



# Introduction

## Parcours du patient en oncogénétique et recommandations de suivi

Jeudi 06 avril 2023

---

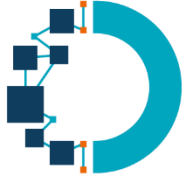
**Espace Beaulieu - Bordeaux**

---

**Dr Virginie BUBIEN, Institut Bergonié**

PREDISPOSITIONS HEREDITAIRES AU CANCER : RECOMMANDATIONS DE SUIVI

Exemples des syndromes sein/ovaire, Lynch et Polyposes



# Programme

## 19H30 – INTRODUCTION

### PARCOURS DU PATIENT EN ONCOGENETIQUE ET RECOMMANDATIONS DE SUIVI

Dr Virginie BUBIEN, Oncogénéticienne (Institut Bergonié)

#### MODERATION :

*Dr Arthur BERGER, Gastro-entérologue (CHU Bordeaux)*

*Dr Marie-Pierre DEPETITEVILLE, Radiologue (Institut Bergonié)*

## 19H40 – CONSEILLERE EN GENETIQUE : METIER ET NOUVELLES MISSIONS

Mme Virginie DORIAN, Conseillère en génétique (CHU Bordeaux)

## 20H00 – MODALITES DE SUIVI ET RECOMMANDATIONS DE PRISE EN CHARGE

- Suivi radio-sénologique dans la prédisposition héréditaire au cancer du sein  
Dr Maryam ASAD-SYED, Radiologue (Centre de radiologie Bordeaux Meriadeck)
- Suivi dans les prédispositions héréditaires aux cancers digestifs et aux polyposes  
Dr Simon PERNOT, Gastro-entérologue (Institut Bergonié) → Dr Arthur BERGER, Gastro-entérologue (CHU Bordeaux)

## 21H00 – DISPOSITIF DE SUIVI EN AQUITAINE & LIMOUSIN

Dr Véronique BOUSSER, Médecin coordonnateur (Onco-Nouvelle-Aquitaine)

## 21H20 – CONCLUSION

Dr Virginie BUBIEN, Oncogénéticienne (Institut Bergonié)

DE 21H30 A 22H30 – BUFFET DINATOIRE ET VISITE DES STANDS DES PARTENAIRES



## Avec le soutien de nos partenaires

**AMGEN**

AstraZeneca 

 Bristol Myers Squibb™



*Lilly*



 **NOVARTIS**



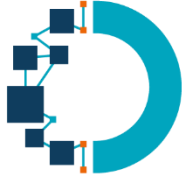
**SANDOZ** A Novartis  
Division



## Liens d'intérêts

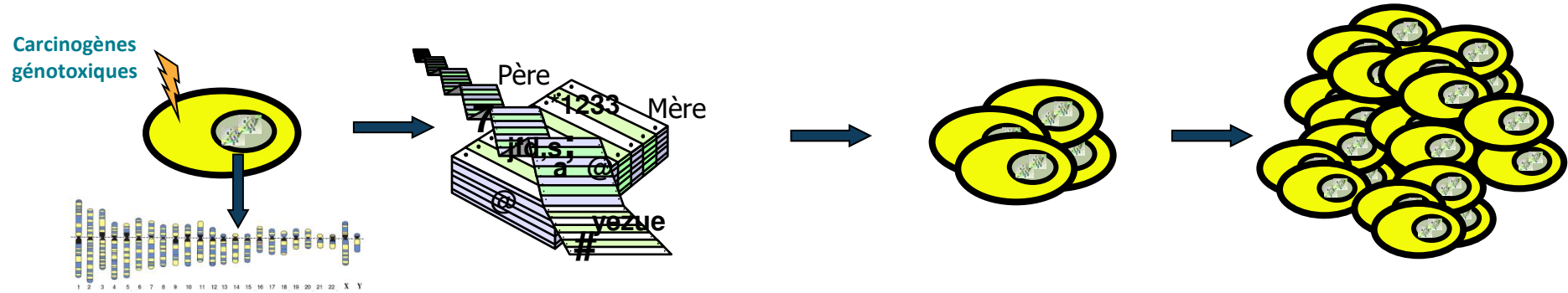
- Aucun

# Le cancer : une maladie génétique rarement héréditaire



Il résulte de l'accumulation dans une cellule de mutations qui touchent des gènes contrôlant la prolifération cellulaire...

Cette cellule va proliférer de manière anarchique et conduire à une instabilité du génome tumoral



**Dans la majorité des cas,** « l'environnement » est responsable ...

→ Mutations somatiques

activatrices (Oncogènes) ou inactivatrices (Gènes Suppr de Tumeurs)

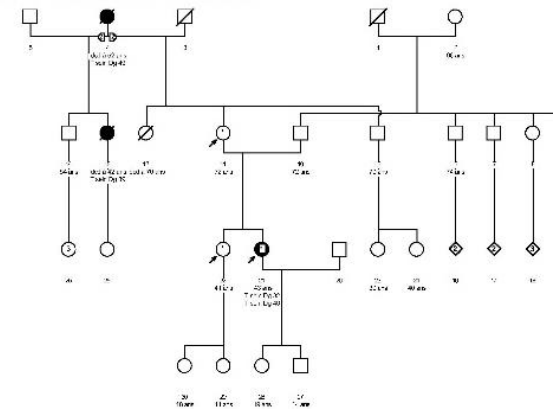
→ Cancer sporadique

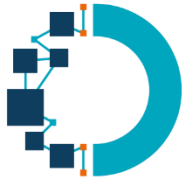
**Beaucoup plus rarement (5 à 10%),** une mutation est présente dès la conception, au niveau d'un ovule ou d'un spermatozoïde puis dans toutes les cellules de l'individu

→ Mutation constitutionnelle

→ Prédisposition héréditaire au Cancer

→ Oncogénétique





# Les indications de Consultation en Oncogénétique

**Cliniques**

**Moléculaires  
et somatiques**

**Thérapeutiques**





# Quand on ne sait pas ??

## MUTATIONS SOMATIQUES

- Mutations reconnues délétères ou probablement délétères (classe 4 ou 5) de BRCA1, BRCA2, PALB2, MLH1, MSH2, PMS2, MSH6, RAD51C, RAD51D, CDH1 avec un ratio allélique proche de 50% (30% à 70%).
- Pour toute autre mutation somatique de classe 4 ou 5 demander un avis oncogénétique par mail.

### Notre laboratoire est référent du diagnostic moléculaire de deux syndromes rares :

- **Le syndrome de COWDEN** : y penser devant une macrocéphalie associée à des lésions cutanéomuqueuses particulières et à des lésions multiples bénignes et/ou malignes du sein/ thyroïde/ endomètre/ colon/ rein...).
- **Le syndrome de GORLIN** : y penser notamment devant la survenue de multiples carcinomes basocellulaires à un âge jeune.

### SERVICE D'ONCOGÉNÉTIQUE DE L'INSTITUT BERGONIE

Téléphone : 05 56 33 04 39 / 05 56 33 32 93  
Fax : 05 47 30 60 65  
Mail : sec.oncogene@bordeaux.unicancer.fr

## ÉQUIPE PLURIDISCIPLINAIRE D'ONCOGÉNÉTIQUE

Dr Virginie BUBIEN  
Dr Anika BENSEN  
Dr Simon PERNOT  
Dr Tiphaine RENAUD

Mme Angela BABIN  
Mme Anaïs DUPRE  
Mme Eglantine JOLLY  
M. Joris SALOMON  
Conseillers en génétique

www.bergonie.fr  
229 Cours de l'Argonne - CS61283 - 33076 Bordeaux cedex  
Tél. Standard +33 (0)5 56 33 33 33 - Fax. +33 (0)5 56 33 33 30  
initiale prenom@bordeaux.unicancer.fr

ÉTABLISSEMENT DE SANTÉ PRIVÉ D'INTÉRÊT COLLECTIF - MEMBRE DU GROUPE UNICANCER



## INDICATIONS À UNE CONSULTATION D'ONCOGÉNÉTIQUE

### DEMANDE DE CONSULTATION D'ONCOGÉNÉTIQUE

#### URGENT

Merci de remplir le formulaire de demande spécifique GEC-FQ-0052, de préciser le motif de l'urgence et le délai du résultat attendu :

- > Indication à visée théranostique
- > Indication radio-chirurgicale
- > Pronostic vital

#### NON URGENT

Situation évocatrice d'une prédisposition héréditaire (cf. critères ci-dessous).

#### N.B. Toute situation inhabituelle est discutable:

Exemple : agrégation familiale ou personnelle de cancers différents sans facteurs de risque environnementaux associés, survenue d'un cancer à un âge inhabituellement précoce, généalogie peu informative (petite famille ou ATCD familiaux non connus).

GEC-CDO-0036

## SEIN

### CAS ISOLÉ:

- 1 cas de cancer du sein  $\leq 35$  ans.
- 1 cas de cancer du sein triple négatif  $\leq 50$  ans.
- 1 cas de cancer du sein bilatéral, le 1<sup>er</sup>  $\leq 40$  ans.
- 1 cas de cancer du sein masculin.
- 1 cas de carcinome lobulaire infiltrant (CLI) bilatéral  $\leq 50$  ans.

### HISTOIRE FAMILIALE DE CANCER DU SEIN :

- 2 cas de cancer du sein liés au 1<sup>er</sup> degré (ou au 2<sup>ème</sup> degré passant par un homme) dont un  $\leq 40$  ans.
- 3 cas de cancers du sein dans une même branche parentale, chez des apparentés liés au 1<sup>er</sup> ou 2<sup>ème</sup> degré passant par un homme.
- 1 cas de cancer du sein et 1 cas de cancer de l'ovaire chez des apparentés au 1<sup>er</sup> degré, ou chez la même personne.
- 2 cas de cancer du sein triple négatifs au 1<sup>er</sup> degré ou 2<sup>ème</sup> degré passant par un homme, quels que soient les âges de survenue.

### AUTRES:

- Association de cas de cancers du sein et de la prostate  $\leq 50$  ans / cancer du pancréas  $\leq 60$  ans / mélanome  $\leq 50$  ans au 1<sup>er</sup> degré.
- $\geq 2$  cas de cancers du sein de type CLI diagnostiqués  $\leq 50$  ans.
- Association chez 1 individu ou chez 2 apparentés d'un cancer gastrique diffus ou adénocarcinome à cellules indépendantes et d'un CLI, dont au moins 1 cas est diagnostiqué à un âge  $< 50$  ans.

## COLON ET RECTUM

### SANS POLYPOSE

- 1 cas de cancer colorectal (CCR) isolé  $\leq 40$  ans.
- 1 cas de CCR MSI\*.
- Cancers multiples (synchrones ou métachrones) du spectre\*\* du syndrome de Lynch chez un même patient quel que soit l'âge.
- 1 cas de CCR et antécédents familiaux de cancer(s) du spectre\*\* du syndrome de Lynch, chez  $\geq 1$  apparenté au 1<sup>er</sup> degré  $< 50$  ans (pour le CCR et le carcinome de l'endomètre) ou chez  $\geq 2$  apparentés, au 1<sup>er</sup> ou 2<sup>ème</sup> degré, quels que soient les âges.

## AVEC POLYPOSE

- Polypose adénomateuse ( $\geq 10 - 15$  adénomes), hamartomateuse, juvénile, mixte, ganglioneuromatose digestive...

## OVAIRE

- 1 cas de cancer de l'ovaire isolé (hors tumeurs borderline et germinales)  $\leq 75$  ans ou séreux de haut grade quel que soit l'âge et statut BRCA tumoral inconnu ou non réalisable.
- 1 cas de cancer du sein et 1 cas de cancer de l'ovaire chez des apparentés au 1<sup>er</sup> degré ou 2<sup>ème</sup> degré passant par un homme, ou chez la même personne.

## PROSTATE

- 1 cas de cancer de la prostate isolé  $< 50$  ans.
- 1 cas de cancer de la prostate  $< 55$  ans et tumeur agressive (Gleason  $\geq 7$  ou tumeur avancée, métastatique d'emblée).
- $\geq 2$  cas de cancer de la prostate liés au 1<sup>er</sup> degré dont un  $< 55$  ans.
- $\geq 3$  cas de cancer de la prostate liés au 1<sup>er</sup> degré quel que soit l'âge.
- 1 cas de cancer de la prostate et histoire familiale de cancers du sein/ovaire ou syndrome de Lynch.

## MÉLANOME

- $\geq 2$  cas de mélanomes cutanés invasifs, vérifiés histologiquement, chez 2 apparentés au 1<sup>er</sup> ou 2<sup>ème</sup> degré, avant 75 ans.
- $\geq 2$  mélanomes cutanés invasifs vérifiés histologiquement, chez une même personne, avant 75 ans.
- Mélanome sporadique du sujet jeune  $< 18$  ans.
- À discuter, devant l'association chez une même personne ou dans une branche parentale, d'un mélanome cutané invasif à un mélanome de la choroïde, un cancer du pancréas, un cancer du rein ou un mésothéliome.
- À discuter, devant une histoire familiale de cancers du sein/ovaire associée.

## ENDOMÈTRE

- 1 cas de cancer de l'endomètre (CE)  $\leq 45$  ans.
- 1 cas de CE MSI\*.
- Agrégation de CE au 1<sup>er</sup> ou au 2<sup>ème</sup> degré.

- Agrégation personnelle et/ou familiale au 1<sup>er</sup> ou 2<sup>ème</sup> degré de CE et de cancer(s) du spectre\*\* du syndrome de Lynch.
- Léiomyomatose personnelle et/ou familiale précoce et marquée.

## ESTOMAC

### ADENOCARCINOME

- 1 cas de cancer gastrique  $\leq 40$  ans.
- 1 cas de cancer gastrique MSI\*.
- 1 cas de cancer de l'estomac et antécédents familiaux de cancer(s) du spectre\*\* du syndrome de Lynch (chez  $\geq 1$  apparentés au 1<sup>er</sup> degré  $< 50$  ans (pour le CCR et le carcinome de l'endomètre) ou chez  $\geq 2$  apparentés, au 1<sup>er</sup> ou 2<sup>ème</sup> degré, quels que soient les âges).

### CANCER GASTRIQUE DIFFUS (CGD) ou ADÉNO-CARCINOME À CELLULES INDÉPENDANTES (ADCI)

- $\geq 2$  cas de cancers gastriques chez des apparentés au 1<sup>er</sup> degré ou au 2<sup>ème</sup> degré, dont au moins un de type diffus prouvé histologiquement, quels que soient les âges au diagnostic.
- $\geq 1$  cas de CGD ou ADCI  $< 40$  ans.
- Association chez 1 individu ou chez 2 apparentés d'un CGD ou ADCI et d'un CLI, dont au moins 1 cas est diagnostiqué à un âge  $< 50$  ans.

## REIN

- 1 cas de cancer du rein à cellules claires  $\leq 50$  ans.
- 1 cas de cancer du rein pour tout autre type histologique (papillaire de type 1, 2, chromophile, oncocytome, etc...) quel que soit l'âge.
- 1 cas de cancer du rein bilatéral ou multifocal.
- Agrégation familiale de cancers du rein.
- 1 cas de cancer du rein et autres manifestations cliniques de type : lésions cutanées de type fibrofolliculomes, léiomyofibromes cutanés ou utérins, pneumothorax, hémangioblastomes (SNC et rétine), kystes rénaux, kystes et tumeurs neuroendocrines du pancréas, phéochromocytomes, paragangliomes, tumeurs du sac endolymphatique...

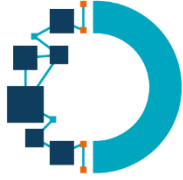
\*MSI : sans mutation somatique BRAF ou hyperméthylation somatique du promoteur MLH1, quel que soit l'âge.


\*\*Tumeurs du spectre du syndrome de Lynch :

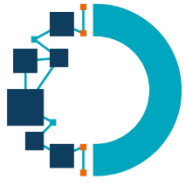
- spectre étroit : CCR, endomètre, voies urinaires, intestin grêle.
- spectre élargi : estomac, cholangiocarcinome, ovaires, glioblastome, carcinome sébacé.



# Quand on ne sait pas ??



 <b>Bergonié</b> UNICANCER NOUVELLE-AQUITAINE Service d'Oncogénétique	
<b>Demande d'avis en Oncogénétique</b>	
Dr Anika BENSEN - Dr Virginie BUBIEN - Dr Tiphaine RENAUD - Eglantine JOLLY - Anaïs DUPRE - Angela BABIN	
<u>Identité du patient</u>	<u>Identité du demandeur</u>
Nom et prénom :	<input type="checkbox"/> Patient
Nom de jeune fille :	<input type="checkbox"/> Médecin
NIP (si patient IB) : <input type="text"/>	Nom et prénom :
Date de naissance :	Etablissement (coordonnées) :
Adresse postale :	
Téléphone :	Téléphone :
Mail :	
<b>Antécédents carcinologiques personnels</b> (localisation, âge de survenue, anapath,...)	
<b>Antécédents carcinologiques familiaux</b> (localisation, âge de survenue, anapath...)	
• Enfants :	
• Fratrie :	
• Branche maternelle :	
• Branche paternelle :	
Merci de compléter l'arbre généalogique au verso si possible	
<b>Motif de la demande</b>	
Secrétariat Oncogénétique tél. : 05 56 33 32 93 – 05 56 33 04 39 / fax : 05 47 30 60 65 MERCI DE RENVOYER CE FORMULAIRE PAR FAX OU PAR MAIL : sec.oncogene@bordeaux.unicancer.fr Nous vous remercions de joindre les éléments principaux du dossier à cette demande (Courrier détaillé, Compte rendu anatomo-pathologique, compte rendu opératoire, traitements...)	



# Les indications de Consultation en Oncogénétique

## Moléculaires et Somatiques

### Tumeur MSI

→ Est-ce un Syndrome de Lynch?

OUTILS POUR LA PRATIQUE

**TESTS SOMATIQUES RECHERCHANT UNE DÉFICIENCE DU SYSTÈME MMR AU SEIN DES TUMEURS DU SPECTRE DU SYNDROME DE LYNCH**



e-cancer.fr



### Mutation somatique dans un gène suppresseur de tumeur

→ Est-elle constitutionnelle?

#### RECHERCHE DE MUTATIONS SOMATIQUES: PROTOCOLE BIP - LIQUIDE (SEQUENCAGE FOUNDATION MEDICINE)

Prescrit par le Dr Antoine ITALIANO le 03/12/2021 / Demande enregistrée le 08/12/2021  
Date de prélèvement : 03/12/2021

**MOTIF DE L'ANALYSE DEMANDÉE :** Protocole BIP - Liquide

#### RENSEIGNEMENTS CLINICO-PATHOLOGIQUES

Type de prélèvement : Plasma  
Type histologique : adénocarcinome colique

#### ETUDE BIOLOGIE MOLECULAIRE :

Prélèvement analysé : PB808-01 / 03-2021-00054385

Méthode NGS : Panel FoundationOne Liquid CDx (Foundation Medicine, Inc)  
Gènes analysés : cf liste de gènes en annexe  
Date d'édition du rapport FMI : 15/12/2021

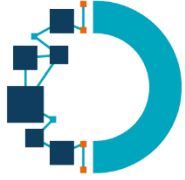
Résultats : validés par Laura BLOUIN (Médecin)  
Charge mutationnelle tumorale : 0Mut/Mb  
Statut microsatellitaire : statut MSI-H non détecté  
Tumor Fraction : Non déterminée

#### Analyse SNV / indels :

GeneSymbol	RefSeq	HGVSc	HGVSp	VAF_percent	Pathogenicity *	PathogenicityComment	Actionability	Comment
BRAF	NM_004333	c.1799T>A	p.V600E	3.84	Pathogenic			
PIK3CA	NM_006218	c.1624G>A	p.E542K	3.05	Pathogenic		Likely actionable	
TP53	NM_000546	c.-28-88_69del185	p.M1?	1.93	Likely pathogenic			
PMS2	NM_000535	c.903G>T	p.K301N	50.65	Likely pathogenic			Germline?
PTEN	NM_000314	c.517C>T	p.R173C	3.49	Likely pathogenic			
APC	NM_000038	c.7090_7091insA	p.M2364fs*8	0.82	Likely pathogenic			

### Signature HRD Et Cancer ovarien

→ Existe-t-il une prédisposition génétique sous jacente en lien avec un gène connu?



# Les indications de Consultation en Oncogénétique Thérapeutiques

## iPARP et statut BRCA germlinal

- KS Her2- localisé en cours de PEC
- KS métastatique
- K Pancréas évolutif
- K Prostate/Ovaire lorsque matériel tumoral indisponible ou analyse somatique NC

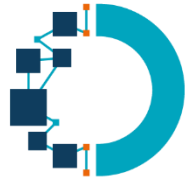
## Décision chirurgicale

- Mastectomie VS tumorectomie

## Contre-indication à la Radiothérapie

- Mutation TP53 et Syndrome de Li-Fraumeni

→ **Situation d'urgence**



# Les indications de Consultation en Oncogénétique Thérapeutiques



Demande de consultation oncogénétique **URGENTE**

**Pr François-Xavier MAHON**  
DIRECTEUR GÉNÉRAL

**Groupe Génétique**

**Pr Nicolas SÉVENET**  
COORDONNATEUR

**Dr Virginie BUBIEN**  
RESPONSABLE CLINIQUE

**CONSULTATION ONCOGÉNÉTIQUE**  
INSTITUT BERGONIÉ

**Dr Virginie BUBIEN**  
**Dr Anika BENSEN**  
PRATICIENS

**Eglantine JOLLY**  
**Angela BABIN**  
**Anais DUPRE**  
CONSEILLÈRES EN GÉNÉTIQUE

**CONSULTATION DE SUIVI**

**Dr Tiphaine RENAUD**  
DYNÉCOLOGUES

**Dr Simon PERNOT**  
GASTRO-ENTÉROLOGUES

**Dr Guilhem ROUBAUD**  
UROLOGUE-NEPHROLOGUE

**Dr Yann GODBERT**  
MÉDECINE NUCLÉAIRE

**ENTRETIEN PSYCHOLOGIQUE**

**Marion BARRALET-COUCHOURON**  
**Caroline RUELLAN**  
psychologues@bordeaux.unicancer.fr

**RÉUNION DE CONCERTATION**  
**PLURIDISCIPLINAIRE GÉNÉTIQUE**

Contact rendez-vous consultation  
et contact secrétariat RCP  
Tél. 05 56 33 04 39  
Tél. 05 56 33 39 93  
sec.oncogene@bordeaux.unicancer.fr

**Dates de RCP**  
1<sup>er</sup> lundi du mois (RCP Séno-Gynéco)  
3<sup>ème</sup> mercredi des mois impairs  
(RCP Digestive)

**CONSULTATION**  
**CENTRE HOSPITALIER CÔTE BASQUE**

**Alice DENISE**  
CONSEILLÈRE EN GÉNÉTIQUE

**Secrétariat**  
Centre Hospitalier Côte Basque  
Tél. 05 59 44 44 36  
sec.oncogenetique@ch-cotebasque.fr

**Identité du patient**

Nom et Prénom : .....

Nom de jeune fille : .....

Date de naissance : .....

NIP (si patient IB) : .....

Adresse : .....

Téléphone : .....

**Identité du médecin demandeur**

Nom et Prénom : .....

Adresse : .....

Téléphone : .....

**Motif de la demande**

**Indication théranostique** (si thérapie ciblée envisagée)

Traitement anti-PARP       Immunothérapie

Traitement autre (merci de préciser) : .....

**Indication radio-chirurgicale** (si prise en charge radio-chirurgicale à moduler en fonction du statut génétique)

**Autre** (merci de préciser) : .....

**Histoire tumorale personnelle**

- **Localisation tumorale primitive :**

Ovaire/Trompe/Péritoine    Sein    Endomètre    Pancréas

Prostate    Côlon/Rectum    Autre (merci de préciser) : .....

- **Age au diagnostic :** .....

- **Type histologique :** .....

- **En situation adjuvante :**       Oui    Non

- **En situation de rechute / Métastatique :**       Oui    Non

- **Sensibilité aux sels de platine :**       Oui    Non

(Délai entre dernière cure de chimiothérapie et récurrence ≥ 6 mois)

- **Analyse(s) somatique(s) réalisée(s) / en cours :** (joindre résultats si disponibles) :

BRCA    RER    Autre (merci de préciser) : .....

**Remarque : Toute demande d'analyse somatique doit faire l'objet d'une prescription différente adressée au laboratoire d'anatomopathologie**

**Histoire tumorale familiale**       Oui    Non

si oui\*: Spectre HBOC    Spectre Li-Fraumeni    Spectre Lynch

**Analyse(s) moléculaire(s) constitutionnelle(s) envisagée(s)**

BRCA/PALB2       TP53       MMR

Autre (merci de préciser) : .....

**Délai attendu pour la restitution des résultats :** .....

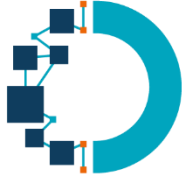
**Remarque :** .....

Merci de renvoyer ce formulaire par Fax : 05 47 30 60 65  
ou par Mail : [sec.oncogene@bordeaux.unicancer.fr](mailto:sec.oncogene@bordeaux.unicancer.fr) avec les éléments principaux du dossier  
(Anaph, compte rendu opératoire, CR RCP et/ou Cs initiale, ...)

Tél. Standard : +33 (0)5 56 33 33 33 - E-mail : bergonie@bordeaux.unicancer.fr - Site internet : [www.bergonie.fr](http://www.bergonie.fr)  
229 cours de l'Argonne - CS61283 - 33076 Bordeaux cedex - ÉTABLISSEMENT DE SANTÉ PRIVÉ D'INTÉRÊT COLLECTIF - MEMBRE DU GROUPE UNICANCER

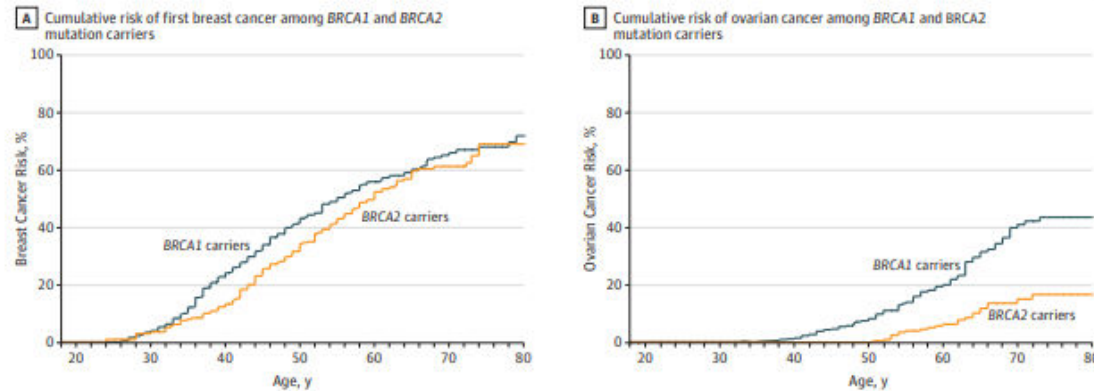
# Prédisposition héréditaire au cancer du sein et de l'ovaire

## Les gènes BRCA1/2 et PALB2



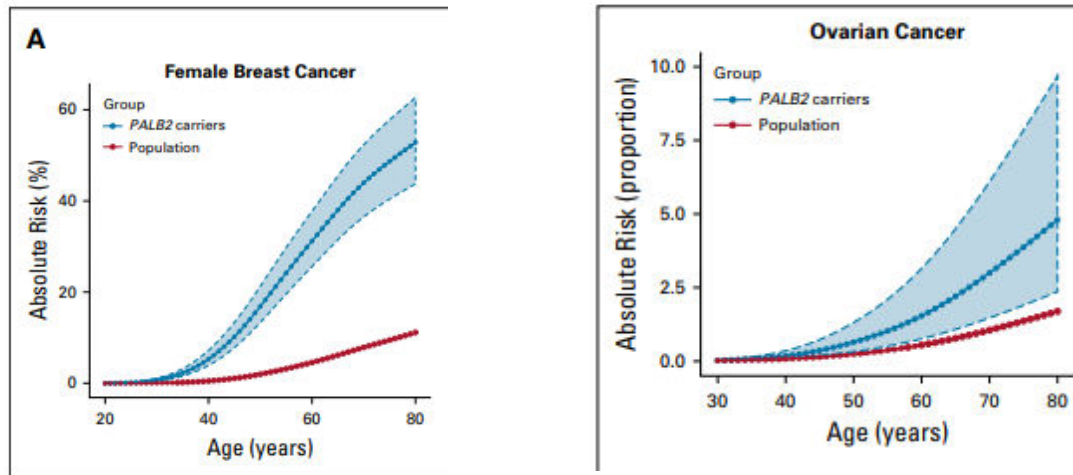
BRCA1/2

Figure 2. Estimated Cumulative Risks of Breast and Ovarian Cancer in Mutation Carriers



Karoline B. Kuchenbaecker et al, JAMA June 20, 2017

PALB2



Yang et al, Journal of Clinical Oncology, 2019



1 femme sur 500

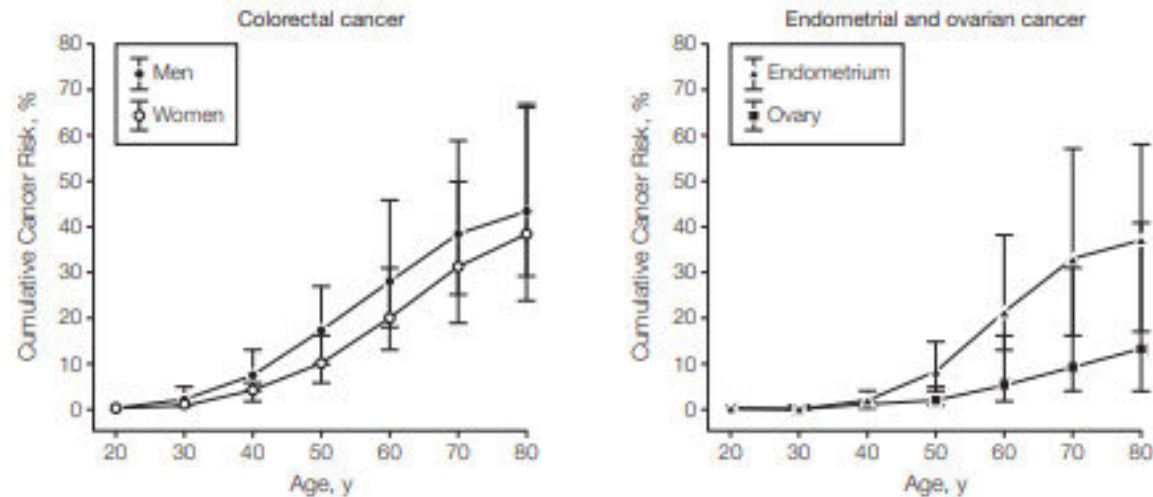


# Prédisposition héréditaire aux cancers digestifs

## Le Syndrome de Lynch et les gènes MMR



**Figure.** Cumulative Risks of Cancer by Age for All Genes



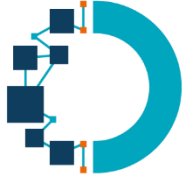
**Table 4.** Cumulative Risks of Other Hereditary Nonpolyposis Colorectal Cancer Localizations According to the Mutated Gene<sup>a</sup>

Localization	Cumulative Cancer Risk at 70 Years, % (95% Confidence Interval)			Total
	<i>MLH1</i>	<i>MSH2</i>	<i>MSH6</i>	
Stomach	6 (0.2-17)	0.2 (0-10)	0	0.7 (0.08-4.4)
Urothelium	0.2 (0-2.6)	2.2 (0.6-8)	0.7 (0-2.1)	1.9 (0.3-5.3)
Small bowel	0.4 (0.1-3)	1.1 (0-5)	0	0.6 (0.1-1.3)
Biliary tract	1.9 (0-15)	0.02 (0-0.2)	0	0.6 (0.07-2.5)

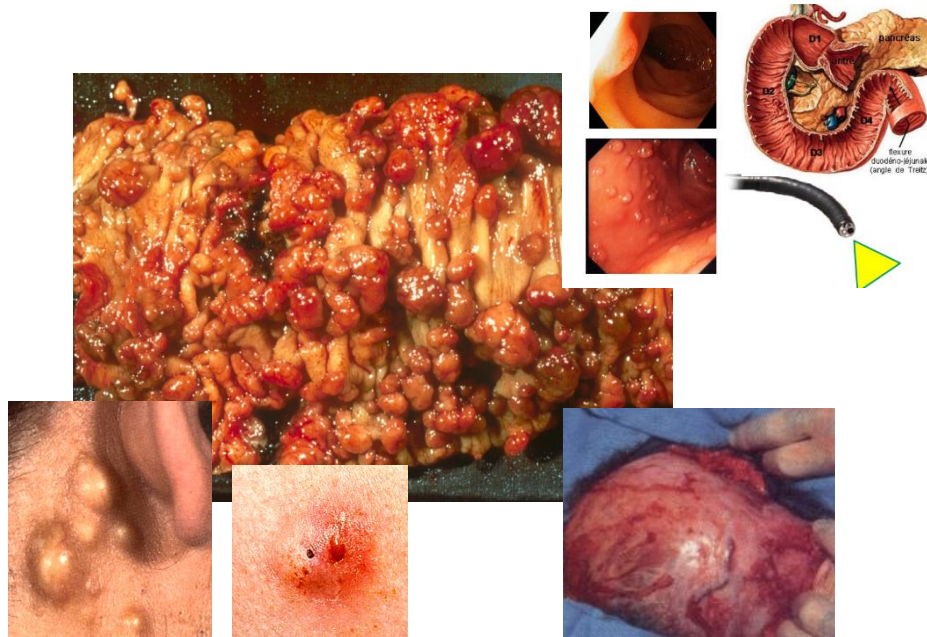
<sup>a</sup>See eTable 4 (available at <http://www.jama.com>) for the number of affected individuals and the number of family members contributing to the likelihood for risk estimation.



# Prédisposition héréditaire aux polyposes adénomateuses

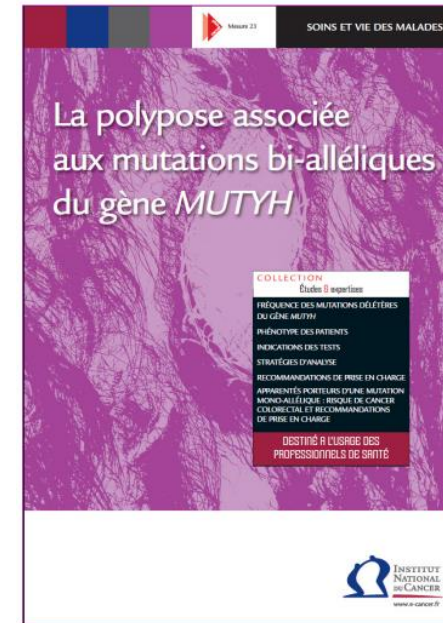


## La PAF et le gène APC



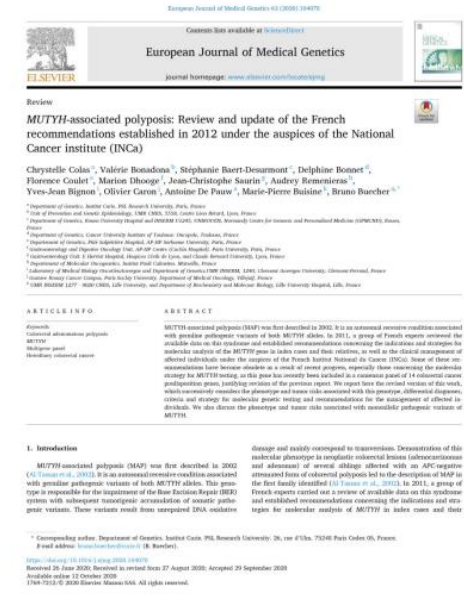
- **Pénétrance élevée** : avec une dégénérescence quasi systématique avant 40 ans
- Transmission **autosomique dominante** : probabilité de transmission à la descendance de **50%**

## La MAP et le gène MUTYH



<http://www.e-cancer.fr>

- Phénotype digestif **plus atténué et de révélation plus tardive**
- Transmission **autosomique récessive** : probabilité de transmission à la fratrie de **25%**





RECOMMANDATIONS ET RÉFÉRENTIELS

AVRIL 2017

## FEMMES PORTEUSES D'UNE MUTATION DE BRCA1 OU BRCA2

Détection précoce du cancer du sein et des annexes et stratégies de réduction du risque

e-cancer.fr

INSTITUT NATIONAL DU CANCER

AVRIL 2009

## Principales recommandations de prise en charge des patients porteurs d'une mutation d'un gène MMR dans le syndrome de Lynch

Les personnes porteuses d'une mutation d'un gène MMR présentent un risque élevé de développer un cancer colorectal et de l'endomètre. Il existe également d'autres risques tumoraux, beaucoup plus faibles, associés à ces mutations.

De plus, il est préconisé que le gynécologue réalise un prélèvement endométrial, de préférence par Pipelle de Cornier. En cas de dysplasie avérée, l'hystérectomie doit être réalisée.

### I. PRISE EN CHARGE DU RISQUE COLORECTAL

**À partir de quand ?**  
Le suivi doit débuter dès l'âge de 20 ans.

**Comment ?**  
La surveillance doit être effectuée par endoscopie colorectale complète avec chromoscopie par indigo-carmin, réalisée tous les 2 ans, en insistant sur la bonne préparation colique.

**Place de la colectomie :**  
La chirurgie prophylactique colorectale sur colon sain n'est pas recommandée. Dans le cas d'un cancer diagnostiqué, le choix entre colectomie segmentaire ou colectomie subtotalaire avec anastomose iléocoliciale doit être discuté en fonction de l'âge du patient et de son souhait.

### II. PRISE EN CHARGE DU RISQUE ENDOMETRIAL

**À partir de quand ?**  
Le suivi doit débuter dès l'âge de 30 ans.

**Comment ?**  
Dans l'état actuel des connaissances, la surveillance doit être basée au minimum sur l'échographie endovaginale, à réaliser tous les 2 ans.

### III. CE QU'IL FAUT SAVOIR POUR LES AUTRES RISQUES TUMORAUX

Il existe un risque augmenté de développer d'autres types de tumeurs chez les patients porteurs d'une mutation d'un gène MMR (ovaires, estomac, voies urinaires, voies biliaires, intestin grêle, peau).  
Compte tenu des niveaux de risque et de l'absence de modalités consensuelles de surveillance, aucune prise en charge n'est actuellement systématiquement recommandée en dehors de l'estomac et des ovaires.

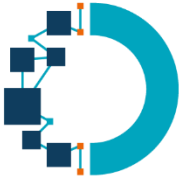
- Il est préconisé de coupler à la première coloscopie une gastroscopie afin de rechercher une éventuelle infection par H. Pylori et de procéder, le cas échéant, à son éradication.
- Il est préconisé de surveiller les ovaires lors de l'échographie endovaginale.

**Place de l'hystérectomie prophylactique :**  
L'hystérectomie avec ovariectomie prophylactique peut être envisagée chez les femmes porteuses d'une mutation d'un gène MMR après accomplissement du projet parental. L'indication d'hystérectomie avec ovariectomie prophylactique est validée dans le cadre d'une réunion de concertation pluridisciplinaire spécifique. La patiente doit être accompagnée de façon pluridisciplinaire dans la formulation de sa demande et dans sa décision finale. Elle doit bénéficier d'un temps de réflexion.

Comité d'oncogénétique de l'INCa : Pr Dominique Stoppa-Lyonnet, Pr Thierry Frébourg, Dr Catherine Bonati, Pr Dominique Bonneau, Pr Marc Delpech, Pr Jean-Pierre Lefranc, Dr Catherine Naguib, Pr Yann Parc, Pr Jean-Christophe Saurin, Dr Anne Tardivon, Pr François Thépot

www.e-cancer.fr

INSTITUT NATIONAL DU CANCER



## Conseils de prise en charge de la maladie de la polypose familiale liée au gène APC - actualisé 2021

Rédacteurs : Bruno Buecher et Jean-Christophe Saurin  
 Relecteurs : Philippe Grandval, Emmanuel Coron, Estelle Cauchin, Gabriel Rahmi

### Côlon

Début de la surveillance :  
 12- 15 ans, si le test génétique est positif (mutation identifiée) ou systématique (lorsque la mutation responsable n'est pas identifiée dans la famille).

Modalités :  
 Coloscopie totale annuelle, indigo-carmin pan-colique, résection des lésions > 5 mm à l'anse froide sans tentative de « blanchir » le côlon.

Chirurgie :  
 Colectomie vers 20 ans en général, parfois plus tôt (formes profuses, dysplasie de haut grade, par exemple mutation 1309), parfois plus tard (formes atténuées confirmées en chromoscopie indigo carmin, rares). Conservation du rectum de préférence (confort, fertilité, tumeurs desmoides). Coloproctectomie en cas d'atteinte profuse du rectum après avis d'une équipe entraînée.

Rectum après colectomie :  
 Suivi annuel avec chromoendoscopie à l'indigo-carmin, résection au moins des adénomes > 5 mm (anse froide), ou traitement systématique des adénomes indépendamment de leur taille par coagulation plasma argon (études en cours). Chirurgie : non contrôle du rectum en endoscopie (par une équipe entraînée), cancer.

Réservoir iléal après coloproctectomie :  
 Suivi endoscopique avec chromoendoscopie à l'indigo-carmin à 6 mois 1 an puis tous les



## 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

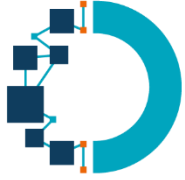
**NCCN Guidelines Version 1.2020  
 Peutz-Jeghers Syndrome**

Peutz-Jeghers Syndrome: Cancer Risk and Surveillance Guidelines

Site	% Lifetime Risk <sup>a</sup>	Screening Procedure and Interval	Initiation Age (y)
Breast (women)	32%-54%	• Mammogram and breast MRI annually <sup>b</sup> • Clinical breast exam every 6 mo	~ 30 y
Colon	39%	• Colonoscopy every 2-3 y	~ Late teens
Stomach	29%	• Upper endoscopy every 2-3 y	~ Late teens
Small intestine	13%	• Small bowel visualization (CT or MRI enterography or video capsule endoscopy) baseline at age 8-10 y with follow-up interval based on findings but at least by age 18 y, then every 2-3 y, though this may be individualized. Repeat small intestinal exam is also indicated at any time based on symptoms.	~ 8-10 y
Pancreas	11%-36%	• Consider magnetic resonance cholangiopancreatography with contrast or endoscopic ultrasound annually (both ideally performed at center of expertise) Also see NCCN Guidelines for Genetic/Familial High-Risk Assessment: Breast/Ovarian/Pancreatic.	~ 30-35 y <sup>c</sup>
Ovary (typically benign sex cord/stromal cell tumors)	16%-21%	• Annual physical examination for observation of precocious puberty	~ 8 y
Cervix, ectocervical adenoma in situ	10%	• Pelvic examination and Pap smear annually	~ 18-20 y
Uterus	9%		
Testes (typically sex cord/stromal cell tumors)	9%	• Annual testicular exam and observation for feminizing changes	~ 10 y
Lung	7%-17%	• Provide education about symptoms and smoking cessation • No other specific recommendations have been made	

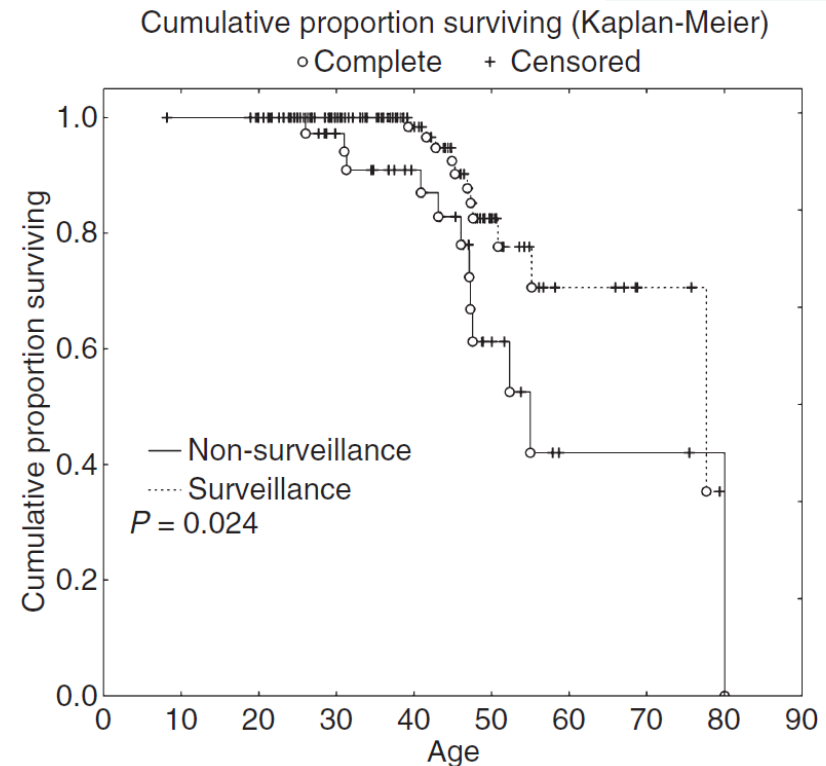
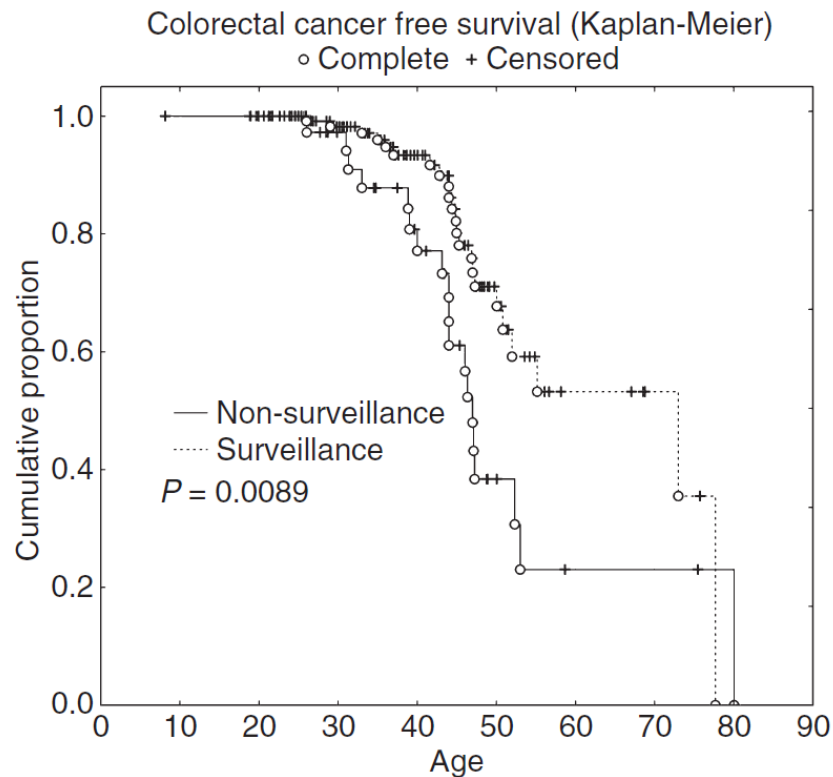


# Un exemple d'efficacité de prise en charge recommandée



178 sujets : mutation MLH1 p.Gln510\*

	Effectif	Colorectal cancer	Décès CRC
Suivi coloscopique	129	14 (11%)	3 (2%)
Refus du suivi coloscopique	49	13 (27%)	3 (12%)





# En Aquitaine

## Consultation d'oncogénétique en Aquitaine

- **Institut Bergonié** : 05 56 33 04 39 / [sec.oncogene@bordeaux.unicancer.fr](mailto:sec.oncogene@bordeaux.unicancer.fr)

Dr Anika BENSEN - Dr Virginie BUBIEN

Angela BABIN – Anaïs DUPRE - Eglantine JOLLY

- **CHU de Bordeaux** : 05 56 79 59 52 / [sec-genetique@chu-bordeaux.fr](mailto:sec-genetique@chu-bordeaux.fr)

Dr Julie TINAT

Dr Henri MARGOT (Cs pédiatrique)

Virginie DORIAN

- **Polyclinique Bordeaux Nord Aquitaine**

Dr Amélie PAUTE – Dr Françoise MALLEMOUCHE BOQUIEN

Cécile GAUDEBOUT

- **CH de la Côte Basque** : 05 59 44 44 36 / [secr.oncogenetique@ch-cotebasque.fr](mailto:secr.oncogenetique@ch-cotebasque.fr)

Dr Sophie GIRAUD

Alice DENISE

- **Clinique Belharra à Bayonne**

Dr Emmanuelle SIMONET

## Laboratoire de Génétique Constitutionnelle (IB)

Pr Nicolas SEVENET – Dr Virginie BUBIEN - Dr Benoît RUCHETON -

Dr Thibaud MATIS – Dr Julie TINAT – Dr Sophie GIRAUD

Françoise BONNET - Natalie JONES - Sabine RAAD

Jennifer CHIRON - Julie BLANCHI

L'ensemble des techniciens

## Consultation de suivi des personnes prédisposées au cancer (IB)

Dr Tiphaine RENAUD

Dr Simon PERNOT

Dr Yann GODBERT

Dr Guilhem ROUBAUD

## Psychologues (IB)

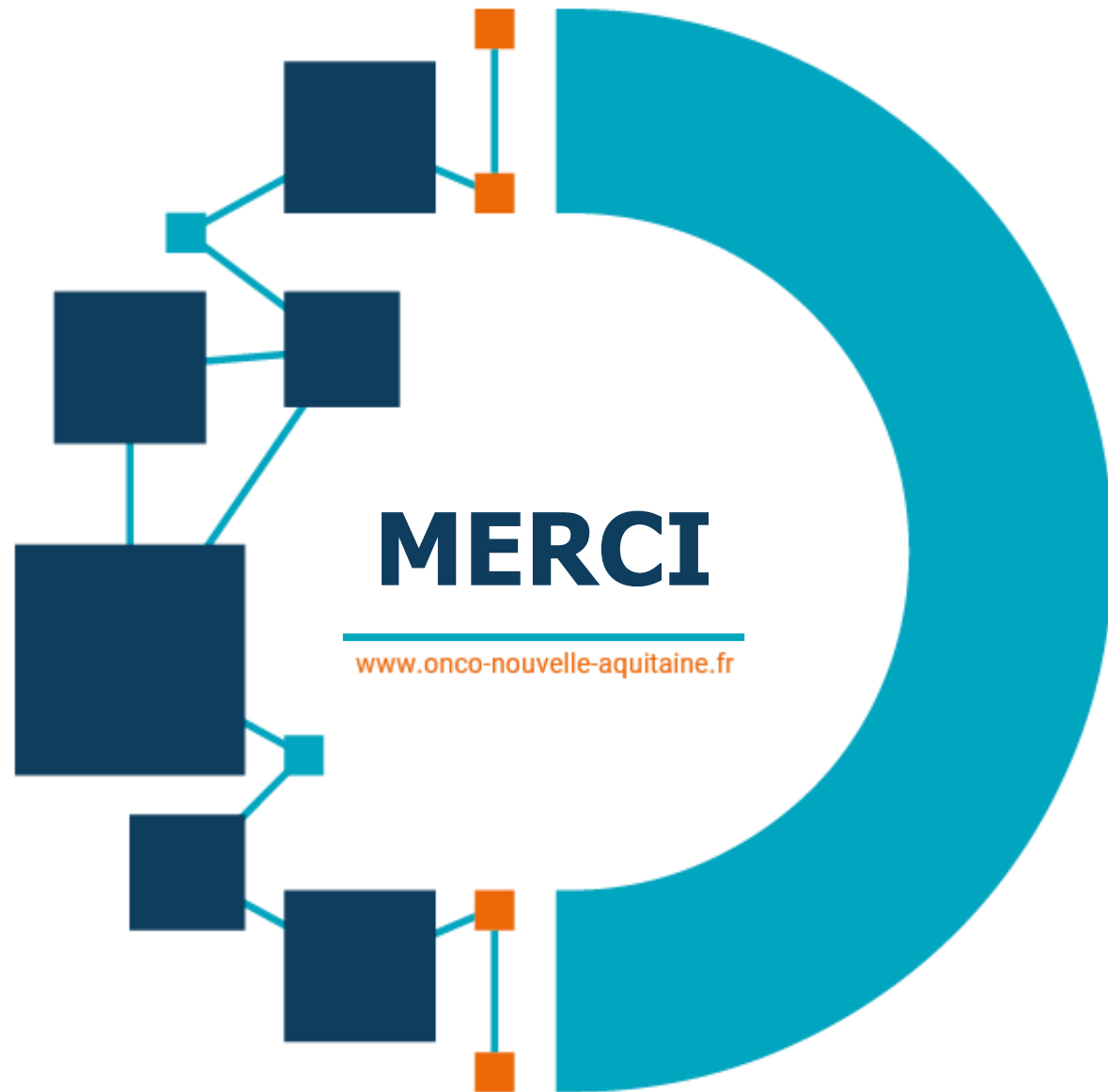
Marion BARRAULT - Virginie BOUSSARD - Coralie RUELLAN

## Dispositif de suivi CaPLA (Onco-NA)

Dr Véronique BOUSSER

Valérie DUMORA





**MERCI**

[www.onco-nouvelle-aquitaine.fr](http://www.onco-nouvelle-aquitaine.fr)