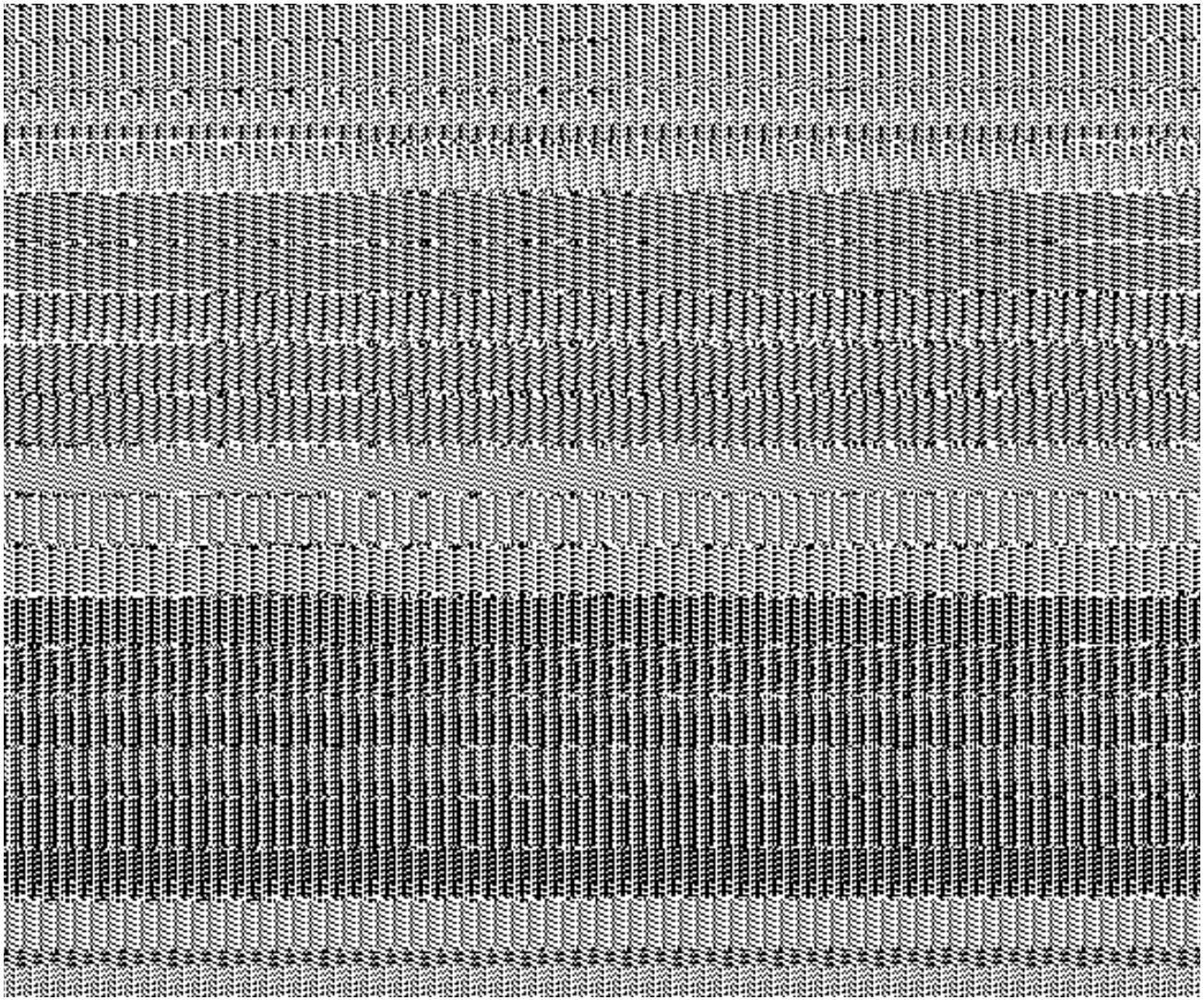
Matinée de formation du 10/12/2016
FEMMES A RISQUE DE CANCER DU SEIN/OVAIRE
DEPISTAGE ET STRATEGIES DE REDUCTION DU RISQUE

La consultation d'oncogénétique, quand la demander?

Le réseau régional Rhône-Alpes GENERA

Sophie GIRAUD
Service de Génétique Moléculaire et Clinique, HCL



Recommandation de consultation d’oncogénétique pour identifier les situations de prédisposition familiale

Quand demander une consultation d'oncogénétique ?

Critères individuels en faveur d'une prédisposition héréditaire

- Cancer du sein infiltrant < 36 ans

- Cancer du sein infiltrant triple négatif < 51 ans

- Cancer du sein médullaire < 51 ans

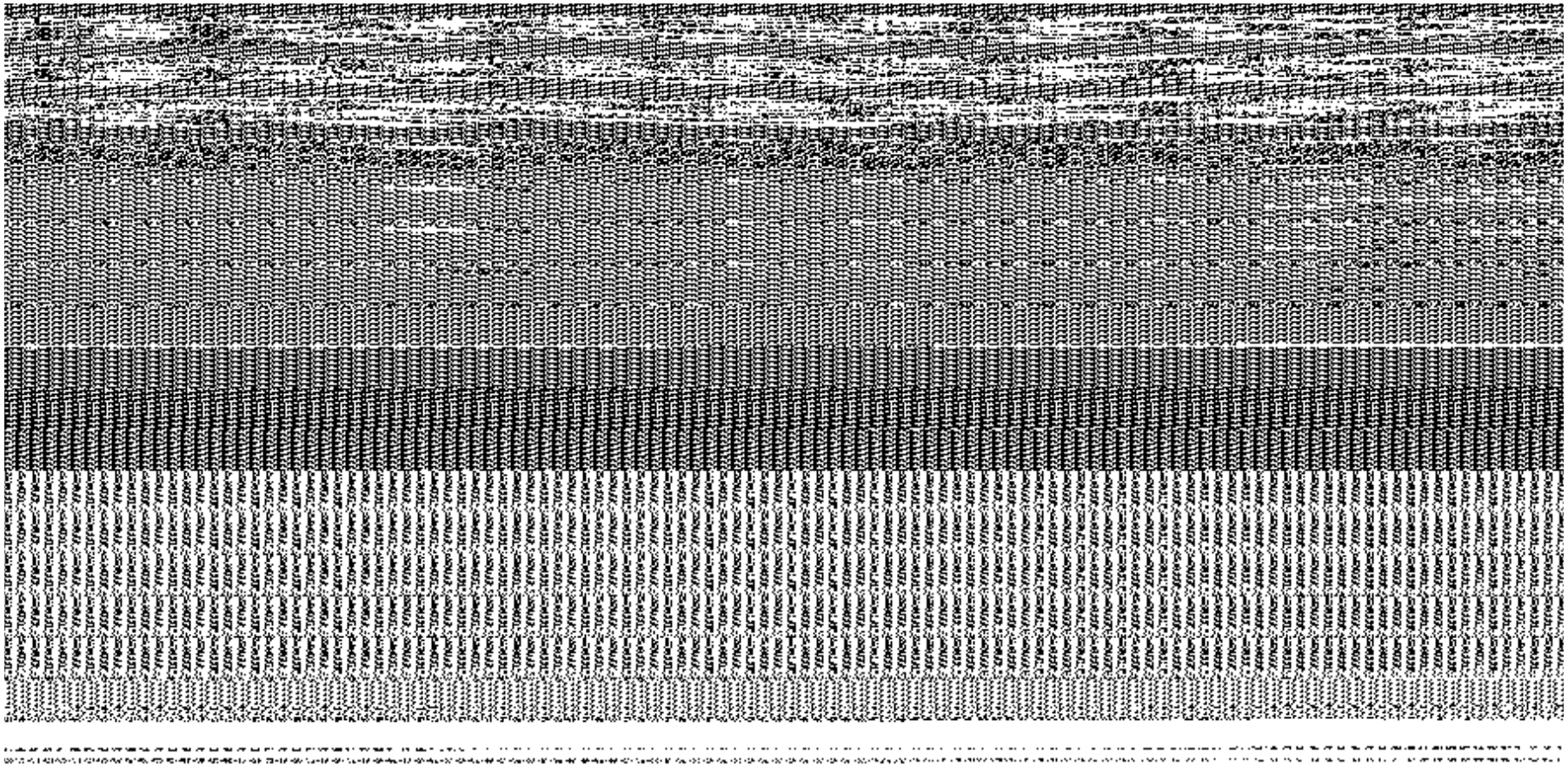
- Cancer du sein chez un homme

- Cancer de l'ovaire avant 70 ans (adénocarcinome non mucineux, non borderline)

- Cancer de la trompe utérine

Quand demander une consultation d'oncogénétique?

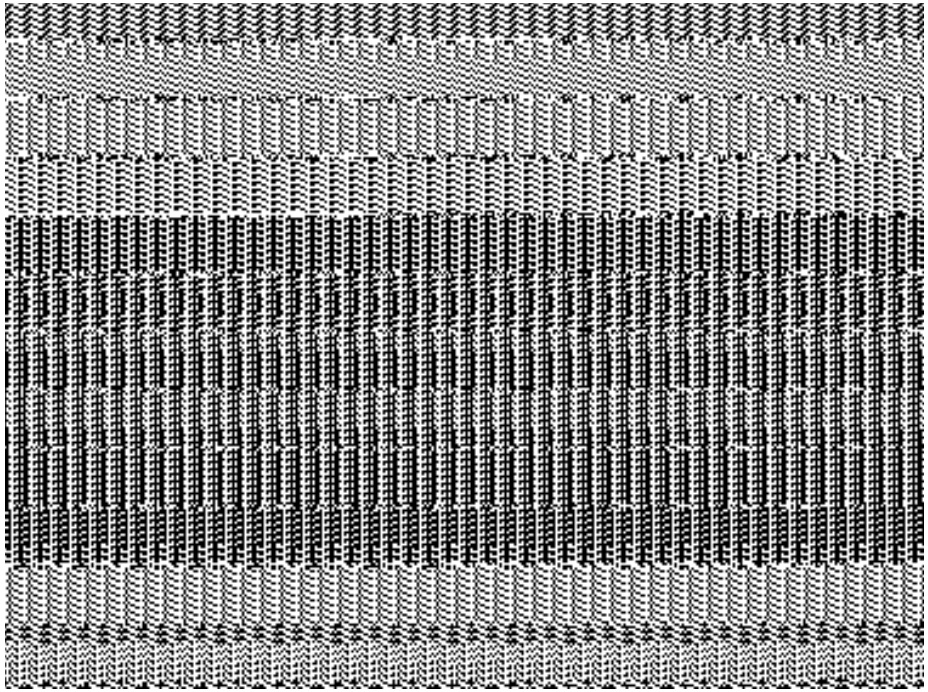
Critères familiaux: ce que dit l'HAS



Situations nécessitant un dépistage spécifique

En cas d'antécédent familial de cancer du sein avec un score d'Eisinger ≥3

Score obtenu en additionnant les poids liés au cancer dans une même branche familiale



Exemple 1

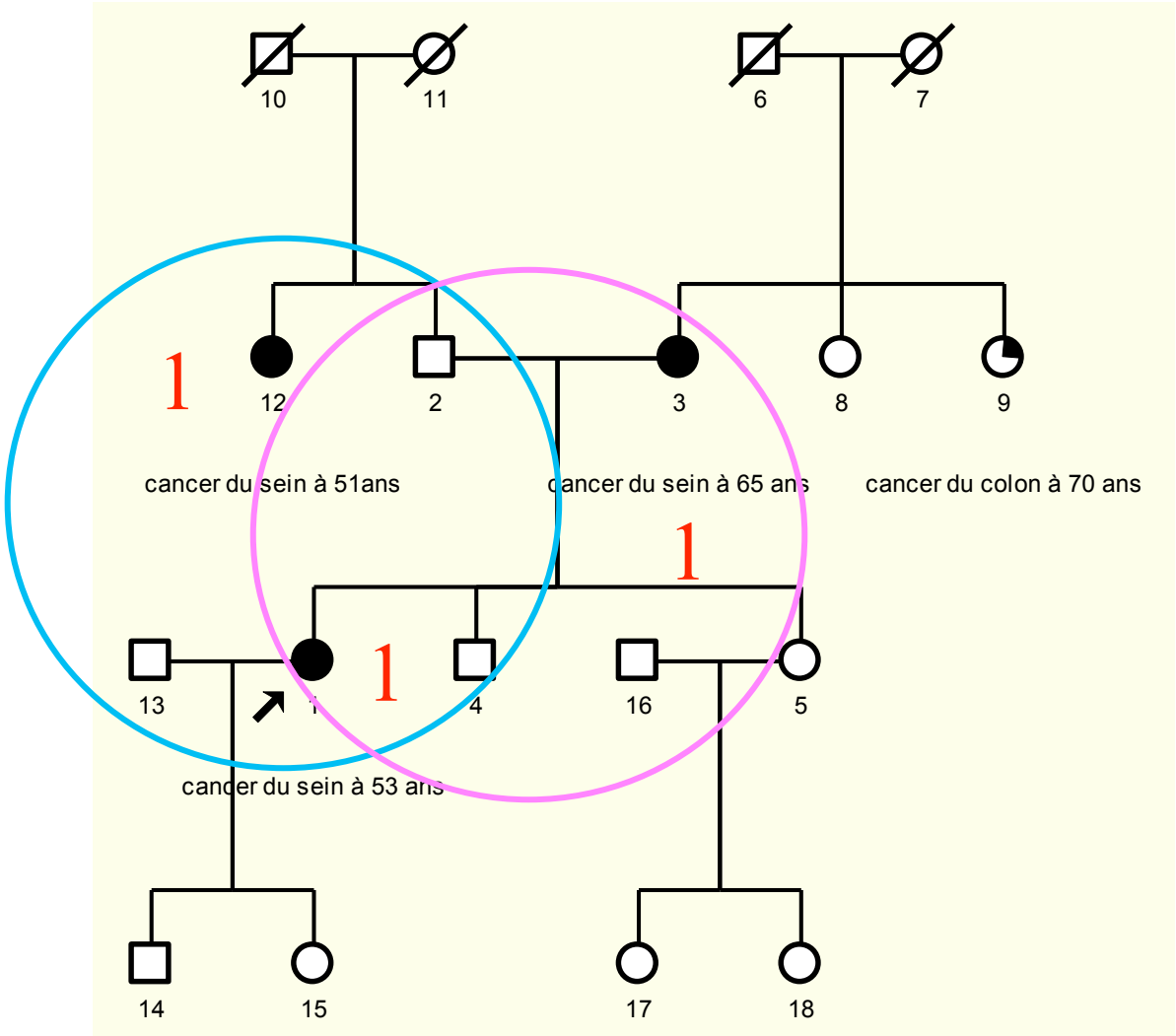
Mutation identifiée dans la famille	5
Cancer du sein chez une femme avant 30 ans	4
Cancer du sein chez une femme 30-40 ans	3
Cancer du sein chez une femme 40-50 ans	2
Cancer du sein chez une femme 50-70 ans	1
Cancer du sein chez l'homme	4
Cancer de l'ovaire	3

Femme avec un cancer du sein à 53 ans
Dans la famille: sa mère cancer du sein à 65 ans
sa tante cancer du sein à 51 ans

> score d'Eisinger de 3?

Attention: ne pas additionner les scores de la branche paternelle et maternelle

Mutation identifiée dans la famille	5
Cancer du sein chez une femme avant 30 ans	4
Cancer du sein chez une femme 30-40 ans	3
Cancer du sein chez une femme 40-50 ans	2
Cancer du sein chez une femme 50-70 ans	1
Cancer du sein chez l'homme	4
Cancer de l'ovaire	3



Score de 2 dans chaque branche:

pas de consultation

Exemple 2

Mutation identifiée dans la famille	5
Cancer du sein chez une femme avant 30 ans	4
Cancer du sein chez une femme 30-40 ans	3
Cancer du sein chez une femme 40-50 ans	2
Cancer du sein chez une femme 50-70 ans	1
Cancer du sein chez l'homme	4
Cancer de l'ovaire	3

Femme de 35 ans

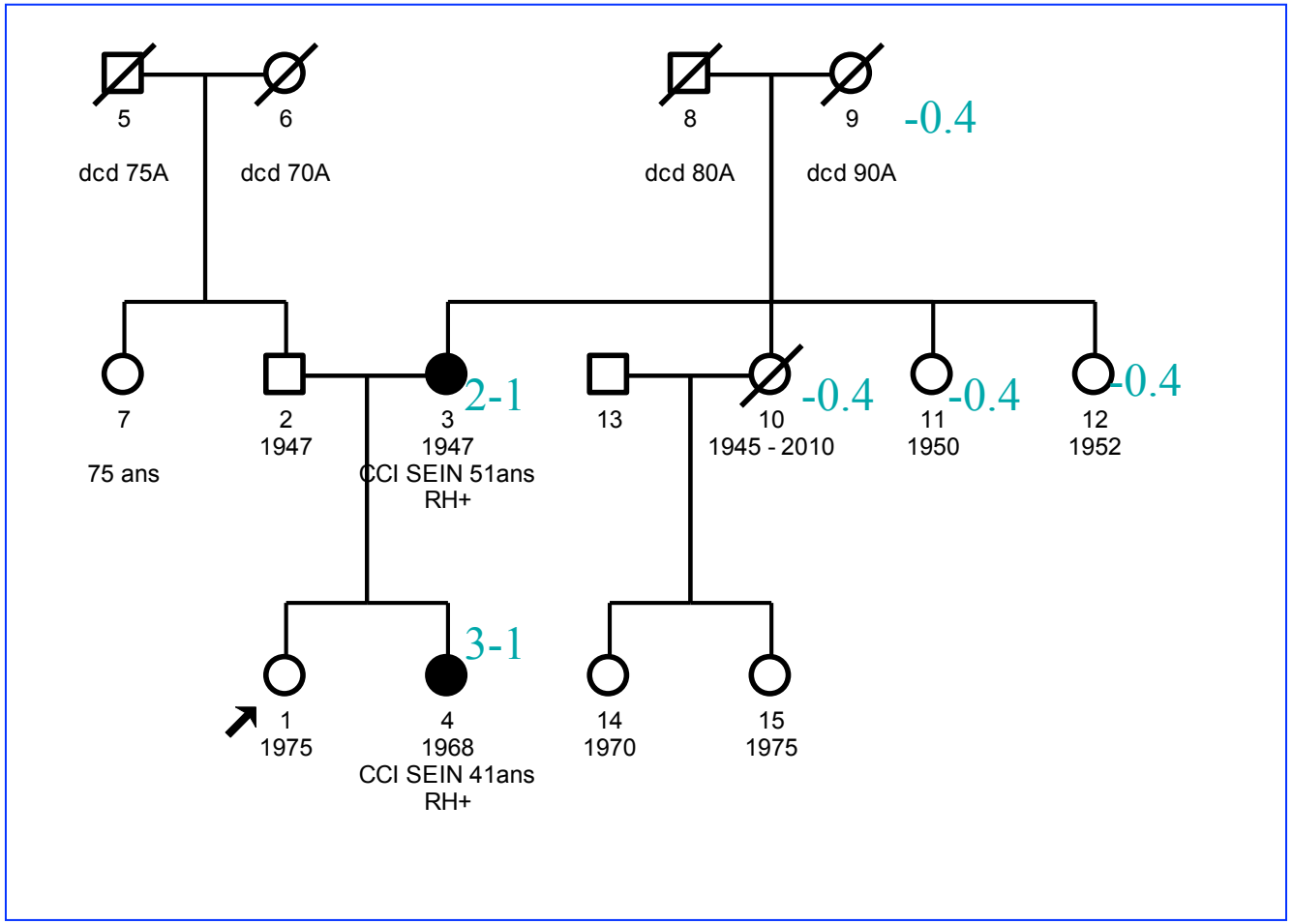
- sa sœur qui a 41 ans vient d'avoir un cancer du sein
- cancer du sein chez leur mère à 53 ans

> score de 3

> indication de consultation d'oncogénétique

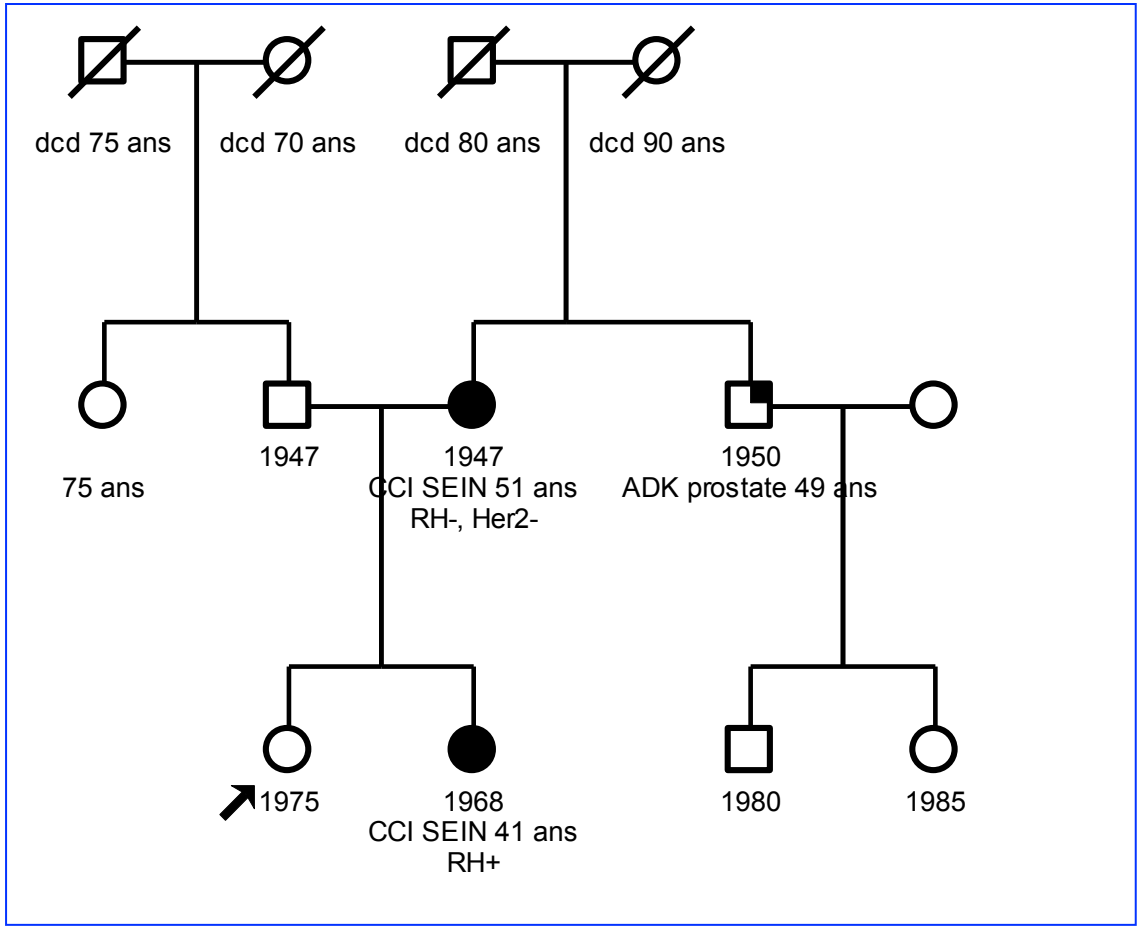
Que fait la consultation d'oncogénétique?

Estimation affinée du risque familial, des probabilités de trouver une mutation



Score Eisinger 3, score Bonaïti 2.4:

- Pas d'analyse génétique
- Surveillance haut risque



Score Eisinger 3, score Bonaïti 6.6

> indication d'analyse génétique

> si mutation BRCA: surveillance de type très haut risque

Analyse de quels gènes?

Evolution avec les nouvelles techniques de séquençage haut débit (NGS)

Sein +/-ovaire:

-***BRCA1/2***

-*PALB2*

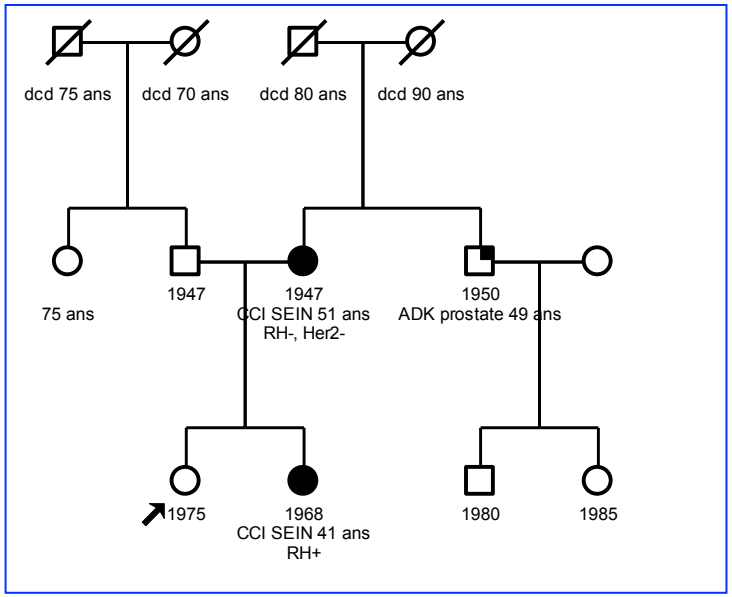
-Gènes d'autres syndromes rares:
TP53, STK11, PTEN, CDH1…

Ovaire:

- *BRCA1/2*
- Gènes *MMR* > syndrome HNPCC
- Autres: *RAD51C…*

Myriad Genetics, Inc

Exemple 2

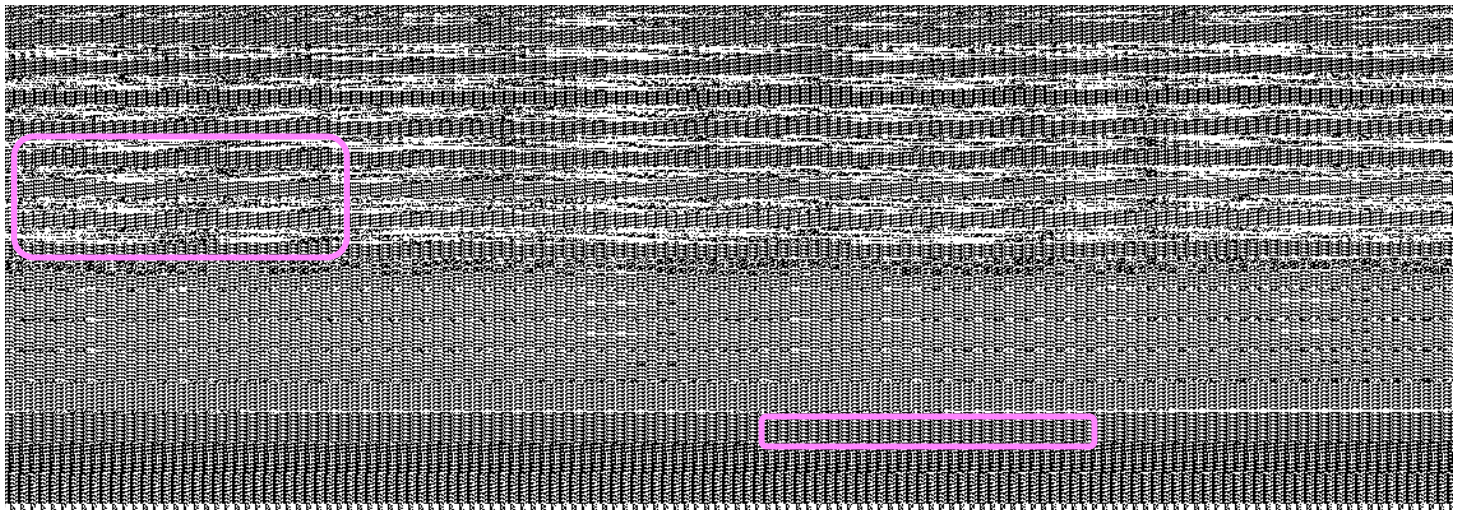


Qui adresser à la consultation?

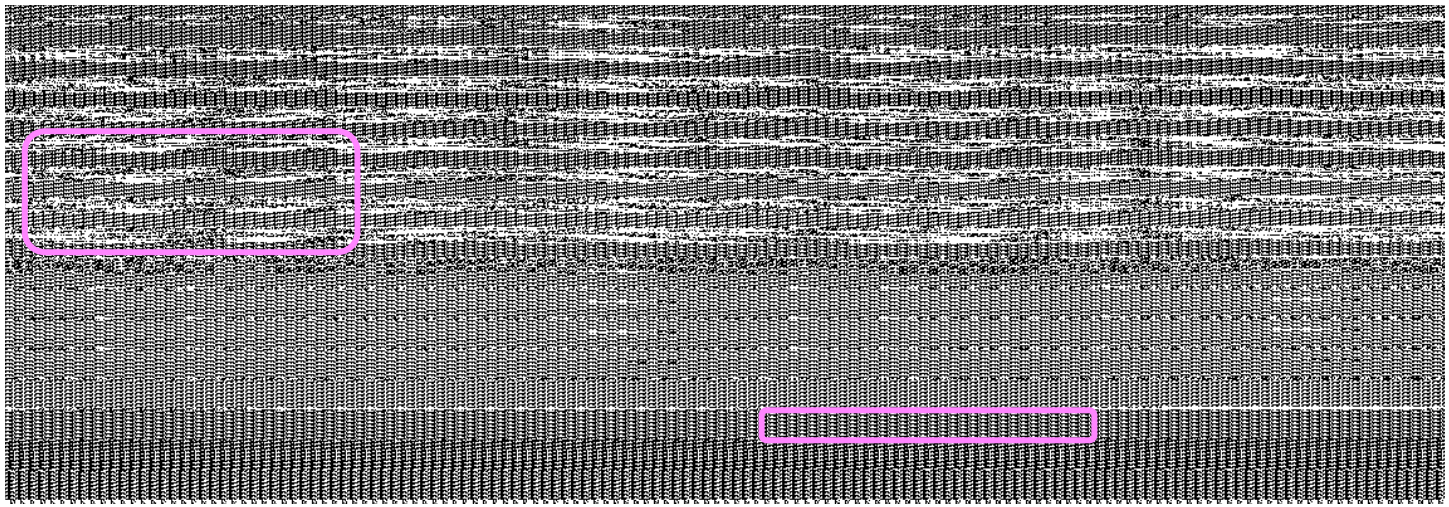
Si pas de mutation identifiée dans la famille adresser plutôt la sœur ou la mère de la patiente: analyse génétique faite en priorité chez une personne de la famille qui a eu un cancer (probabilité plus importante d'identifier une mutation)

Probabilités pour la femme de 35 ans (3)

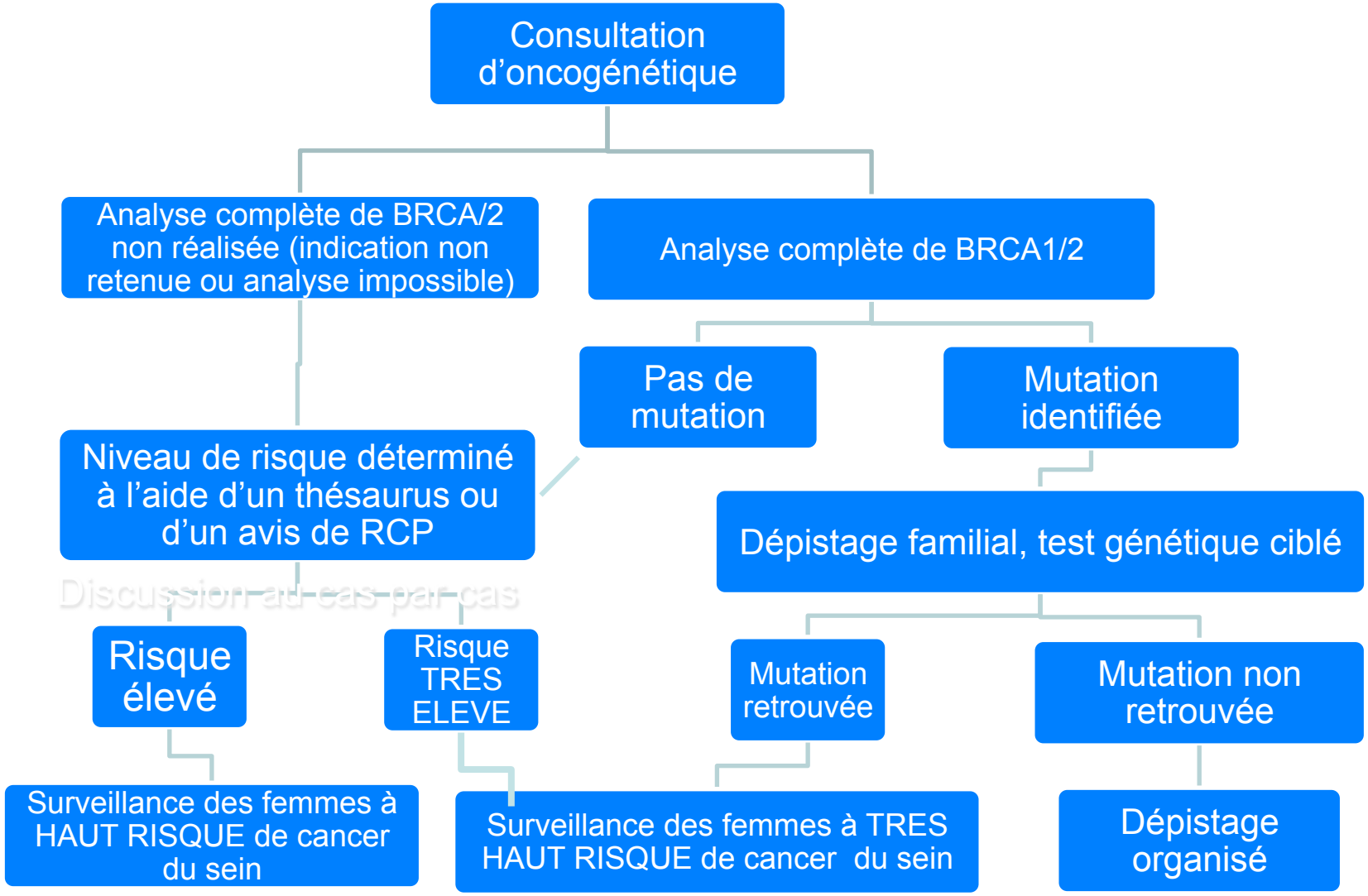
Si l'analyse de sa sœur ne montre pas d'anomalie



Si l'analyse de sa sœur montre une mutation du gène BRCA2



Recommandations de surveillance au terme de la consultation



Nécessité de réévaluer la surveillance

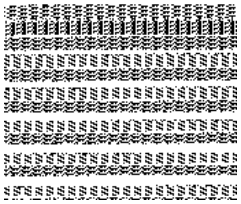
CONCLUSION

- Les radiologues ont un rôle capital dans l'identification des situations personnelles ou familiales évoquant une prédisposition héréditaire au cancer du sein ou de l'ovaire.

- Le score d'Eisinger permet d'orienter les patientes vers une consultation d'oncogénétique

- La consultation d'oncogénétique va évaluer l'utilité du diagnostic génétique, préciser le risque familial et les recommandations de suivi.

Programme GENERA



Suivi des personnes à risque **GENE**tique de cancer en **R**hône-**A**lpes

Programme soutenu par le Ministère de la Santé et l'INCA

[redacted]

AAP INCA/DGOS en mai 2012

Appel à projets 2012

Prise en charge multidisciplinaire des personnes prédisposées héréditairement au cancer

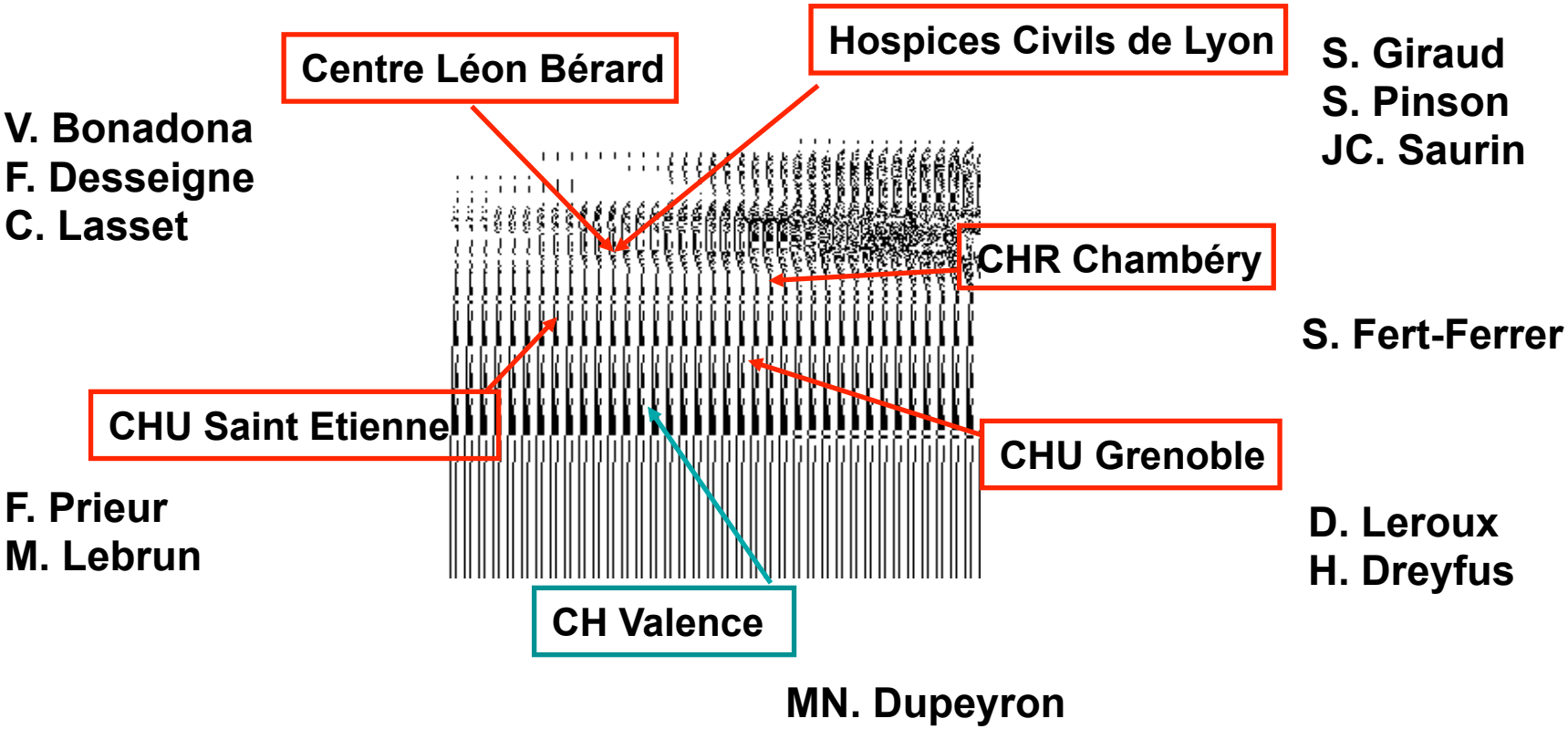
Syndrome sein-ovaire, pathologies digestives)

Rappel des objectifs INCA des programmes de prise en charge

- **Mettre en place un suivi individualisé des personnes prédisposées :**
  - **Programmes personnalisés de suivi (PPS) qui seront adaptés à l'évolution des connaissances et au parcours du patient**
- **Coordonner au niveau régional leur prise en charge**
  - **Travail avec les professionnels intervenant dans le suivi ;**
  - **Harmonisation des pratiques ;**
  - **Accompagnement des personnes ;**
- **Assurer l'accès aux compétences multidisciplinaires :**
  - **Structuration de réseaux de professionnels (exerçant en ville ou au sein d'établissements de santé publics ou privés), liste de praticiens associés au projet, charte d'affiliation ;**
  - **Accès équitable (honoraires conventionnés, respect des critères d'assurance qualité préconisés par les recommandations)**
- **Assurer une activité de recours et d'expertise pour les cas difficiles**

➢ **Soumission d'un projet régional (27/06/12) par les oncogénéticiens de la région Rhône-Alpes (5 établissements porteurs du projet : HCL, CLB, CHU Grenoble, CHU ST Etienne, CH Chambéry)**

=> Programme GENERA (suivi des personnes à risque GENEtique de cancer en Rhône-Alpes)



Coordonné par le Pr JC Saurin pour les pathologies digestives et par le Dr V. Bonadona pour le syndrome sein-ovaire

Le point en 2016

- **Projet retenu** (circulaire DGOS/R1/2012/406 du 10 décembre 2012, courrier notification INCA 30/01/13) : soutien annuel de 360 k€

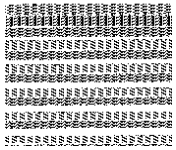
- **Des difficultés pour sa mise œuvre :**
  - D'ordre financier : versement tardif des 1ères subventions => recrutement du personnel dédié différé
  - D'ordre logistique : informatisation du suivi => choix compliqué du logiciel / cout ++ / paramétrage long et difficile

Alors que radiologues= mobilisés dès 2012!

- Réflexion OG / radiologues Lyon / Adémas69 => Appel à candidature au dépistage des femmes à très haut risque en sollicitant les structures départementales de DO de la région (07/12) et réunion d'information le 03/10/2012
- Nouvelle réunion d'information le 02/10/2013 : appel à participer au programme voire s'investir dans comité radio
- Réunions du comité référent radiologie le 17/12/2013 et 16/06/2026 :

Le programme GENERA est désormais opérationnel : les différents centres d'oncogénétique de Rhône-Alpes viennent d'inclure leurs 1ers patients !

GENERA en pratique



1. **Inclusion par la consultation d'oncogénétique (= centre oncogénétique « référent »)**

   - Identification des personnes éligibles / vérification des **critères d'inclusion** ;
   - **Information détaillée sur le programme** et **remise d'une plaquette d'information :**
     - au cours de la consultation de rendu de résultat ou de suivi (en prospectif)
     - ou lors d'un entretien téléphonique, puis courrier ou consultation (dossiers rétrospectifs)
   - **Signature d'un consentement** si souhait de participer ;
   - **Enregistrement** dans la **base** informatique dédiée du logiciel de suivi (Médifirst pour 4 centres ; Defgen pour 1 centre) ;

Programme GENERA - SO

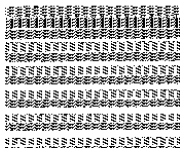
Critères d'inclusion – syndrome sein / ovaire

- ✓ **Age ≥ 18 ans** (femme ou homme) ;
- ✓ Si atteint(e) de **cancer : stade non métastatique**;
- ✓ N'ayant **pas eu de mastectomie <u>et</u> annexectomie bilatérales**, prophylactiques ou curatives (pour les femmes) ;
- ✓ **Prédisposé(e) ou considéré(e) comme à risque** de prédisposition génétique :
  - Porteur/porteuse d'une **mutation délétère** du gène **BRCA1 ou BRCA2** ;
  - **Apparentée au premier degré d'une personne mutée**, **non testée** (« probabilité d'être porteuse = 50% ») ;
  - **Cas index** dont les **analyses BRCA1/2 sont négatives** (pas de mutation identifiée) ainsi que **ses apparentées au premier degré**, ayant un **risque cumulé de développer un cancer du sein ≥ 20 %** ou **une probabilité résiduelle de mutation BRCA ≥ 10 % (estimations par le logiciel Boadicea¥)**

☞ **Si critères non vérifiés mais inclusion jugée souhaitable par l'équipe d'oncogénétique référente, à discuter et à valider en RCP oncogénétique.**

¥ Antoniou et al. The BOADICEA model of genetic susceptibility to breast and ovarian cancers . Br J Cancer 2008 ; 98:1457-66.

GENERA en pratique



2. Elaboration du Plan personnalisé de suivi (PPS)

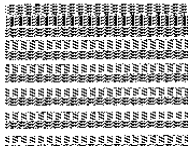
- A partir de **référentiels de prise en charge existants** (INCA ou spécifiques) par l'équipe d'oncogénétique référente, ou au cours d'une **RCP si cas particulier** ;

- **Validé** au cours d'une **RCP d'onco-génétique mensuelle (voire RCP d'organe) ;**

- **Remis et expliqué au patient** (rôle des conseillers en génétique), et transmis, avec son accord, **aux médecins en charge de son suivi ;**

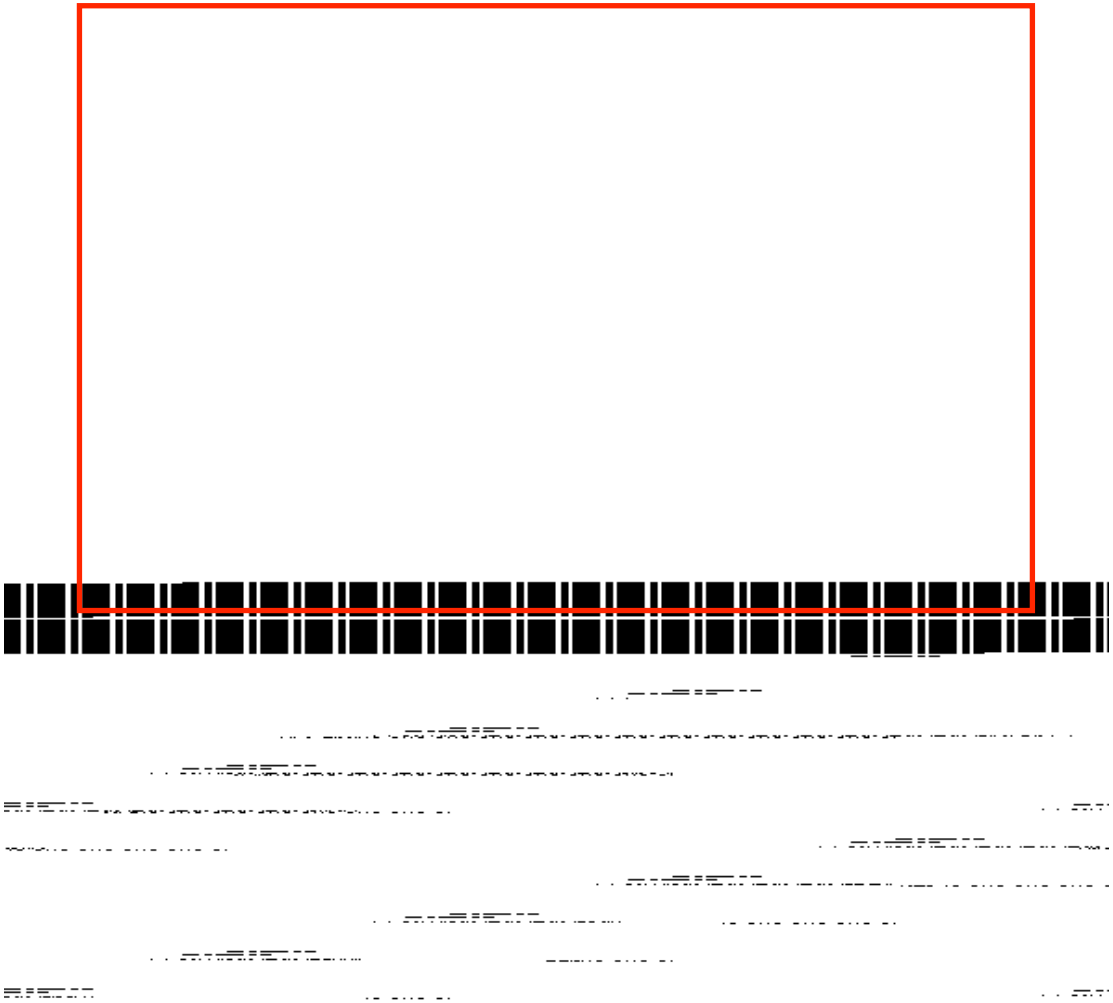
- **Actualisé au besoin** (élaboration d'un nouveau PPS) : **adapté à l'évolution du parcours du patient et des connaissances ;**

GENERA en pratique

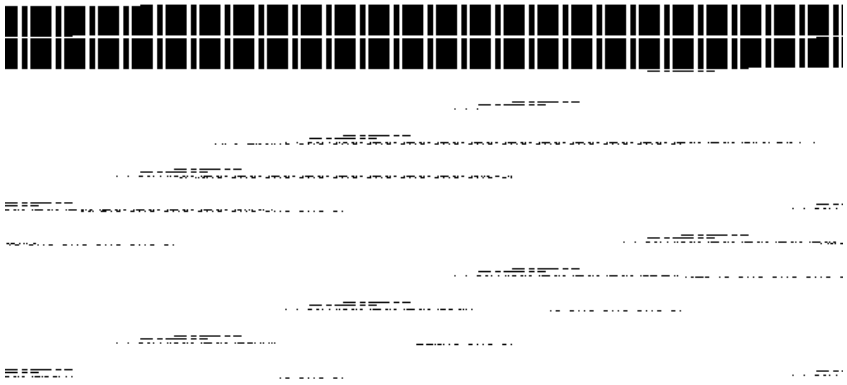


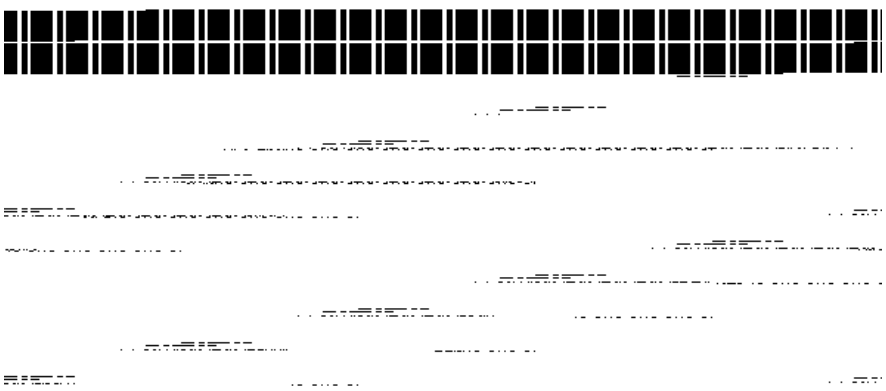
3. Organisation du suivi

- Un courrier de rappel envoyé au patient trois mois avant la date prévue de l'examen (calculé en fonction de la date de l'examen précédent);
- **Compte-rendu de l'examen renvoyé par le praticien en charge du bilan au centre d'oncogénétique référent**; données de l'examen sont incrémentées dans le dossier informatique du patient
- En cas de **non retour du compte-rendu** (# 2 mois après l'échéance des examens) : **relance écrite du patient** (courrier, mail)
  - **Si besoin, contact des praticiens** pour données complémentaires (CR détaillé de l'examen, résultats) ;
- En cas de **non retour de nouvelles** (# qq semaines après le courrier) : **relance téléphonique du patient**

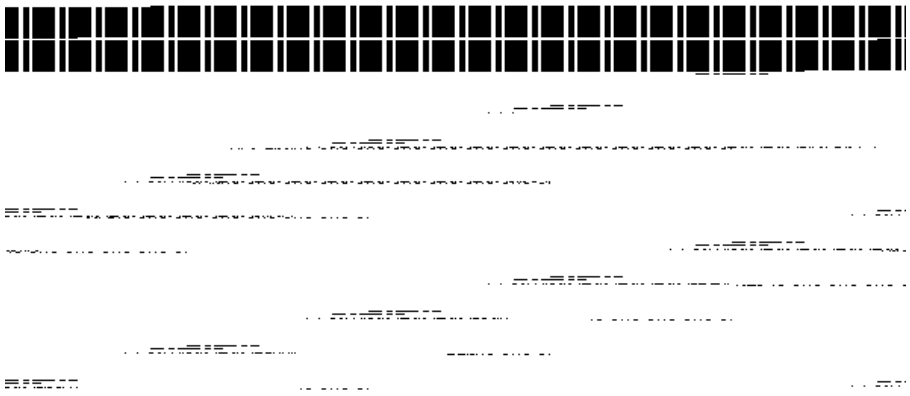


Bilan d’imagerie mammaire





Bilan d’imagerie des annexes: pour le syndrome HNPCC syndrome sein/ovaire?

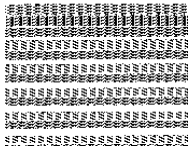


GENERA en pratique

4. Collecte et enregistrement des informations relatives au suivi

- **Gestion par le centre d'oncogénétique « référent »** du patient
- **Saisie des données dans base informatique dédiée du logiciel de suivi**
- Ex de **MédiFirst – GENETICS** (application oncogénétique) :
  - Edition des PPS,
  - Gestion des RCP,
  - Gestion des rappels de rendez-vous, messages d'alerte, courriers envoyés au patient
  - recueil des données de suivi, téléchargement des documents externes, bilan d'activité…

GENERA en pratique



5. Coordination du suivi par les différents centres d'oncogénétique

- **Chaque** centre d'oncogénétique **est responsable de l'inclusion et du suivi de leurs patients** :
  - Elaboration et mise à jour du PPS,
  - Saisie des données dans la base,
  - **Envoi des courriers de rappel des échéances des examens**, des éventuelles relances du patient, des contacts avec les praticiens des patients ;

- **Comité de coordination régional (sein-digestif)**

  Mise en œuvre du programme à l'échelon régional : définition des critères d'inclusion, élaboration des procédures, aide au développement de l'outil informatique, participation aux réunions organisées par l'INCA, information des professionnels…

CONCLUSION: participez à GENERA!

Pour les praticiens souhaitant participer à GENERA

- **Formalisation d'un partenariat :**
  - **Signature d'une convention (charte) de partenariat**
  - **Engagement à respecter un cahier des charges**
- **Transmission des données du bilan d'imagerie au centre OG référent de la patiente**

Pour les praticiens souhaitant s'y investir

- **Membre actif de(s) comité(s) radio de GENERA - SO:**
  - **Comité pilotage radiologie / Comité référent de radiologie**
  - **Implication dans l'élaboration de référentiels, dans la finalisation du cahier des charges et sa mise à jour en fonction de l'évolution des recommandations INCA**
  - **Participation aux RCP d'oncogénétique (discussion PPS)**