

## SYNDROME DE LYNCH OU HNPCC (HEREDITARY NON-POLYPOSIS COLORECTAL CANCER)

### I. INTRODUCTION

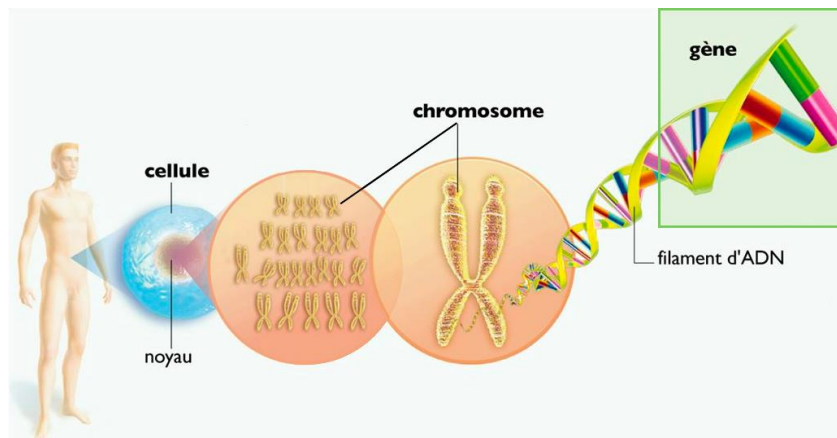
Actuellement, 5 gènes de prédisposition au cancer colorectal ont été identifiés, il s'agit des gènes **MMR**, abréviation de « **Mismatch Repair** » : MLH1, MSH2, MSH6, PMS2 et EPCAM.

Une anomalie (mutation) sur l'un des ces gènes est responsable d'un haut risque de développer certains cancers, principalement du côlon et du rectum, quel que soit le sexe, et de l'endomètre (corps de l'utérus) chez les femmes.

Environ 3 % des cancers colorectaux sont dus à une mutation sur l'un de ces gènes. Le syndrome de Lynch est la plus fréquente de ces prédispositions héréditaires au cancer du côlon.

### II. QU'EST-CE QU'UN GÈNE ?

Notre organisme comporte environ 25000 gènes. Ces gènes sont portés par nos chromosomes, composés d'ADN (Acide DesoxyriboNucléique), support du patrimoine génétique, contenu dans le noyau de chacune des cellules de notre corps. L'ADN porte toutes les informations nécessaires au bon fonctionnement de nos cellules sous la forme d'un code : *le code génétique* (Cf. Schéma ci-dessous).



*Illustration d'un gène à partir d'une cellule (Source : [MHEMO](#))*

### III. QU'EST-CE QU'UNE PREDISPOSITION GENETIQUE ?

Lors de la multiplication de nos cellules, des modifications peuvent apparaître sur l'ADN. Par conséquent, la cellule n'est plus capable de déchiffrer le *code génétique*. Il s'en suit un mauvais fonctionnement, pouvant aboutir à une prolifération anormale des cellules, et par la suite, à un cancer.

Les gènes MMR participent à la réparation des lésions que l'ADN subit régulièrement.

Une mutation délétère (anomalie génétique) présente dans l'un de ces deux gènes, perturbe cette fonction de réparation. Elle fait augmenter fortement le risque de développer un cancer du côlon, du rectum et de l'endomètre.

Dans le cas d'une prédisposition familiale, cette mutation est présente dès notre conception et peut être transmise à notre descendance.

**Réseau GENEPY – Service Oncogénétique**

Institut Universitaire du Cancer Toulouse – Oncopôle

1 avenue Irène Joliot Curie

31059 Toulouse Cedex 9 – Téléphone : 05.31.15.52.93 – Fax : 05.31.15.52.25 – [genepy@onco-occitanie.fr](mailto:genepy@onco-occitanie.fr)

#### IV. COMMENT LES MUTATIONS SONT-ELLES TRANSMISES ?

Toutes les cellules de notre corps contiennent dans leur ADN des chromosomes en double exemplaire (copie) : un héritée de notre mère (ovule) et un hérité de notre père (spermatozoïde).

C'est au moment de la fécondation, lors de l'union d'un ovule et d'un spermatozoïde, que les copies provenant l'une de la mère et l'autre du père, se retrouvent.

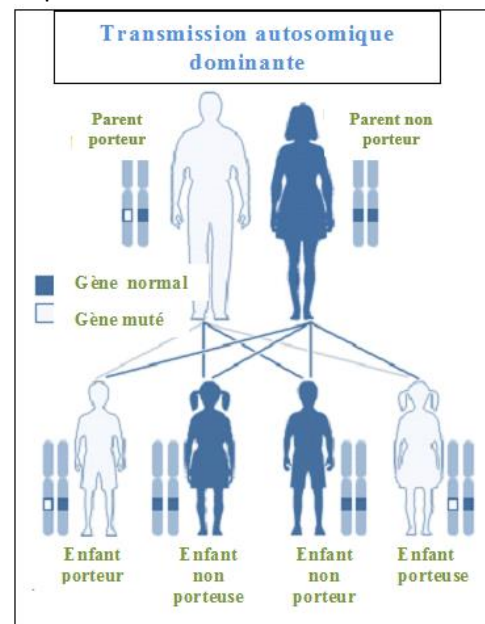
Par conséquent, lorsqu'il existe un gène modifié (muté) chez l'un des parents, chaque enfant aura un risque de 50 % d'en hériter : soit le spermatozoïde ou l'ovule contenait le gène normal, soit il contenait le gène modifié.

La transmission se fait au hasard pour chaque enfant, qu'il s'agisse d'un garçon ou d'une fille.

Pour une fratrie de 4 enfants (garçons et/ou filles), il pourra y avoir 0, 1, 2, 3 ou 4 enfants porteurs du gène anormal (avec la mutation). Toutes les combinaisons sont possibles.

##### Dans le cadre de ce syndrome :

La présence d'une mutation sur une seule copie du gène **MLH1, MSH2, MSH6, PMS2** ou **EPCAM** suffit pour conférer un risque plus élevé de cancer du côlon, du rectum et de l'endomètre (la transmission est autosomique dominante).



#### V. POURQUOI EST-IL ESSENTIEL D'INFORMER VOS APPARENTÉS DE L'EXISTENCE D'UNE MUTATION DANS LA FAMILLE ?

Dès lors qu'une mutation a été identifiée chez un membre de la famille, cette personne est tenue d'informer ses apparentés de l'existence de cette mutation (décret n° 2013-527, loi du 20 juin 2013).

Toute personne majeure de cette famille doit pouvoir demander un test génétique personnel afin de savoir si elle a hérité de cette prédisposition au cancer.

En effet, des moyens de surveillance intensifiée et de prévention peuvent lui être proposés si elle est porteuse de la mutation familiale.

L'absence d'information à ce sujet pourrait amener les apparentés concernés à ne pas bénéficier des soins appropriés, entraînant une perte de chance pour leur état de santé.

D'autre part, cette information est aussi essentielle pour leur descendance.

#### VI. CONTACTS

- Service d'oncogénétique IUCT Oncopôle : 05.31.15.52.21
- Association HNPCC-Lynch : <http://www.hnpcc-lynch.com>

Réseau GENEpy – Service Oncogénétique

Institut Universitaire du Cancer Toulouse – Oncopôle

1 avenue Irène Joliot Curie

31059 Toulouse Cedex 9 – Téléphone : 05.31.15.52.93 – Fax : 05.31.15.52.25 – [genepy@onco-occitanie.fr](mailto:genepy@onco-occitanie.fr)