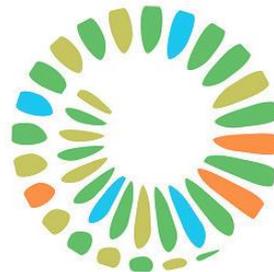


Personnalisation des traitements et du suivi des femmes mutées

Surveillance radiologique : centralisée ou en réseau ?

Viviane Feillel

Institut Claudius Regaud



INSTITUT UNIVERSITAIRE
DU CANCER DE TOULOUSE
Oncopole

Mutations BRCA1/2: Quels risques ?

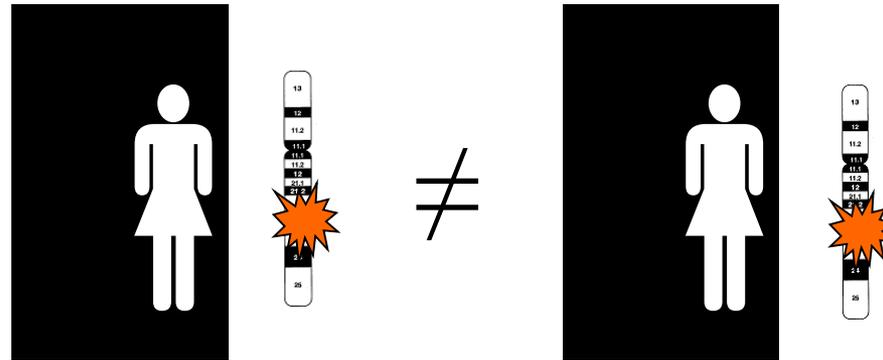
Risque très élevé de cancer seins, ovaires, trompes

- Risque cumulé de cancer du sein à 70 ans \cong **60 %**

	BRCA1	BRCA2
▷ Antoniou 2003	65% (44-78)	45% (31-56)
▷ Chen 2007	57% (47-66)	49% (40-57)

- Avant 45 ans **25%** **6%**
- Risque annuel: **2-3%** $\rightarrow \rightarrow \rightarrow$ 20 à 30% à 10 ans
- Risque de cancer controlatéral: **3-4 %** vs 0,5-1% pop générale

Variabilité familiale et individuelle du risque



❖ Autres facteurs génétiques modificateurs du risque

Ex: Polymorphisme du gène Rad51 → Mutation BRCA2: Risque CS ↗

❖ Impact de l'environnement et du mode de vie

❖ Phénotype familial

- Pénétrance
- Type de cancer, âge de survenue, bilatéralité....

Bientôt : Tests génétiques → Analyse d'une combinaison de gènes

Risque individuel mieux évalué = Conseil génétique mieux adapté

Surveillance/ chirurgie prophylactique

Principales recommandations de prise en charge des femmes porteuses d'une mutation de *BRCA1* ou *BRCA2*

Prise en charge du risque mammaire

Rec. actuelles

- Examen clinique biannuel dès 20 ans
- Suivi radiologique annuelle dès 30 ans sur période ≤ 2 mois
 - IRM en 1er puis mammo et écho (seins denses)
 - Bilan standard orienté si anomalie IRM
 - IRM 5 ans avant l'âge du cancer familial le + précoce si <35 ans(RCP)
 - Bilan effectué dans même structure (synthèse, comparaison)
 - La 1^{ère} IRM génère 15-20% taux de reconvoction à 4 ou 6 mois (prévenir les patientes), puis 10% pour l'incidence
- Prise en charge conduite par un médecin référent dans 1 équipe multidisciplinaire

Principales recommandations de prise en charge des femmes porteuses d'une mutation de *BRCA1* ou *BRCA2*



● Actualisation prochaine *en cours d'étude*

- Suivi différent BRCA1/BRCA2 ?
- Alternier IRM et mammographie tous les 6 mois ? (BRCA1)
- Effet délétère de la mammographie avant 35 ans ? 1 cliché/sein ?
(RAD51: rôle dans la réparation des cassures double brin de l'ADN)
- - ...

Actualisation des recommandations
en fonction de l'évolution des connaissances
➤ adaptation du suivi radiologique

Suivi radiologique pour haut risque de cancer du sein

- Femmes avec mutation BRCA₁ ou BRCA₂
- Femmes à haut risque sans mutation familiale identifiée
 - Analyse de l'arbre généalogique
 - Modèle (BODICEA, Manchester, BRCAPRO, score Eisinger...)
Définir des seuils de risque génétique impliquant des stratégies de prise en charge



Risque génétique $\geq 25-30\%$ ou score Eisinger >3 :
même suivi que femmes mutées

Dés demain, NGS : analyse d'un panel de gènes → Autres mutations
Quels risques tumoraux, quelle prise en charge ?

Caractéristiques

- Age souvent jeune au diagnostic
- Forte densité mammographique
- Fréquence des Grade III
- Fréquence des Triples Négatifs, type Basal like: 57% des T. BRCA1
- Fréquence des réhaussements IRM ambigus sans masse (20%)

- *Croissance rapide* \Rightarrow cancer d'intervalle 10% \Rightarrow Clinique +++
- 23% de forme ronde de type bénin (80% si BRCA1)

Anomalie détectée (ACR₃₋₄₋₅) \rightarrow Prélèvement

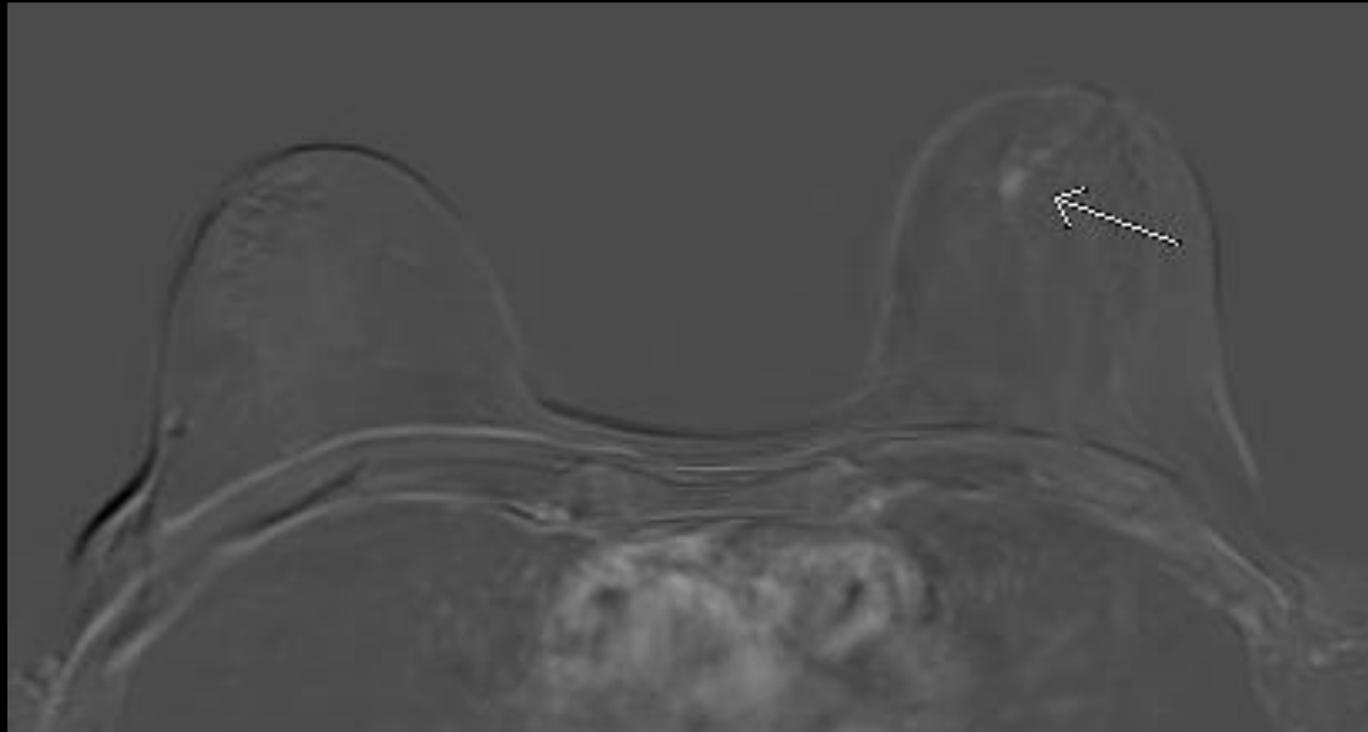
Dépistage intensifié du cancer du sein

Difficile

IRM examen le plus sensible *mais* moins performant pour BRCA1

- Plus de tumeurs de grande taille 79% > 1cm vs 30% pour BRCA2
- Plus de cancers d'intervalle 32% vs 6% pour BRCA2
- Plus de cancers avant 30 ans 10% vs 0 % pour BRCA2

Série de 599 BRCA1 et BRCA2, 42 cancers, suivi 5 ans Rinjsburger JCO 2010

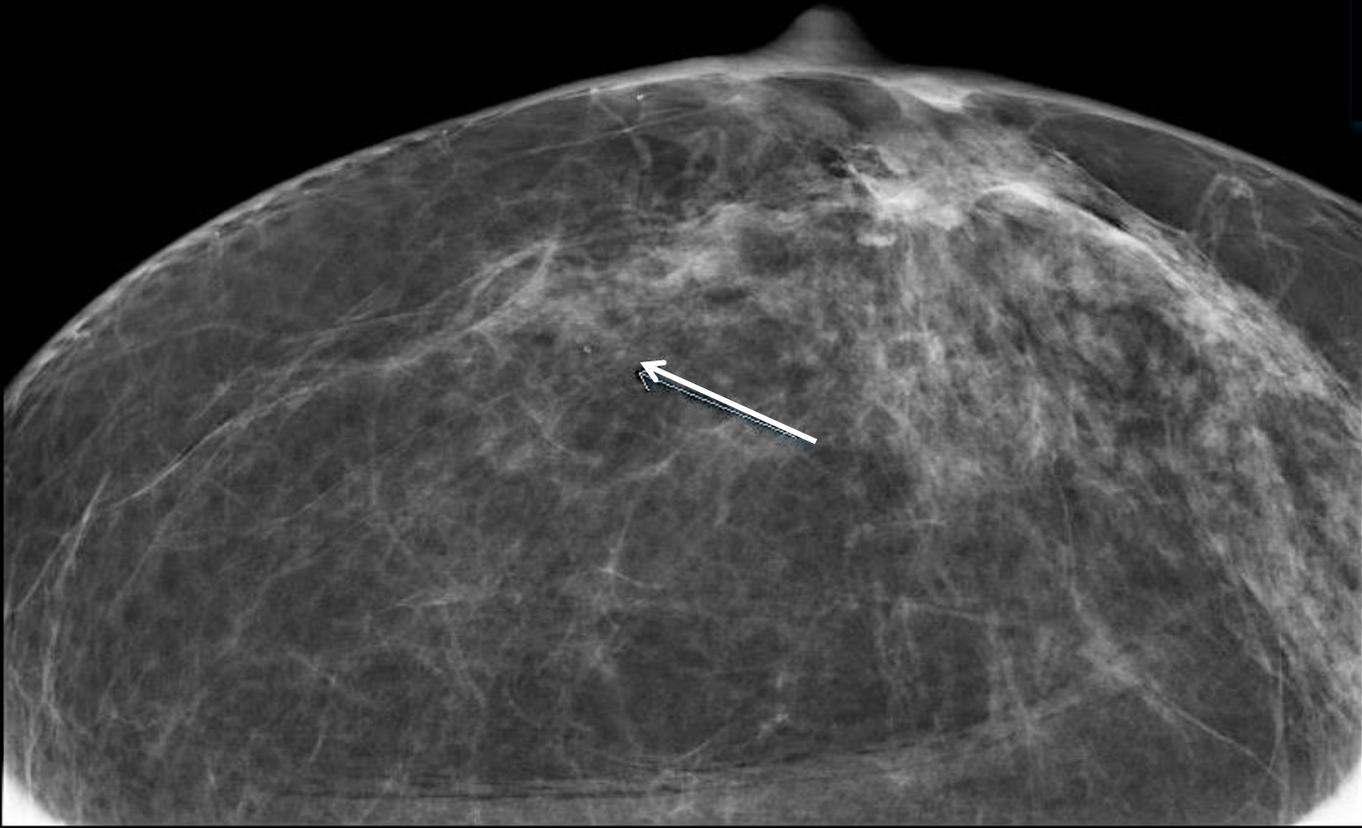


2002, 49 ans, T1B, Sein droit: CCI Gr 3 RH+ pN-

2011, 54 ans, adénocarcinome séreux ovarien stade IIIc

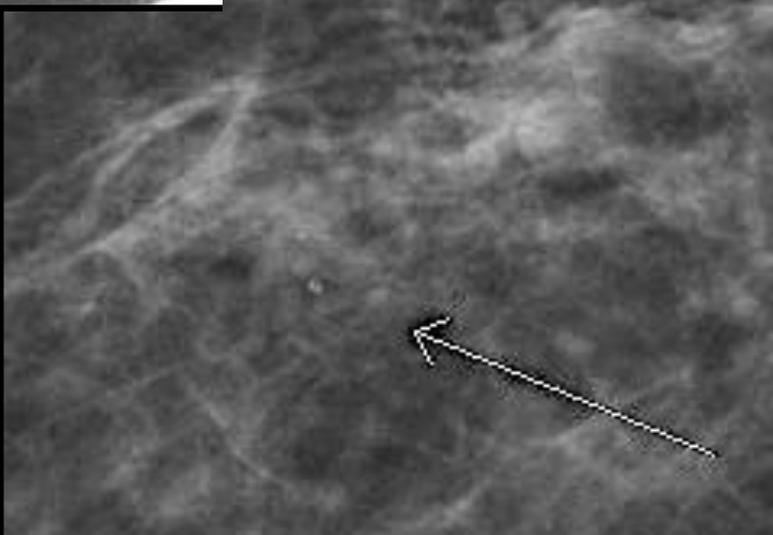
2013, Identification mutation BRCA2

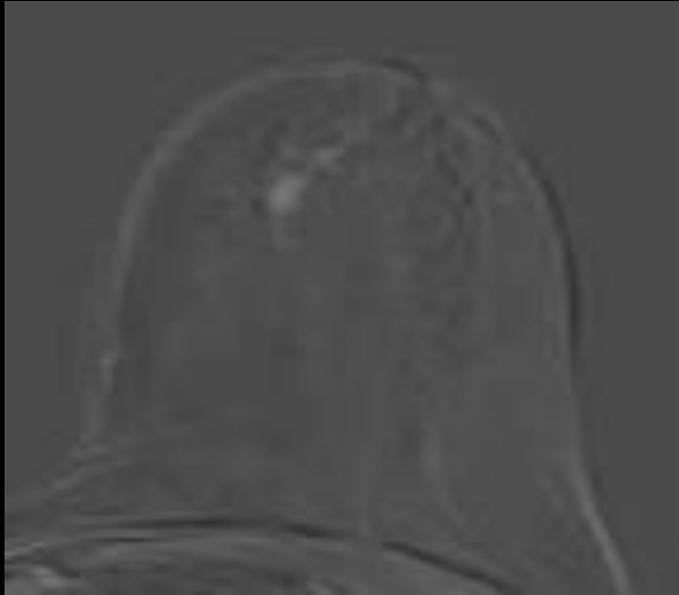
2014 , première IRM: RH non masse, 5 mm, U des Q. interne
(T1 image de soustraction précoce)



Mammo: quelques microcalcifications
-Inchangées / 2013
-N'existaient pas en 2012

Echo: pas de masse concordance





Macrobiopsie stéréotaxique:
CCI, grade II RE+ RP-
HER2- KI67:15-20%

Place du suivi radiologique

- **Chirurgie prophylactique > Suivi radiologique**
- Mais *80% des femmes mutées n'optent pas pour la chirurgie*
 - haut risque de cancer *et* difficulté de la surveillance
 - suivi . doit débuter tôt dans la vie
 - . doit être régulier et durable
 - lourd pour des pers avec activité prof et charge de famille
 - impact psychologique

imposent

Prise en charge optimale accessible et accompagnée

Prise en charge multidisciplinaire des personnes prédisposées héréditairement au cancer

✓ Constat: *Suivi souvent hétérogène*

- Manque de personnalisation de la P en C
- Manque de cohérence des pratiques et du discours médical
- Manque de liens structurés entre acteurs de la P en C d'une même personne
- Manque d'accompagnement
- Accès inégal aux compétences dans les régions

Optimisation nécessaire

✓ Programmes régionaux et inter-régionaux soutenus par l'INCa

Julien Blin - Frédérique Nowak



Expériences pilotes 2006-2009

Basse-Normandie et Haute-Normandie

Dr. Tinat

2 régions, 3 équipes

Alsace - Lorraine

Dr. Maugard

2 régions, 5 équipes

Phare Grand Ouest

Dr. Dugast

4 régions, 8 équipes

Bourgogne – Franche-Comté

Pr. Olivier-Faivre

2 régions, 2 équipes

3 Programmes franciliens

Pr. Cellier, 4 APHP (HEGP, GCH, SAT, AVC) + 2 CLCC (Curie, IGR), pathologies digestives

Dr. Noguès, 2 équipes (Curie, IGR), syndrome seins-ovaires

Pr. Chabbert-Buffet – Dr. Cohen-Haguenaer, 7 APHP (TNH, PSL, SLS, HEGP, JVR, AVC, HMN),
syndrome seins-ovaires

Déploiement 2012

Martinique
Dr. Béra
1 DOM, 1 équipe

Nord-Pas-de-Calais
Dr. Lejeune, Dr. Adenis
1 région, 2 équipes

Picardie
Dr. Mathieu-Dramard, Dr. Morin
1 région, 1 équipe

Centre
Pr. Lecomte
1 région, 2 établissements

Auvergne
Pr. Bignon
1 région, 1 équipe

Rhône-Alpes
Dr. Bonadona, Pr. Saurin
1 région, 4 équipes

Aquitaine - Limousin
Dr. Longy
2 régions, 3 équipes, 1 RRC

PACA – Corse
Pr. Eisinger
2 régions, 5 équipes

Midi-Pyrénées
Dr. Feillel
1 région, 1 équipe, 1 RRC

ADHOC
Pr. Pujol
1 région, 2 équipes

Missions des programmes de prise en charge

- **Mettre en place un suivi personnalisé**
 - Recensement exhaustif prospectif et rétrospectif
 - PPS évolutif fonction des connaissances, de l'âge et parcours des personnes
- **Coordonner la P en C au niveau régional, voire inter-régional**
 - Avec tous les professionnels intervenant dans le suivi
 - harmonisation des pratiques et accompagnement des personnes suivies
- **Favoriser l'accès aux compétences multidisciplinaires**
 - En interne: planification centralisée des RV, unités de lieu et de temps
 - A l'extérieur: structuration de réseaux de partenaires, chartes d'affiliation,
 - Information et formation
- **Assurer une activité de recours et d'expertise**

Missions des programmes de prise en charge

- **Difficultés**

- ▶ Informatisation complexe mais indispensable (recueil de données)
- ▶ Recensement et sollicitation rétrospectifs des personnes concernées
- ▶ Adhésion des professionnels extérieurs (modalités contraignantes)

- **Objectif final**

- *Garantir une prise en charge personnalisée pour toutes les personnes avec risque héréditaire de cancer*

Schémas organisationnels

☛ S'adapter

- à la configuration démographique de la région
- à la répartition des moyens médicaux

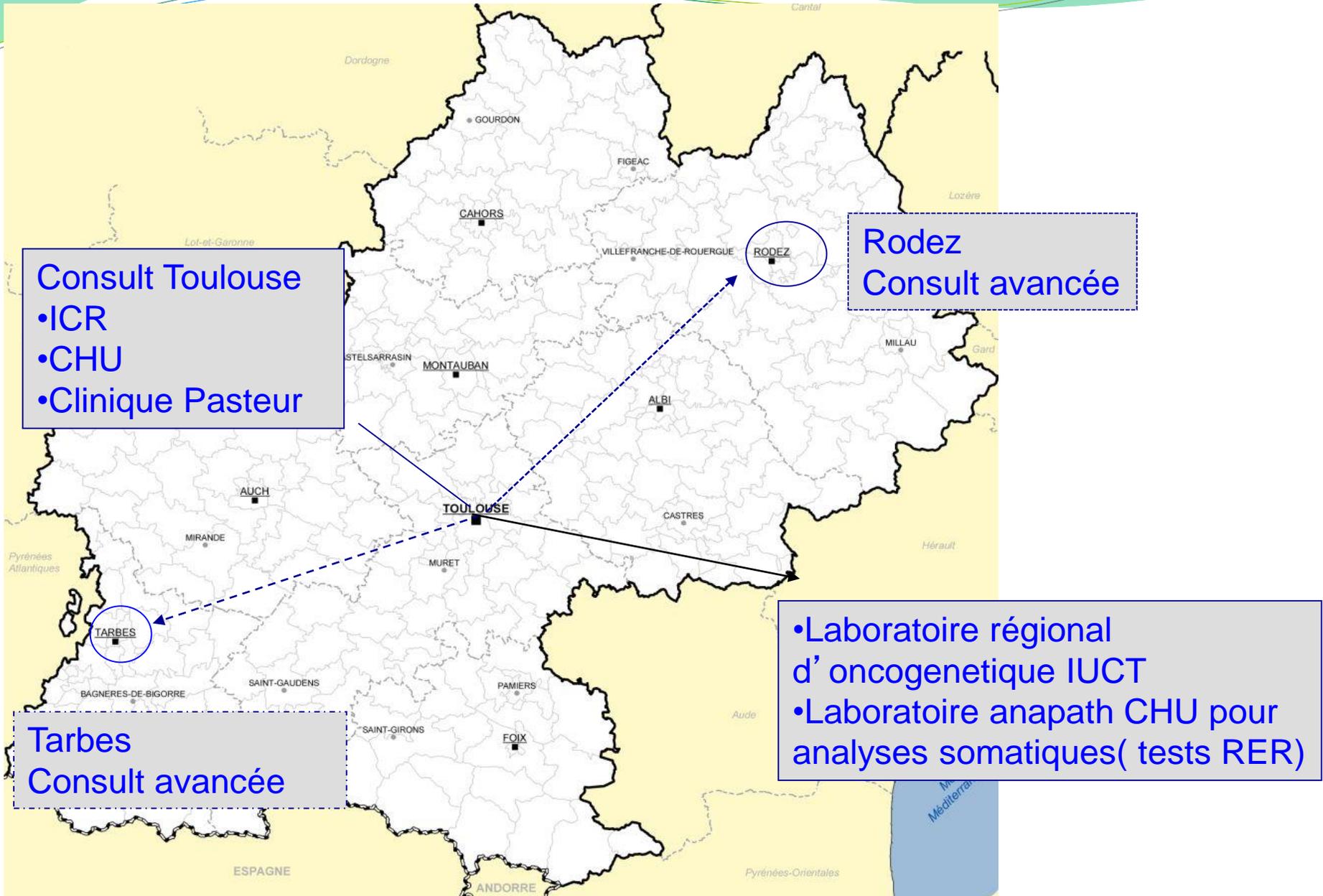
● Suivi centralisé dans un ou plusieurs établissements partenaires

- Inconvénient: ressources importantes dans une ou plusieurs équipes
- Avantages: gestion plus simple (planification des RV, recueil des données)

● Suivi en réseau avec professionnels extérieurs

- Inconvénient: organisation et coordination plus complexes
- Avantages: Suivi de proximité
 - Faciliter l'accessibilité  Meilleure observance
 - Meilleure distribution régionale des actes médicaux
 - Optimiser les compétences régionales en lien avec une RCP spécialisée
 - Conserver la relation privilégiée des personnes avec leurs médecins
 - Améliorer l'accompagnement psychologique

Oncogénétique en Midi-Pyrénées



Réseau de prise en charge multidisciplinaire des personnes à risque **GENEtique** de cancers du sein et de l'ovaire ou colorectal et endomètre en Midi-PYrénées

GENEPY

- Equipe régionale d'oncogénétique: IUCT-Oncopole, Clinique Pasteur
- Réseau régional de cancérologie ONCOMIP
- Professionnels de Midi-Pyrénées intéressés et adhérents

- . Financement INCa - Etablissement gestionnaire: ICR-IUCT
- . Méd coord syndrome sein/ovaire : *V Feillel*
- . Méd coord syndrome digestif/endomètre: *R Guimbaud, D Bonnet*
- . Chef de projet ONCOMIP: *S Lacourrége*



Ouverture Génepy
Janvier 2015

GENEPY

1) Groupes de travail représentatifs

ICR- Public-Privé

2) Elaboration d' un référentiel régional consensuel de bonnes pratiques

- Intègre:
- . Surv clinique, radiologique et endoscopique
 - . Accompagnement psychologique
 - . Chirurgie prophylactique
 - . Examens bio-pathologiques

→ Standardiser les pratiques: grilles de consultation, CR protocolisés

→ Actualisation annuelle, diffusion à tous les professionnels

3) Appel d' offre régional - Communication-information/formation ONCOMIP

Identification des professionnels adhérents à la charte du projet →
Annuaire

Réseau de prise en charge multidisciplinaire des personnes à risque GENétique de cancers du sein et de l'ovaire ou colorectal et endomètre en Midi-Pyrénées

GENEPY

Consultation d'oncogénétique

PPS

Inclusion dans le Réseau

Signature acte de consentement

Choix des professionnels = validation du PPS

RCP de recours

Surveillance

Accompagnement
Psychologique

Chirurgie
prophylactique

Comité de pilotage (*évaluation et actualisation des référentiels*)

Cellule de coordination (*gestion, coordination,,RCP, animation*)

IUCT-Oncopole
Clinique Pasteur

Professionnels
adhérents
de la région
(annuaire)

Réseau de
cancérologie
Oncomip

Dossier communiquant informatisé

Surveillance radiologique

➤ *Radiologue référent*

- Respect des recommandations et contrôle de qualité
- Participation au DO
- Seuil d'activité radio-sénologique minimale
- Accès à plateau technique complet
- Accès aux prélèvements radioguidés toutes modalités



- ◆ CR de synthèse
- ◆ Participation à RCP de recours pour les pers suivies
- ◆ En lien avec les autres acteurs de la P en C des pers suivies via le dossier informatisé et la RCP

*Recours régional à l'imagerie à mettre en place (dossiers difficiles)
Accès organisé aux procédures interventionnelles guidées par IRM*

Surveillance radiologique centralisée et/ou en réseau

Conclusion

- **S'inscrit dans le cadre d'un suivi global des pers concernées**
 - ❑ Acceptabilité du suivi rigoureux et durable
 - ❑ Accessibilité aux ressources de recours
 - ❑ Accessibilité au support psychologique
- **Haut niveau de compétence**
- **Discours médical cohérent**
- **Structuration, coordination et expertise régionale**



Prise en charge optimale et équitable