévoir une nouvelle coloscopie à 3-6 mois.

L'utilisation des techniques de chromoendoscopie virtuelle (NBI, LCI, I-scan) est actuellement en cours d'évaluation et ne peut pour l'instant remplacer la chromoendoscopie à l'indigo carmin.

Il n'existe pas de données précises concernant un raccourcissement du délai de surveillance si l'endoscopie montre des lésions accessibles à un traitement endoscopique (adénome ou adénocarcinome intra-muqueux).

Il n'y a pas de chirurgie prophylactique colorectale recommandée sur côlon sain. Dans le cas d'un cancer identifié, il est recommandé de réaliser une colectomie sub-totale (anastomose iléo-rectale), en particulier chez des patients de moins de 60 ans. Cette décision doit être prise en réunion de concertation par des équipes expérimentées, **et à mettre en balance avec un suivi endoscopique dont l'efficacité est démontrée**. La situation d'un cancer du rectum nécessite une discussion au cas par cas.

Estomac : endoscopie oeso-gastroduodénale (EOGD) avec biopsies systématiques pour *H.Pylori* la première fois puis tous 4 ans. Début de la surveillance à partir de 20 ans. En cas de lésion à risque (gastrite atrophique, métaplasie intestinale, adénome), répéter l'EOGD tous les 2 ans. Examen attentif du duodénum distal et de la papille si possible.

Intestin grêle : surveillance non consensuelle. Indiquée en cas d'anémie par carence en fer non expliquée par la coloscopie et l'EOGD ni par l'examen gynécologique. En dehors de cette situation, un suivi par capsule endoscopique peut être proposé dans le cadre d'études prospectives.

Dépistage gynécologique :

Utérus + ovaires : interrogatoire à la recherche de saignement anormal, examen clinique gynécologique, échographie pelvienne (endovaginale) avec mesure de l'épaisseur endométriale et biopsies endométriales à la pipelle de Cornier si possible. Début à partir de l'âge de 30 à 35 ans (ou 5 ans avant le premier cas de cancer endométrial dans la famille) puis tous les ans.

Hystérectomie totale non conservatrice prophylactique (HTNC) : discussion d'une chirurgie prophylactique à partir de l'âge de 45 ans (ou 5 ans avant le cancer endométrial le plus précoce dans la famille). L'HTNC peut également être proposée à l'occasion d'une chirurgie colique pour cancer.

Dépistage urothélial :

Dépistage systématique à partir de l'âge de 35-40 ans ou 5 ans avant l'âge au diagnostic de cancer urothélial le plus précoce dans la famille, par cytologie urinaire et échographie vésico-rénale, tous les 1 à 2 ans. Le dépistage est différent en cas d'ATCD personnel de tumeur urothéliale. Attention particulière en cas de mutation MSH2 du fait d'un risque supérieur démontré.

Autres surveillances :

Dermatologique : surveillance dermatologique au moins tous les 2 à 4 ans et à partir de 35 ans chez tous les patients. Le dermatologue précisera individuellement le rythme de suivi adapté (antécédents personnels, familiaux, type cutané).

Recommandations d'ordre général :

Il est fortement recommandé d'inclure tous les patients dans les réseaux régionaux de suivi soutenus par l'INCa (liste des réseaux disponible sur le site de l'INCa).

Lutte contre les facteurs «environnementaux» associés à une majoration du risque des cancers du spectre du syndrome de Lynch :

- Eradication *Helicobacter pylori* (adénocarcinome gastrique)
- Sevrage tabagique (carcinome urothélial et adénocarcinome pancréatique)
- Correction d'une éventuelle surcharge pondérale

NFS + ferritinémie annuelles, à la recherche d'une anémie ferriprive.

Contraception et traitement substitutif :

- Contraception : Contraception orale (en privilégiant les progestatifs antigonadotropes) ou mécanique (en privilégiant le DIU au levonorgestrel)
- Traitement hormonal de la ménopause (THM) : si utérus en place, pas de contre-indication. Si traitement, recommandation d'utiliser un THM en respectant les recommandations de l'HAS. THM après hystérectomie et ovariectomie : THM à base d'oestrogènes seuls possible si nécessaire.

Références :

- 1- **Chirurgie prophylactique des cancers avec prédisposition génétique.** SYNDROME HNPCC / lynch. INCA 2009.
- 2- **Kamiński Michał F et al.** Advanced imaging for detection and differentiation of colorectal neoplasia: ESGE Guideline. *Endoscopy* 2014; 46: 435–449
- 3- U.S. Multi-Society Task Force Consensus Statement on Genetic Evaluation and Management of Lynch Syndrome. 2014
- 4- **Sapna Syngal et al.** ACG Clinical Guideline: Genetic Testing and Management of Hereditary Gastrointestinal Cancer Syndromes. *Am J Gastroenterol.* 2015; 110(2): 223–263