



# Diagnostic et surveillance des patients à très haut risque génétique du cancer colo rectal

 **Philippe GRANDVAL**

 Service d'Hépatogastroentérologie digestive. CHU Timone.  
Marseille Medical Genetics and Functional Genomics - UMR 1251. Faculté de Médecine de Marseille - 13000 Marseille

 philippe.grandval@ap-hm.fr

## Introduction

Ces dix dernières années, l'endoscopie digestive a connu un développement sans précédent. La haute définition a permis de faire rentrer la caractérisation et la prédiction histologique des lésions muqueuses colorectales dans la pratique de tout endoscopiste. Les techniques de résection comme la dissection sous muqueuse colorectale ont repoussé les limites de l'endoscopie avec des stratégies de plus en plus précises, probablement complétées par l'intelligence artificielle à courte échéance. Parallèlement, les exigences de l'endoscopie de dépistage ont poussé à élaborer des critères stricts de qualité et des indicateurs de performance de l'opérateur comme le taux de détection des adénomes, véritables protections du cancer colorectal d'intervalle. L'exemple des adénomes festonnés dont l'incidence et l'importance sont croissantes est révélateur. Plus que jamais, les personnes ayant une prédisposition héréditaire de cancer digestif doivent bénéficier de cette avancée, mais cela nécessite une connaissance actualisée des recommandations de suivi, des modalités spécifiques des endoscopies et une collaboration avec les généticiens au travers des réseaux de suivi.

Ces dernières années, grâce à la politique de dépistage en vigueur en France et à la résection des lésions pré néoplasiques par coloscopie, une diminution du taux d'incidence de 0,6 % par an en moyenne entre 1990 et 2018 a été notée.

La haute autorité de santé (HAS) reconnaît trois niveaux de risques pour le CCR (2) :

- Le **risque moyen** concerne les individus de plus de 50 ans, asymptomatiques.
- Le **risque élevé** concerne ceux ayant un antécédent personnel d'adénome ou de cancer colorectal, un antécédent familial de CCR chez les parents de 1<sup>er</sup> degré ou une maladie inflammatoire chronique de l'intestin (maladie de Crohn colique, rectocolite hémorragique).
- Le **risque très élevé** concerne ceux atteints de polypose adénomateuse familiale (liées la mutation APC, liées à la mutation MYH) ou d'un syndrome de Lynch.

Les cancers colorectaux survenant dans un contexte familial représentent 15 % des cas et sont liés à une prédisposition génétique dans 5 % des cas.

## Prédispositions héréditaires

### Les polyposes familiales

Elles sont définies par la découverte d'un nombre élevé de polypes dans le côlon et le rectum. Dans la Polypose Adénomateuse Familiale (PAF) liée au gène APC, les polypes sont souvent en très grand nombre (> 100), appa-

## OBJECTIFS PÉDAGOGIQUES

- Connaître les différentes formes familiales à très haut risque de CCR d'origine génétique
- Connaître les principes des méthodes diagnostiques
- Connaître les critères diagnostiques et les modalités de surveillance du syndrome de Lynch
- Connaître les critères diagnostiques et les modalités de surveillance de la PAF

## LIENS D'INTÉRÊT

Aucun

## MOTS-CLÉS

Polypose adénomateuse familiale, syndrome de Lynch, chromo endoscopie, cancer colorectal, réseaux de suivi

## Risques de cancer colorectal (CCR)

Avec 43 336 nouveaux cas estimés en 2018, le cancer colorectal (CCR) est le troisième cancer le plus fréquent chez l'homme et le deuxième cancer le plus fréquent chez la femme. Il est responsable de plus de 17 000 décès par an (1).



**Figure 1 : polypose colique non opérée**

raissent à un âge moyen de 16 ans et à 35 ans, 95 % des patients ont une polypose (3) (**figure 1**). La pénétrance du CCR est complète, et en l'absence de colectomie prophylactique, sa survenue est le plus souvent observée avant l'âge de 40 ans. Les manifestations symptomatiques, lorsqu'elles existent, ne sont pas spécifiques (anémie, constipation ou diarrhée, douleur abdominale, masses abdominales palpables et perte de poids). Des manifestations extra-intestinales sont possibles : ostéomes, anomalies dentaires, hypertrophie congénitale de l'épithélium pigmentaire rétinien, tumeurs desmoïdes et cancers extra-coliques (thyroïde, foie, voies biliaires et système nerveux central). La PAF s'associe à des lésions particulières (ostéomes crâniens et maxillaires, anomalies dentaires, fibromes du cuir chevelu, des épaules, des bras et du dos) dans le syndrome de Gardner et à un médulloblastome dans le syndrome de Turcot. La découverte peut enfin être la conséquence d'un dépistage génétique ciblé chez des apparentés d'un cas index atteint.

Le mode de transmission autosomique dominant est responsable de l'atteinte de plusieurs générations successives, à l'exception des cas de mutations de

novo qui surviennent dans 20 à 25 % des cas (4).

Une polypose dite « atténuée » peut être observée en association avec certaines mutations du gène APC (en aval du codon 157 et en amont du codon 1595) et en cas de mutations bi alléliques du gène MUTYH. Cette forme de polypose se transmet sur un mode autosomique récessif et peut être suspectée devant la présence de plus de 10 adénomes cumulés et d'antécédents familiaux de polypose et/ou de cancer colorectal (5).

Les autres formes de polyposes héréditaires sont beaucoup plus rares. Les polyposes hamartomateuses correspondent aux polyposes dites juvéniles, de Peutz-Jeghers et de Cowden, concernant les gènes SMAD4, STK11, BMPR1A, PTEN. Certaines entités ont été plus récemment décrites comme les polyposes liées aux gènes POLE et POLD1, dites « polymerase proof reading associated polyposis », et celles liées aux gènes NTHL1, MSH3, et GREM, dont les présentations sont variées, tant dans leurs lésions précancéreuses (polypes adénomateux, hyperplasiques, hamartomateux) que dans leurs phénotypes familiaux (transmissions autosomiques dominantes ou récessives, associations de cancers « Lynch like »).

### Le syndrome de Lynch

Le syndrome de Lynch (anciennement HNPCC - *Hereditary Non Polyposis Colorectal Cancer*) est une affection héréditaire autosomique dominante prédisposant à plusieurs cancers, lesquels constituent le spectre du syndrome de Lynch. Le côlon, l'endomètre et l'ovaire sont les organes majoritairement touchés avec des risques cumulés pour le CCR allant

de 22 à 74 %. Les données françaises (enquête ERISCAM) et européennes détaillant les risques actualisés sont indiquées dans le **tableau 1** (6,7). Ce syndrome est la conséquence d'un dysfonctionnement du système principal de réparation de l'ADN (« Mismatch Repair System » ou MMR) dont l'une des quatre principales composantes protéiques (MLH1 / MSH2 / MSH6 / PMS2) est affectée dans sa fonction par une mutation constitutionnelle pathogène (8). La survenue d'une mutation somatique du même gène affectant l'allèle non muté entraîne des erreurs de réplification, dont la conséquence, outre d'entraîner un risque de cancer, est également d'être responsable d'une instabilité des microsatellites qui constitue la partie visible de l'anomalie génétique (phénotype « MSI ») (9).

## Diagnostic des formes héréditaires de CCR

### Diagnostic des Polyposes

Le diagnostic est suspecté sur la base d'arguments cliniques, endoscopiques et anatomopathologiques. Tout patient porteur d'une polypose doit être adressé en consultation d'oncogénétique afin de réaliser un prélèvement constitutionnel (analyse des gènes APC et MUTYH, POLE, POLD1, le plus souvent par séquençage haut débit).

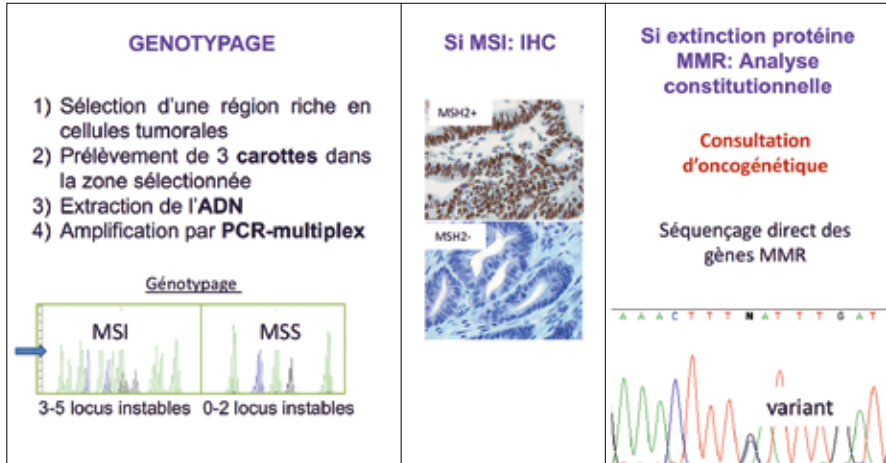
### Diagnostic du Syndrome de Lynch

Un syndrome de Lynch est en général identifié devant un CCR présentant une instabilité des microsatellites (cancer dit « MSI ») dont la recherche

**Tableau 1 : risques de CCR dans le syndrome de Lynch en France et en Europe**

Études	Âges	Incidences cumulées de CCR selon le gène (%)			
		MLH1	MSH2	MSH6	PMS2
Møller P, et coll. Gut 2015 (7)	40	14	9	0	0
	50	27	18	2	0
	60	37	24	10	0
	70	46	35	20	0
Bonadona V, et coll. JAMA 2011 (6)	30	1	2	0	
	50	14	20	3	
	70	41	48	12	

**Figure 2 : stratégie d'analyse du CCR en cas de suspicion de syndrome de Lynch (présence de critères d'Amsterdam)**



Vasen H. revised Amsterdam Criteria. Gastroenterology 1999 Rodriguez-Bigas M. Bethesda Guidelines. J Nat Cancer Inst 1997

est maintenant systématique par génotypage puis par immunohistochimie (**figure 2**). Ce statut MSI doit être évoqué et recherché lorsque les éléments des critères de Bethesda sont présents (**tableau 2**). Le statut MSI, présent dans 15 % des CCR, peut être indépendant d'un syndrome de Lynch et dans ce cas être la conséquence d'une mutation de BRAF et/ou d'une hyper méthylation du promoteur de MLH1 dans les cancers sporadiques du sujet âgé (avec extinction de MLH1). Un authentique syndrome de Lynch est suspecté devant un âge jeune du patient atteint et des antécédents familiaux répondants aux

critères d'Amsterdam (**tableau 3**). Dans ces cas, la personne atteinte doit être adressée en consultation d'oncogénétique avec ses comptes rendus anatomo-pathologiques afin d'évaluer la probabilité d'une prédisposition de type Lynch au vu des données familiales et anatomopathologiques. Actuellement, l'analyse génétique est réalisée par séquençage haut débit sur un panel de gènes, dont les gènes du système MMR. Lorsqu'une mutation pathogène est identifiée et contrôlée sur un deuxième prélèvement, l'ensemble des apparentés à risques sont invités à effectuer un dépistage ciblé.

**Tableau 2 : critères de Bethesda**

Situations devant faire l'objet d'une évaluation du statut MMR
Cancer côlon avant 50 ans
Cancer synchrone ou métachrone colorectal ou du spectre HNPCC quel que soit l'âge
CCR avec instabilité des microsatellites (MSI-H) avant 60 ans
CCR avec ATCD au 1 <sup>er</sup> degré de cancer du spectre HNPCC dont un avant 50 ans
CCR avec 2 ou plus cancers du spectre HNPCC au 1 <sup>er</sup> ou 2 <sup>e</sup> degré quel que soit l'âge

**Tableau 3 : critères d'Amsterdam**

Critères d'Amsterdam modifiés[]
Trois membres de la famille atteints de cancer colorectal héréditaire sans polypose dont un au premier degré par rapport aux autres
Deux générations atteintes
Un des cancers du spectre HNPCC avant l'âge de 50 ans.
Absence de polypose colique dans la famille

## Organisation du diagnostic oncogénétique en France

**Le suivi des personnes à haut risque** (établi sur des arguments génétiques, familiaux ou moléculaires) se fait en collaboration avec l'équipe pluridisciplinaire d'oncogénétique dans le cadre d'un réseau. De tels réseaux régionaux ont été mis en place dans le cadre du plan cancer 2014-2019. Ils ont vocation à proposer un plan personnalisé de suivi pour toute personne à risque permettant de rappeler le calendrier de suivi et les modalités des examens aux spécialistes qui ont en charge le suivi de ces patients. En 2016, 7 350 personnes ont été adressées en consultation d'oncogénétique pour une suspicion de syndrome de Lynch ; 468 cas index et 680 apparentés porteurs d'une mutation ont été identifiés [données INCA (10)].

### Modalités de surveillance du CCR

#### Polypose Adénomateuse Familiale

Dans la forme floride de la polypose liée au gène APC, la surveillance endoscopique est débutée en général vers l'âge de 11 ans, préférentiellement en gastro-pédiatrie. L'objectif de la coloscopie est d'évaluer la présence de la polypose, préciser l'atteinte rectale éventuelle et effectuer une cartographie histologique. Il n'est pas recommandé de reséquer les polypes dans un but d'éradication. Une endoscopie annuelle est recommandée. L'âge de la colectomie prophylactique dépend en effet de la densité des polypes et de l'apparition éventuelle de dysplasie de haut grade, voire de cancers au sein des polypes. Les suivis endoscopiques colorectaux avant et après colo-proctectomie, selon les recommandations françaises (GENMAD) et américaines (NCCM 2018), sont résumés dans le **tableau 4**.

Chez les patients opérés avec anastomose iléo-rectale, le risque d'adénocarcinome au cours de la vie est estimé à 24 % 30 ans après la colectomie avec une mortalité de 9 % (11), ce qui justifie la surveillance annuelle du rectum avec chromo endoscopie à l'indigo carmin. Cet examen, idéalement pratiqué après préparation colique classique, doit permettre d'évaluer la densité de la polypose et de réaliser une cartographie histolo-

**Tableau 4 : synthèse des recommandations de surveillance colorectale du syndrome de Lynch et des polyposes**

	NCCM 2018 et ASCO 2015	GENMAD 2009 (APC et Lynch) / 2012 (MUTYH)
<b>LYNCH</b>	Coloscopie tous les 1 à 2 ans à partir de 25 ans ou 5 ans avant le cas familial le plus jeune	Coloscopie complète avec chromo-endoscopie par indigo-carmin à partir de 20 ans, tous les 1 à 2 ans
<b>PAF liée au gène APC</b>	Coloscopie annuelle à partir de 10-15 ans	Coloscopie annuelle avec chromo-endoscopie à l'indigo-carmin pan-colique avec 6 biopsies par segment colique et rectum sur les polypes visibles en ciblant les plus gros/anormaux
<b>Surveillance polypose post AIR</b>	Rectoscopie tous les 6-12 mois	Suivi annuel avec chromo-endoscopie à l'indigo-carmin, biopsies multiples sur les polypes visibles et destruction des adénomes de petite taille (en général par électro-coagulation au plasma argon)
<b>Surveillance polypose post AIA</b>	Rectoscopie tous les 1 à 3 ans selon endoscopie	Chromo-endoscopie à l'indigo-carmin à 6 mois, 1 an, puis tous les 2 ans en l'absence d'adénome, biopsies multiples en présence d'adénomes visibles sans traitement systématique. Traitement endoscopique si adénomes très nombreux (> 20), de grande taille (> 1 cm) ou en dysplasie de haut grade.
<b>Polypose atténuée</b>	Si indemne : coloscopie à 20 et 30 ans puis tous les 2-3 ans Si polypose : coloscopie tous les 1-2 ans	Coloscopie avec chromo-endoscopie pan colique à l'indigo-carmin à 20 ans, renouvelé à 25 ans et à 30 ans en cas de normalité puis, au minimum tous les 2 ans

gique des polypes avant résection. Il est recommandé de reséquer toutes les lésions supra centimétriques par mucoséctomie, et les lésions *infra* centimétriques par électro-coagulation au plasma d'argon. Le score INSIGHT, proposé par un panel d'expert du groupe du même nom en 2017, présente une classification des patients en 5 stades en fonction de la densité et de la taille des polypes ainsi que de la présence de dysplasie de haut grade (**tableau 5**). À partir du stade 2, une surveillance semestrielle est recommandée, la chirurgie devant être envisagée pour les stades 3 et recommandée pour les stades 4. Ce score peut présenter un intérêt pour les traitements en cours d'étude dans la PAF (12).

Chez les patients ayant eu une colo-proctectomie avec anastomose iléo-anale, le risque de polypose sur le réservoir atteint 48 % 15 ans après

la chirurgie et les adénocarcinomes, bien que rares, sont possibles (13). Cela justifie donc une surveillance par endoscopie tous les 2 ans, l'intervalle pouvant être raccourci en fonction des constatations. Une résection prudente des adénomes doit être réalisée selon les mêmes règles que dans le rectum.

Dans la polypose atténuée, qu'elle soit liée à une mutation du gène APC ou à une mutation bi allélique de MUTYH, une coloscopie doit être réalisée tous les uns à deux ans en fonction de la densité de polypes et leur résection doit être réalisée. En cas d'histologie défavorable ou d'impossibilité de maîtrise de la croissance des polypes, une chirurgie doit être discutée en réunion pluri disciplinaire. Les patients hétérozygotes pour MUTYH (« mono alléliques ») ne justifient pas de surveillance différente de la population générale (5).

### Syndrome de lynch

Il est démontré que le suivi endoscopique, le respect des modalités de la coloscopie et des intervalles de suivi sont fondamentaux et permettent de réduire le risque de cancer colorectal (14). Dans ce syndrome, les adénomes sont en général plans, prédominant dans le côlon droit, et la séquence adénome-cancer est beaucoup plus rapide.

En France, les recommandations de suivi sont synthétisées dans les fiches GENMAD. Une première endoscopie est recommandée vers l'âge de 20 ans chez les individus porteurs d'une mutation. Selon les dernières recommandations de l'ESGE, un âge plus tardif peut être envisagé en particulier en cas de mutation PMS2. L'examen est ensuite répété au maximum tous les deux ans, cet intervalle pouvant être raccourci en fonction

**Tableau 5 : score INSIGHT d'évaluation de la polypose rectale après colectomie**

Stade	Polypes
0	0-10 polypes, < 5 mm
1*	10-25 polypes, < 1 cm
2*	10-25 polypes, un > 1 cm résécable
3*	> 25 polypes résécables, ou > 1 polype non résécable, ou dysplasie de haut grade résécable
4	>25 polypes non résécables ou DHG incomplètement résécable ou cancer invasif

\* présence de dysplasie de haut grade justifiant de passer en stade 4



**Figure 3 : détection d'un petit adénome après chromo endoscopie à l'indigo carmin au cours du syndrome de Lynch**

des lésions retrouvées, en particulier lorsqu'un adénome en dysplasie de haut grade ou un carcinome *in situ* ont été reséqués. L'intérêt de la chromo-endoscopie à l'indigo carmin est démontré et elle doit être systématiquement réalisée en pulvérisant lors du retrait du coloscope au moyen d'un cathéter spray de l'indigo carmin dilué à 0,4 % (figure 3). En règle générale, on procède par segment que l'on colore puis que l'on inspecte. Chaque lésion, même millimétrique, doit être reséquée. Grâce à la chromo endoscopie, le nombre de patients présentant un nombre plus important d'adénomes après qu'elle ait été faite était de 30 % dans l'étude de Rahmi *et coll.*, ceci s'expliquant aussi par la durée de retrait nettement augmentée (20 vs 10 minutes) (15). Les développements de l'endoscopie tels que la haute définition et les colorations virtuelles permettent d'augmenter clairement les capacités de dépistage, mais ne sont pas validées et exposent au risque de réduction du temps de retrait préjudiciable dans cette indication, comme cela apparaît dans l'étude de East *et coll.* dans laquelle le temps de retrait en NBI (Narrow Band Imaging) était similaire à celui effectué en lumière blanche (7 vs 6,33 minutes) (16). Cellier *et coll.* ont récemment étudié la chromo endoscopie virtuelle par NBI et avec indigo carmin dans une étude prospective multicentrique de non-infériorité dans le syndrome de Lynch. Cent trente-huit patients ont eu une double coloscopie (NBI puis chromo endoscopie à l'indigo carmin). La chromo endoscopie à l'indigo carmin permettait d'augmenter de 50 % de taux de détection des adénomes et était également plus performante pour la détection des petits polypes de moins de 5 mm (16,7 % après NBI vs 28,3 % après CE,  $p = 0,0001$ ) (17).

Après un premier cancer colorectal, la surveillance par coloscopie reste indispensable. Anyla *et coll.* ont démontré dans une cohorte prospective de 121 patients ayant un syndrome de Lynch et un antécédent personnel de cancer colorectal, que le risque de deuxième cancer était de 38,5 %. Le délai d'apparition après la dernière coloscopie était de 24 mois, faisant suggérer des intervalles de surveillance par coloscopie maximum de 18 mois chez ces patients (18). Une méta analyse a également montré que les patients ayant eu une colectomie segmentaire présentaient un risque de cancer métachrone multiplié par 4 malgré un suivi par coloscopie annuel ou tous les deux ans (19).

Le défaut d'observance des personnes suivies est le principal risque de non-respect des intervalles. Il a été évalué à 32 % des patients dans une cohorte anglaise de 227 patients avec syndrome de Lynch. La préparation colique imparfaite, une absence de prise en charge par un réseau de suivi ou l'expérience d'une complication font partie des facteurs de risques majeurs exposant à un non-respect du suivi endoscopique. Enfin, la participation des patients à un réseau de suivi régional permet, comme cela a été montré en Ile-de-France, d'augmenter la qualité des endoscopies de surveillance et la détection de nouveaux cas de cancers colorectaux (20).

## Conclusions

Les prédispositions à haut risque de cancer colorectal sont majoritairement liées à la polypose adénomateuse familiale et au syndrome de Lynch. Après colectomie prophylactique dans la polypose et au cours du suivi dans le syndrome de Lynch, seul un suivi conforme aux recommandations et adapté à chaque situation peut permettre d'éviter aux patients un décès par cancer colorectal. Le respect des critères de qualité de la coloscopie et l'utilisation systématique de la chromo endoscopie à l'indigo carmin sont les principaux outils de cette prise en charge.

## Références bibliographiques

1. Les cancers en France, Les Données, INCa, édition 2015, avril 2017.
2. Cancer colorectal : modalités de dépistage et de prévention chez les sujets à risque élevé et très élevé. HAS. Fiche mémo. Mai 2017.
3. Petersen GM, Slack J et Nakamura Y. Screening guidelines and premorbid diagnosis of familial adenomatous polyposis using linkage. *Gastroenterology*. 1991 Jun;100(6):1658-64.
4. Bisgaard ML, Fenger K, Bülow S, Niebuhr E *et al.* Familial adenomatous polyposis (FAP): frequency, penetrance, and mutation rate. *Hum Mutat*. 1994;3(2):121-5.
5. Buecher B, Bonaiti C, Buisine M-P, Colas C et Saurin J-C. French experts report on MUTYH-associated polyposis (MAP). *Fam Cancer*. 2012 Sep;11(3):321-8.
6. Bonadona V, Bonaiti B, Olschwang S, Grandjouan S, Huiart L, *et al.* Cancer risks associated with germline mutations in MLH1, MSH2, and MSH6 genes in Lynch syndrome. *JAMA*. 2011 Jun 8;305(22):2304-10.
7. Møller P, Seppälä T, Bernstein I, Holinski-Feder E, Sala P, *et al.* Cancer incidence and survival in Lynch syndrome patients receiving colonoscopic and gynaecological surveillance: first report from the prospective Lynch syndrome database. *Gut*. 2017;66(3):464-72.
8. Vasen HFA et Boland CR. Progress in genetic testing, classification, and identification of Lynch syndrome. *JAMA*. 2005 Apr 27;293(16):2028-30.
9. Ionov Y, Peinado MA, Malkhosyan S, Shibata D et Perucho M. Ubiquitous somatic mutations in simple repeated sequences reveal a new mechanism for colonic carcinogenesis. *Nature*. 1993 Jun 10;363(6429):558-61.
10. © Oncogénétique en 2016 /consultations, laboratoires et suivi, INCa, décembre 2017.
11. Koskenvuo L, Renkonen-Sinisalo L, Järvinen HJ et Lepistö A. Risk of cancer and secondary proctectomy after colectomy and ileorectal anastomosis in familial adenomatous polyposis. *Int J Colorectal Dis*. 2014 Feb;29(2):225-30.
12. Lynch PM, Morris JS, Wen S, Advani SM, Ross W, *et al.* A proposed staging system and stage-specific interventions for familial adenomatous polyposis. *Gastrointest Endosc*. 2016 Jul;84(1):115-125.e4.
13. Pommaret E, Vienne A, Lefevre JH, Sogni P, Florent C, *et al.* Prevalence and risk factors for adenomas in the ileal pouch and the afferent loop after restorative proctocolectomy for patients with familial adenomatous polyposis. *Surg Endosc*. 2013 Oct;27(10):3816-22.

14. Järvinen HJ, Aarnio M, Mustonen H, Aktan-Collan K, Aaltonen LA, *et al.* Controlled 15-year trial on screening for colorectal cancer in families with hereditary nonpolyposis colorectal cancer. *Gastroenterology*. 2000 May;118(5):829–34.
15. Rahmi G, Lecomte T, Malka D, Manière T, Le Rhun M, *et al.* Impact of chromoscopy on adenoma detection in patients with Lynch syndrome: a prospective, multi-center, blinded, tandem colonoscopy study. *Am J Gastroenterol*. 2015 Feb;110(2):288–98.
16. East JE, Suzuki N, Stavrinidis M, Guenther T, Thomas HJW, *et al.* Narrow band imaging for colonoscopic surveillance in hereditary non-polyposis colorectal cancer. *Gut*. 2008 Jan;57(1):65–70.
17. Cellier C, Perrod G, Colas C, Dhooge M, Saurin J-C, *et al.* Back-to-Back Comparison of Colonoscopy With Virtual Chromoendoscopy Using a Third-Generation Narrow-Band Imaging System to Chromoendoscopy With Indigo Carmine in Patients With Lynch Syndrome. *Am J Gastroenterol*. 2019 Oct;114(10):1665–70.
18. Anyla M, Lefevre JH, Creavin B, Colas C, Svrcek M, *et al.* Metachronous colorectal cancer risk in Lynch syndrome patients—should the endoscopic surveillance be more intensive? *Int J Colorectal Dis*. 2018 Jun;33(6):703–8.
19. Anele CC, Adegbola SO, Askari A, Rajendran A, Clark SK, *et al.* Risk of metachronous colorectal cancer following colectomy in Lynch syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Colorectal Dis Off J Assoc Coloproctology G B Irel*. 2017 Jun;19(6):528–36.
20. Perrod G, Samaha E, Rahmi G, Khater S, Abbes L, *et al.* Impact of an optimized colonoscopic screening program for patients with Lynch syndrome: 6-year results of a specialized French network. *Ther Adv Gastroenterol*. 2018;11:1756284818775058.

# 5

## Les cinq points forts

- La polypose colique familiale liée au gène APC expose à un risque de cancer colorectal proche de 100 % avant l'âge de 40 ans.
- Le syndrome de Lynch expose à un risque cumulé de cancer colorectal de près de 50 % à 70 ans (MLH1 / MSH2).
- Les personnes à haut risque génétique doivent être suivies dans le cadre d'un réseau d'oncogénétique et bénéficier d'un programme personnalisé de suivi.
- Le non-respect des intervalles de suivi endoscopique est responsable d'un risque accru de cancer dans le syndrome de Lynch et la polypose.
- Le respect des critères qualités de la coloscopie et la réalisation d'une chromo endoscopie à l'indigo carmin sont obligatoires pour le suivi des personnes à haut risque (syndrome de Lynch et polyposes après chirurgie).