

Prise en charge multidisciplinaire des personnes prédisposées au cancer en Aquitaine et Limousin

Bilan de fonctionnement du dispositif CaPLA

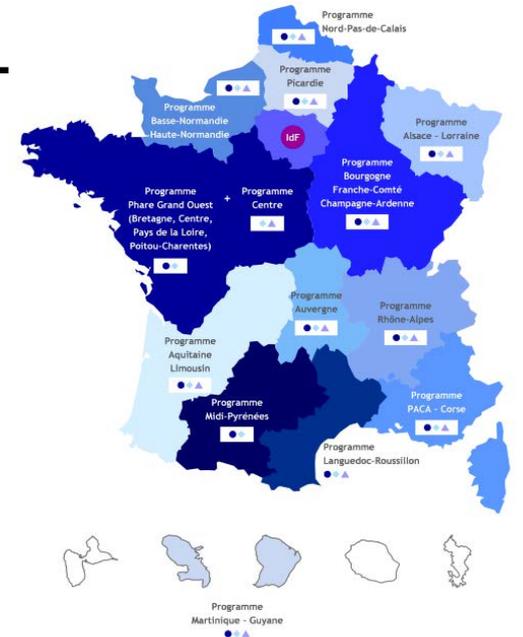
8^{ème} Congrès National des Réseaux de Cancérologie

16 novembre 2017 – Lille

V.Bousser, V.Dumora, E.Barouk-Simonet, C.Sénéchal-Davin, J.Tinat, L.Venat-Bouvet,
F.Laborde, V.Dorian, F.Latrech, L.Pervieux, M.Longy, V.Bubien

- Renforcement du dispositif national d'oncogénétique par les 3 plans cancer
- En 2015 → 139 sites de consultation dans 94 villes, près de 64 000 consultations (+12% par rapport à 2014), 25 laboratoires d'oncogénétique
- Recommandations de prise en charge
 - Pour la prise en charge des femmes porteuses d'une mutation de BRCA1 ou BRCA2 – *INCa 2009/2017*
 - Pour la prise en charge des patients porteurs d'une mutation d'un gène MMR dans le syndrome de lynch – *INCa 2009*
 - Pour la prise en charge des patients porteurs de mutation bi-alléliques du gène MUTYH - *INCa 2011*
- Programmes de suivi
 - 1^{er} appel à projets DGOS/INCa 2009 → 6 expérimentations
 - 2^{ème} appel à projets DGOS/INCa 2012 → 11 programmes supplémentaires, dont CaPLA – Aquitaine/Limousin

- Porté par le Dr Michel Longy (CLCC Institut Bergonié)
- Équipes associées
 - CHU de Bordeaux
 - CHU de Limoges
 - Réseau de Cancérologie d'Aquitaine



Prédispositions génétiques concernées :

- Syndrome seins-ovaires
- ▲ Syndrome de Lynch
- ▲ Polyposes adénomateuses familiales

IdF : 3 programmes franciliens

APHP - Curie - Gustave Roussy ▲ : 7 sites

Curie - Gustave Roussy ● : 3 sites

APHP ● : 8 sites

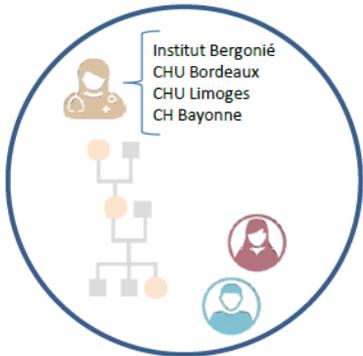
- Objectifs
 - Élaborer un **schéma organisationnel** permettant de garantir et coordonner la prise en charge multidisciplinaire des personnes prédisposées héréditairement au cancer en Aquitaine et Limousin
 - Mettre en place un **suivi individualisé** des personnes prédisposées héréditairement au cancer
 - Assurer l'accès aux compétences **multidisciplinaires**
 - Assurer une activité de **recours** et d'expertise pour les cas difficiles

- **Pathologies digestives : Syndrome de Lynch et Polyposes adénomateuses familiales**
 - Mutation identifiée : MLH1, MSH2, MSH6, PMS2, APC, MUTYH
 - Patient à haut risque sans mutation identifiée : phénotype RER +, ou avec antécédents personnels ou familiaux évocateurs. Le choix des personnes qui rentrent dans cette catégorie est laissé à chaque oncogénéticien
- **Pathologies gynécologiques : Syndrome sein-ovaire**
 - Mutation identifiée : BRCA1 et 2, PALB2
 - Patient à haut risque sans mutation identifiée : avec antécédents personnels ou familiaux évocateurs. Le choix des personnes qui rentreront dans cette catégorie sera laissé à chaque oncogénéticien
- **Autres syndromes** : prise en charge ultérieure dans le dispositif
- Inclusion des patients de façon **prospective** dans un 1er temps

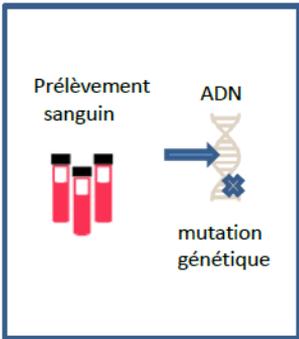
- Les unités d'oncogénétique Aquitaine et Limousin :
Oncogénéticiens, Conseillers en génétique, Assistantes médicales et ARC
→ CLCC Institut Bergonié (+ consultation délocalisée CH Bayonne),
CHU Bordeaux, CHU Limoges
- Le laboratoire de génétique moléculaire de l'Institut Bergonié pour les 2 régions
- Les RCP
- Le Réseau de Cancérologie d'Aquitaine : « [Cellule de coordination interrégionale](#) »

**Programme axé sur une relance auprès des médecins en priorité,
via des personnes dédiées dans chaque centre
ou directement**

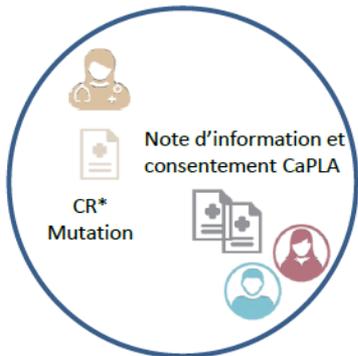
1 1^{ère} consultation d'oncogénétique



2 Analyse génétique

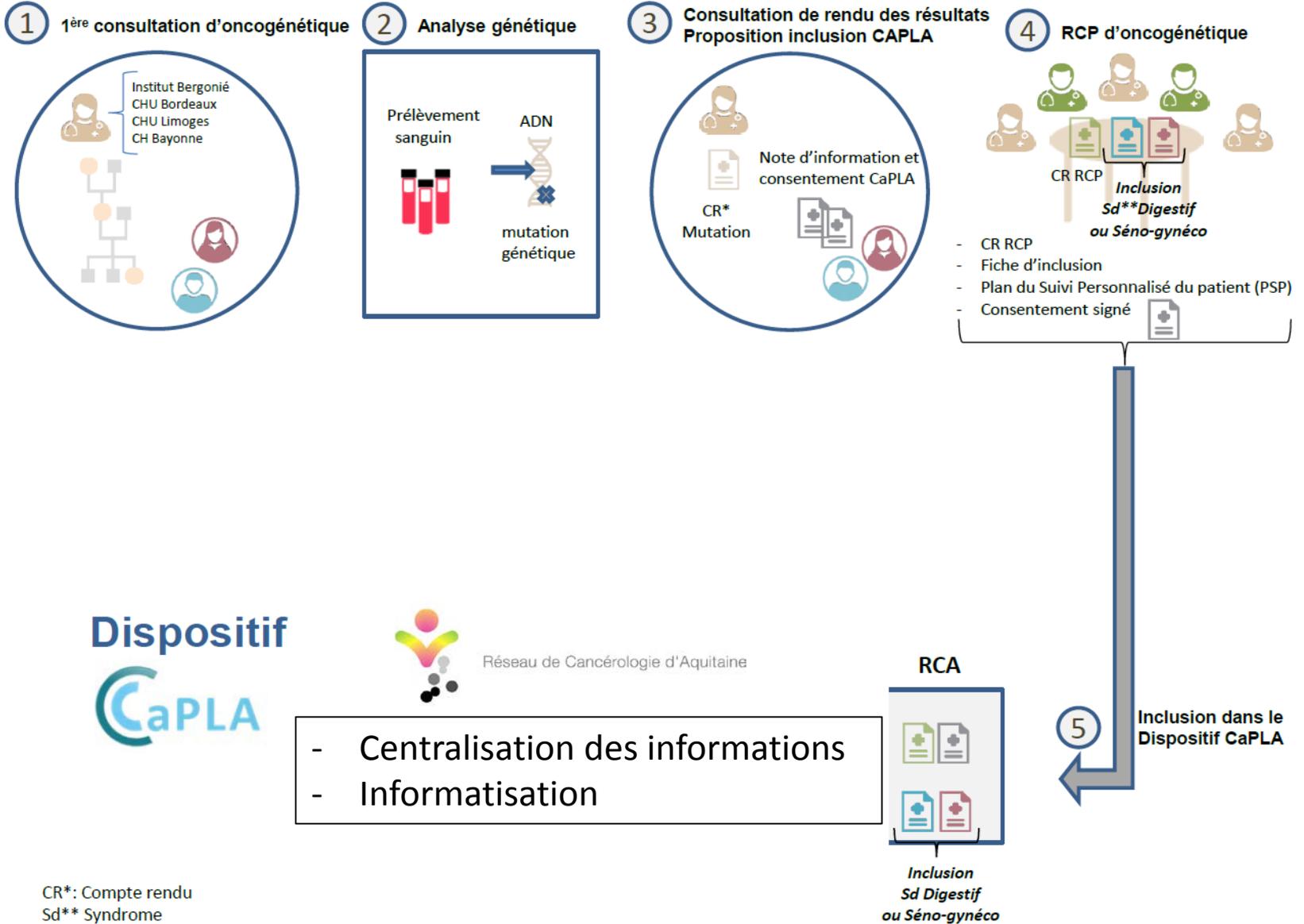


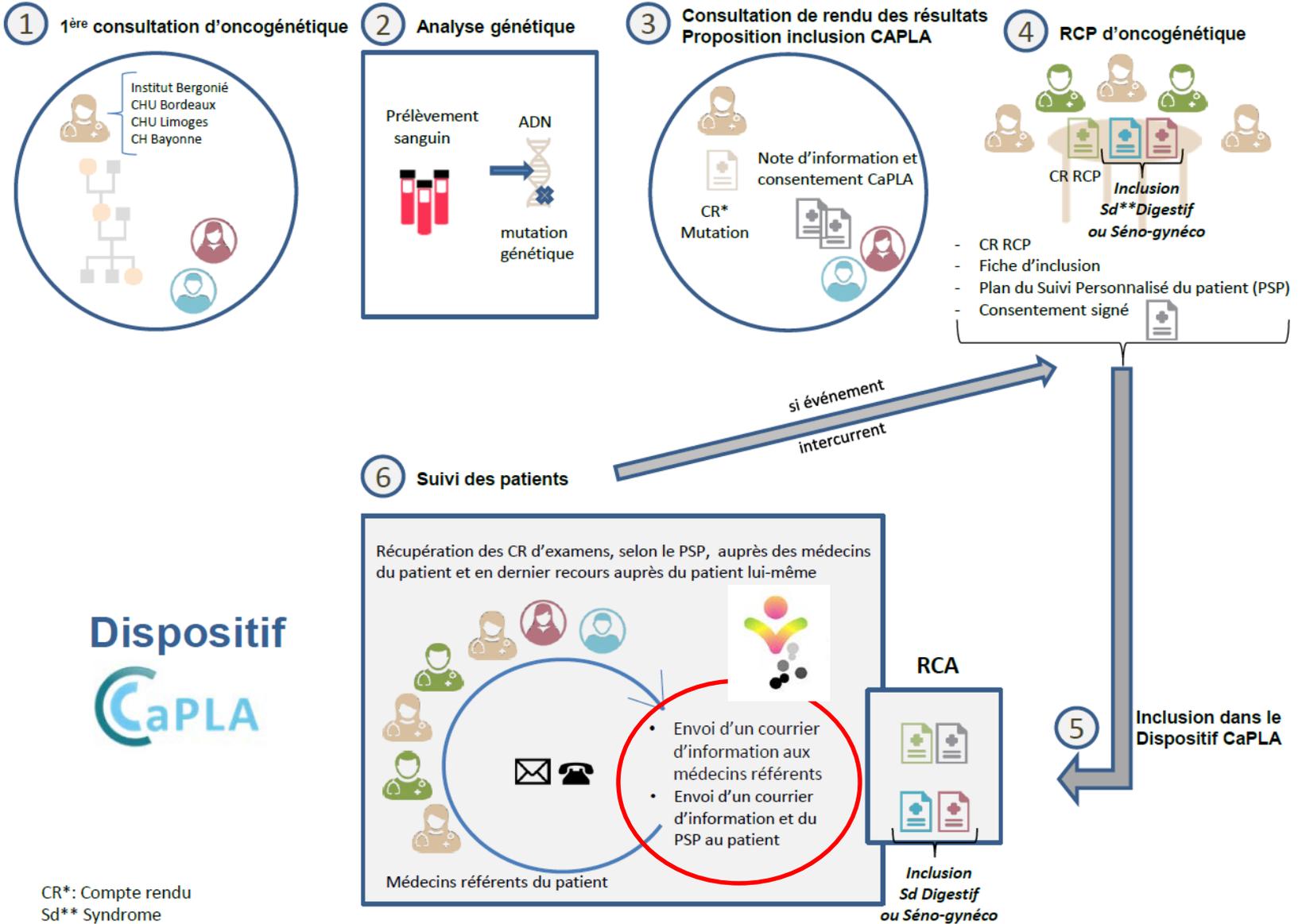
3 Consultation de rendu des résultats
Proposition inclusion CAPLA



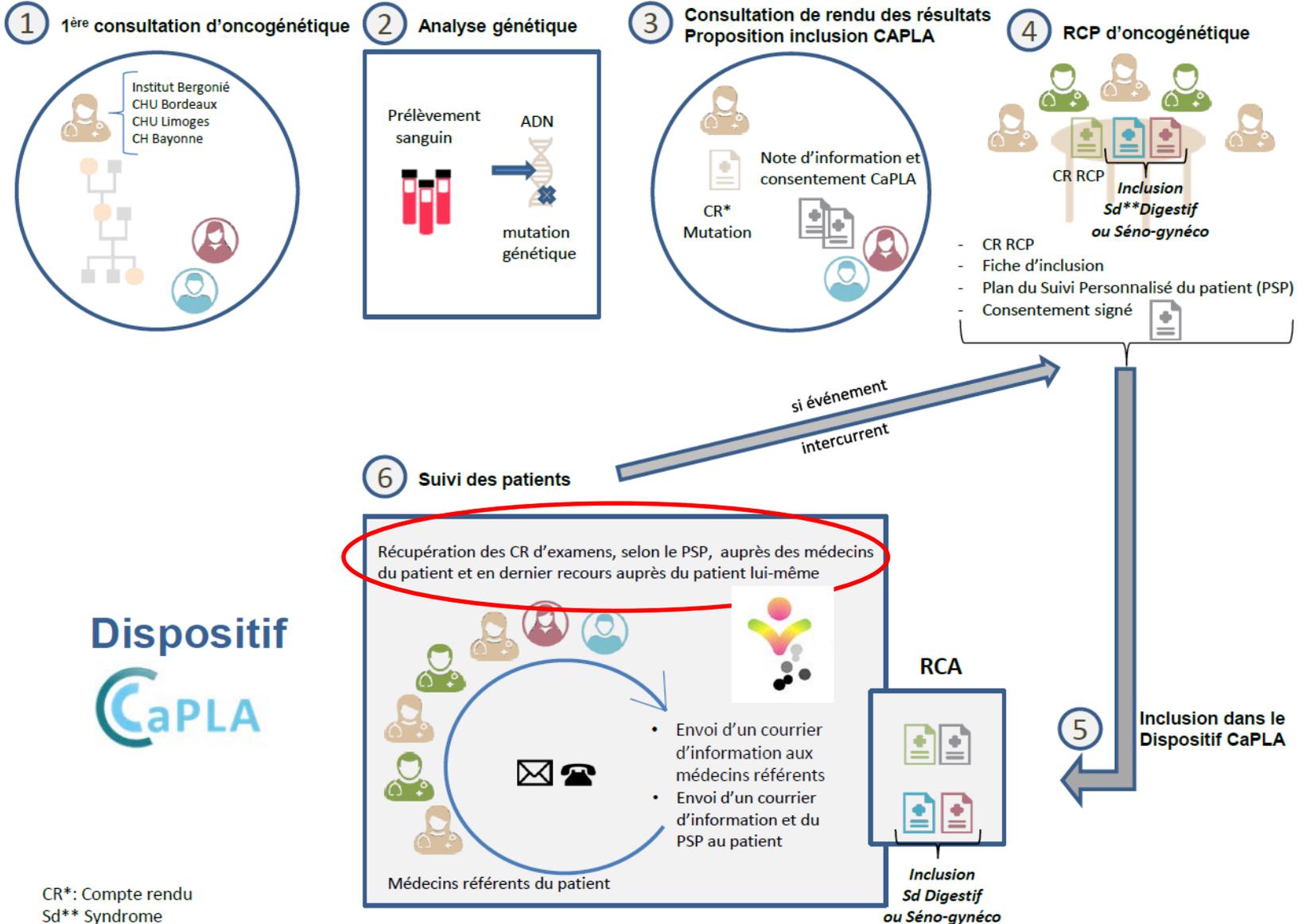
Dispositif

CR*: Compte rendu
Sd** Syndrome

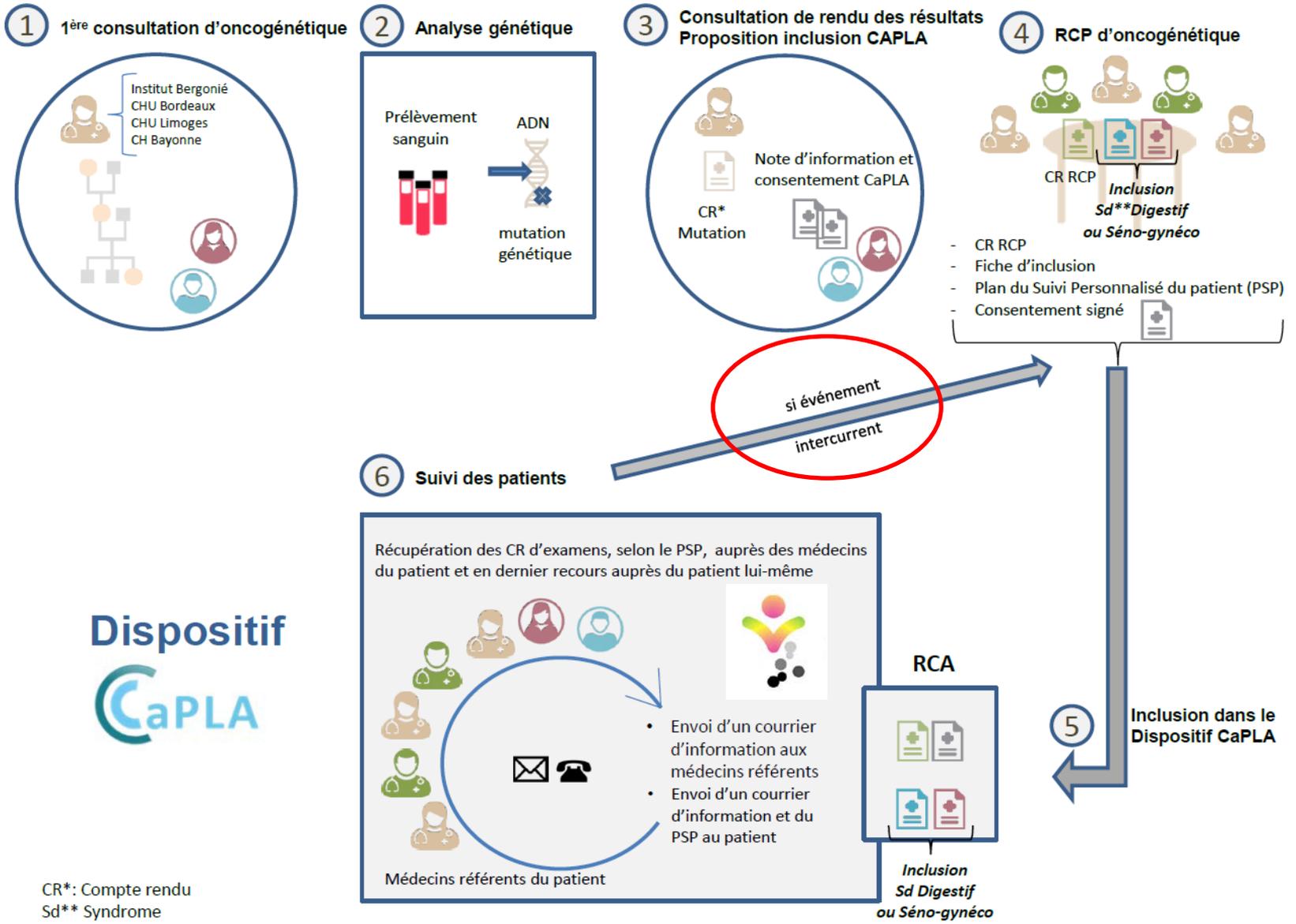




CR*: Compte rendu
Sd** Syndrome



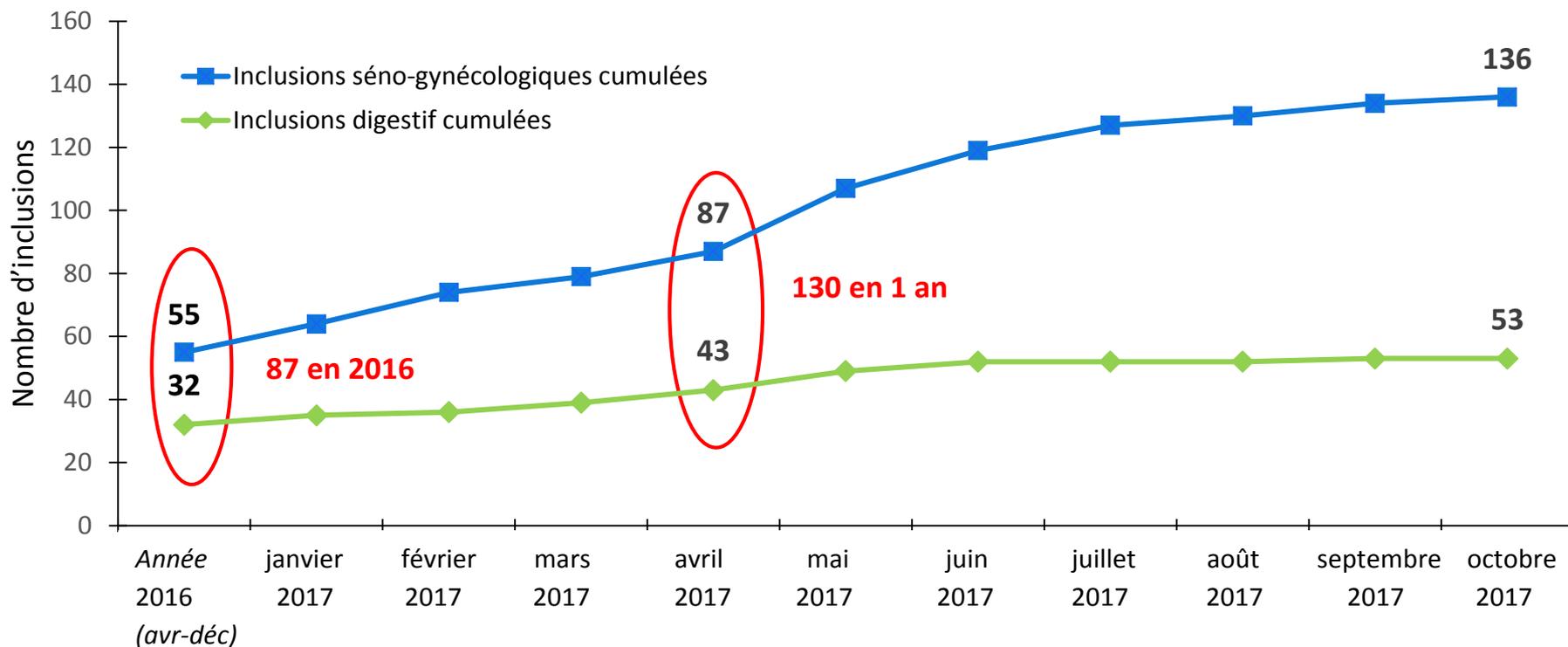
CR*: Compte rendu
Sd** Syndrome



Dispositif

CR*: Compte rendu
 Sd** Syndrome

- Démarrage en avril 2016
- Au 31 octobre 2017 : **189 personnes** incluses dans le dispositif
- Aucune sortie du dispositif



- ➔ 136 syndromes sein-ovaire : âge moyen 48 ans (20 ans – 77 ans), sex ratio 0,1
- ➔ 53 syndromes digestif : âge moyen 47 ans (22 ans – 80 ans), sex ratio 0,6

Réalisation du suivi : relances

- Avril 2016 - Octobre 2017 : 189 personnes en cours de suivi
- Dont 165 personnes (87%) concernées par au moins un examen de suivi

Nombre de personnes selon les modalités de relance	2016 (avr-déc) Nb (%)	2017 (janv-oct) Nb (%)	Total période Nb (%)
Absence de relance	12 (46%)	70 (50%)	82 (50%)
Relance auprès des personnes dédiées	6 (23%)	44 (32%)	50 (30%)
Relance auprès des personnes dédiées puis des médecins correspondants	8 (31%)	21 (15%)	29 (18%)
Relance auprès des personnes dédiées puis des médecins correspondants puis des personnes incluses	0 (0%)	4 (3%)	4 (2%)
Nombre de personnes suivies	26 (100%)	139 (100%)	165 (100%)

Examens non soumis à relance (67 personnes) et envoi spontané des comptes rendus (15 personnes)

Réalisation du suivi : réception des comptes rendus

- Avril 2016 - Octobre 2017 : 189 personnes en cours de suivi
- Dont 165 personnes (87%) concernées par au moins un examen de suivi

Nombre de personnes selon la réception des comptes rendus d'examens de suivi	2016	2017	Total
	(avr-déc) Nb (%)	(janv-oct) Nb (%)	période Nb (%)
Comptes rendus reçus en totalité	13 (50%)	16 (12%)	29 (18%)
Comptes rendus reçus partiellement	8 (31%)	29 (21%)	37 (22%)
Aucun compte rendu reçu, non soumis à relance	1 (4%)	56 (40%)	57 (35%)
Aucun compte rendu reçu, relance en cours	4 (15%)	38 (27%)	42 (25%)
Nombre de personnes concernées par un examen de suivi	26 (100%)	139 (100%)	165 (100%)

Seuls les comptes rendus des examens non soumis à relance n'ont pas été reçus

2 personnes sans contact suite au 1^{er} cycle de relances – 2^{ème} cycle de relances dans un an avant sortie du dispositif

Réalisation de la chirurgie prophylactique

- Avril 2016 - Octobre 2017 : 189 personnes en cours de suivi
- Dont **89 personnes** concernées par au moins une chirurgie prophylactique sur la période
 - Compte rendu attestant de la réalisation d'au moins une chirurgie prophylactique reçu pour 26 personnes (29%)

	2016 (avr-déc) Nb	2017 (janv-oct) Nb	Total période
Mise à jour du PSP par oncogénéticien	2	13	15
Nouveau passage en RCP et nouveau PSP	5	2	7
Interruption transitoire du suivi	0	1	1
En attente nouveau passage en RCP	0	3	3
Total	7	19	26

- Avril 2016 - Octobre 2017 : 189 personnes en cours de suivi
 - Identification d'un cancer au cours du suivi pour 9 personnes
 - 3 cancers du sein
 - 3 cancers gynéco (ovaires, col de l'utérus, vagin)
 - 2 cancer colorectaux
 - 1 cancer de la prostate
- } **Nouveau passage en RCP**

	2016 (avr-déc) Nb	2017 (janv-oct) Nb	Total période
PSP non modifié	0	2	2
Nouveau PSP	1	1	2
Interruption transitoire du suivi	1	0	1
En attente nouveau passage en RCP	0	4	4
Total	2	7	9

Page internet dédiée : www.canceraquitaine.org/dispositif-CaPLA

Newsletter semestrielle :

1^{ère} de l'année destinée à plus de 200 correspondants
 2^{ème} de l'année destinée aux équipes oncogénétique

The screenshot shows the CaPLA website interface. At the top, there are navigation tabs: Accueil, Réseau de Cancérologie d'Aquitaine, Centres de Coordination en Cancérologie, Groupes Thématiques Régionaux, and Réseau pédiatrique. Below this, there's a section for 'Offre de soins régionale' with sub-items like 'Établissements autorisés et associés', 'Réseaux de santé', 'Réunions de Concertation Pluridisciplinaire', 'Oncogénétique', and 'Tumoroécologie régionale'. A central banner features the text 'Accéder au site dédié au dispositif CaPLA' with a blue circle around it. To the right, there's a sidebar with '18ème Journée Régionale' and 'Programme'. The main content area is titled 'Organisation du projet' and includes a 'Synopsis de l'étude' with a diagram of the 'Schéma "rôle des professionnels de santé"'. Below this, there are sections for 'Documents du projet' and 'Communication autour du dispositif'.

The cover of the first newsletter, 'Lettre d'information Numéro 1 - Mars 2017'. The main title is 'Dispositif CaPLA : Prise en charge multidisciplinaire des personnes prédisposées héréditairement au cancer en Aquitaine et Limousin'. It lists 'Objectifs' and 'Bilan des inclusions au 28/02'.

The cover of the second newsletter, 'Lettre d'information Numéro 2 - octobre 2017'. The main title is 'Dispositif CaPLA : Prise en charge multidisciplinaire des personnes prédisposées héréditairement au cancer en Aquitaine et Limousin'. It lists 'Objectifs' and 'Fonctionnement du dispositif'.

Tableau 1: Nombre d'inclusions par

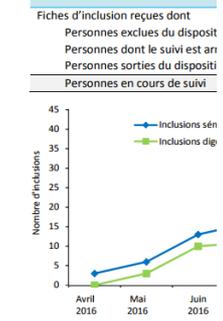


Figure 1: Inclusions cumulées dans

Tableau 1: Nombre d'inclusions dans le dispositif CaPLA par centre (avril 2016 - septembre 2017)

	CHU de Bordeaux		CHU de Limoges		Institut Bergonié		Total
	2016 (avr-déc)	2017 (janv-sept)	2016 (avr-déc)	2017 (janv-sept)	2016 (avr-déc)	2017 (janv-sept)	
Fiches d'inclusion reçues dont	17	19	6	14	68	56	180
Exclusion du dispositif	1	0	0	0	4	0	5
Suivi temporairement arrêté	0	0	0	1	0	1	2
Sorties du dispositif	0	0	1	0	0	0	1
Personnes en cours de suivi	35		18		119		172

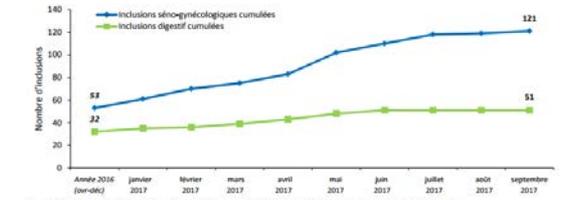


Figure 1: Inclusions cumulées dans le dispositif CaPLA (avril 2016 - septembre 2017) (N=172)

Des formations régionales :
 professionnels et personnes dédiées

Élaboration d'un logo

- 1^{er} bilan de fonctionnement du dispositif CaPLA
 - **Adéquation** entre nombre de personnes incluses (130 en 1 an) et estimations initiales (100-150 nouveaux porteurs de mutation identifiés par an) → forte implication des équipes d'oncogénétique
 - **Forte participation** des médecins correspondants → Succès de l'axe de relance choisi vers les médecins correspondants
 - **Rôle du RCA fort** → construction du dispositif (organisation, documents), logiciel, cellule de coordination, communication
- Perspectives
 - Informatique
 - Mise en production du logiciel DiCaPLA
 - Utilisation de la MSSanté pour l'envoi et la réception des courriers
 - Qualité du suivi
 - Courrier de sensibilisation des professionnels aux recommandations 2017 pour suivi sd sein-ovaire
 - Groupe de travail régional pour élaboration/diffusion de critères qualité pour la réalisation des examens de suivi
 - Annuaire régional ?
 - Réflexion à mener sur l'articulation avec les structures de dépistage, le DCC

Consultation d'oncogénétique en Aquitaine

- **Institut Bergonié :**
05 56 33 04 39 / 32 93 (Mmes E. GARBAY, F. GUTH)
 - Dr Michel LONGY
 - Dr Emmanuelle BAROUK-SIMONET
 - **Dr Virginie BUBIEN**05 47 30 60 55 (Mme F. LATRECH)
 - **Dr Claire SENECHAL-DAVIN**
- **CHU de Bordeaux :**
05 56 79 59 52 (Mme L. JAMEAU)
 - Dr Julie TINAT
 - Dr Virginie BUBIEN (Oncogénétique Pédiatrique)
- **CHU de Limoges : 05 55 05 63 96**
 - Dr Laurence VENAT-BOUVET
 - **Mme Lynda PERVIEUX (ARC)**
 - Dr Sandrine LAVAU-DENES
- **Consultation avancée au CH de la Côte Basque à Bayonne :**
05 56 33 04 39 / 32 93 (Mmes E. GARBAY, F. GUTH)
 - Dr Emmanuelle BAROUK-SIMONET

Consultation de suivi des personnes prédisposées

- **Institut Bergonié : 05 47 30 60 55 (Mme F. LATRECH)**
 - Dr Anne FLOQUET
 - Dr Claire SENECHAL-DAVIN
 - Dr Yves BECOUARN

Conseil en génétique

- **Institut Bergonié : 05 24 07 19 02**
 - Mme Eglantine JOLLY
 - Mme Alice DENISE
- **CHU de Bordeaux : 05 57 82 11 69**
 - **Mme Virginie DORIAN**

Entretien Psychologique

- Mmes M. Barrault et V. Boussard (I Bergonié)
- Mme E. Toussaint (CHU Bdx)

Laboratoire d'oncogénétique

- **Institut Bergonié : 05 56 33 04 39 / 32 93**
 - Pr Nicolas SEVENET (Pharmacien biologiste)
 - Mme Françoise BONNET (Ingénieur)
 - Mme Natalie JONES (Ingénieur)
 - Mmes B. GASTALDELLO, G. GENESTE, D. LAFON et M J. DOCHE (Techniciens)
 - Mme Jennifer CHIRON (Bioinformaticienne)



Réseau de Cancérologie d'Aquitaine

- **RCA : 05 56 33 32 99 / 32 05**
 - **Dr Véronique Bousser** (Médecin Santé publique)
 - **Mme Valérie Dumora** (Assistante)
 - **M Fabrice Laborde** (Informaticien)

Exemplaire à conserver par le patient

Formulaire de Consentement

A compléter et à Conserver

Nom du médecin oncogénéticien : _____

Je soussigné(e),

Nom _____

Prénom _____

Nom de naissance _____

Date de naissance :/...../.....

Lieu de Naissance _____

J'ai lu et accepte les conditions détaillées dans la note d'information du patient qui m'a été remise. J'ai bien compris les informations données oralement et par écrit. J'ai compris que ma participation au dispositif CaPLA est entièrement volontaire.

Je donne mon accord pour que mes informations administratives et médicales soient enregistrées dans le dossier informatisé CaPLA (DICA PLA), à des fins de coordination et de suivi médical et par les équipes associées à ma prise en charge.

Fait en deux exemplaires à : _____

Le :/...../.....

Conformément à la loi « informatique et libertés » du 6 janvier 1978 modifiée en 2004, vous bénéficiez d'un droit d'accès et de rectification des informations qui vous concernent, que vous pouvez exercer par demande écrite adressée au RCA (229 Cours de l'Argonne - 33076 BORDEAUX CEDEX) ou par l'intermédiaire de tout médecin que vous aurez désigné. Vous pouvez également, pour des motifs légitimes, vous opposer au traitement des données vous concernant. L'hébergement des données à caractère personnel vous concernant sera réalisé conformément à l'article L 1111-8 du code de la santé publique.

Nom et prénom du patient
et signature

Nom et prénom du médecin + cachet
et signature



NOTE D'INFORMATION ET CONSENTEMENT PATIENT

Votre médecin oncogénéticien est membre du
Dispositif de suivi des personnes prédisposées au cancer
« CaPLA » :

Cancer Prédisposition Limousin Aquitaine



Pourquoi le Dispositif CaPLA ?

Ce dispositif a été créé afin d'améliorer le suivi des personnes ayant une prédisposition héréditaire au cancer dans les régions Limousin et Aquitaine.

Le fonctionnement de ce dispositif repose sur une étroite collaboration entre le centre de coordination RCA (Réseau de Cancérologie d'Aquitaine) et les consultations d'oncogénétique des Centres Hospitaliers Universitaires de Bordeaux et Limoges et de l'Institut Bergonié.

Ses objectifs sont de permettre la coordination de plusieurs spécialistes (sénologues, gynécologues, gastro-entérologues, oncologues, généticiens...) afin d'assurer une meilleure continuité du suivi médical.

Au cours de cette surveillance, votre dossier pourra être discuté à l'occasion d'une nouvelle réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP). Un groupe de spécialistes proposera dans ce cadre, la meilleure stratégie de prise en charge (surveillance, chirurgie...).

Dossier Informatisé CaPLA

Pour faciliter la prise en charge et la coordination des soins, le Dossier Informatisé CaPLA (DICA PLA) regroupe les informations médicales nécessaires à la prise en charge médicale et peut rassembler différents documents (compte rendu, courrier, synthèse, bilan biologique, résultats d'examen, imagerie, etc...).

Ce Dossier Informatisé ne pourra être constitué qu'avec votre accord, après avoir été clairement informé par un médecin membre du Dispositif CaPLA et avoir lu cette note d'information.

Si après avoir reçu cette information, vous souhaitez participer, il vous suffit de nous transmettre le formulaire de consentement ci-joint après l'avoir rempli et signé.

Qui peut accéder au Dossier Informatisé CaPLA ? / Garantie de la confidentialité

L'équipe de prise en charge habilitée par le Dispositif CaPLA, en collaboration avec le Réseau de Cancérologie d'Aquitaine. En-dehors de ces intervenants, aucune autre personne n'aura la possibilité d'ouvrir, de lire ou de modifier votre Dossier Informatisé CaPLA.

En aucun cas votre Dossier Informatisé CaPLA, ou les données contenues dans ce dossier, ne seront transmises à des tiers extérieurs à l'équipe de prise en charge ou au groupe CaPLA.

Comment puis-je contrôler les accès à mon Dossier ?

Il vous sera possible à tout moment par simple courrier auprès du RCA de rectifier, de fermer et/ou de détruire les données personnelles vous concernant au sein de ce Dossier Informatisé CaPLA.

La loi stipule que « toute personne a accès à l'ensemble des informations concernant sa santé détenues par des professionnels et établissements de santé, qui sont formalisées et ont contribué à l'élaboration et au suivi du diagnostic et du traitement ou d'une action de prévention, ou ont fait l'objet d'échanges écrits entre professionnels de santé... »

Votre Médecin Oncogénéticien est à votre disposition pour répondre à vos questions à chaque étape de la prise en charge assurée par le dispositif et obtenir les informations vous concernant dont il garantira la plus stricte confidentialité du secret médical.

Vous êtes libre d'accepter ou non d'être pris en charge par le dispositif CaPLA et votre refus éventuel n'aura pas de conséquence sur la poursuite de la prise en charge par votre médecin.

Chacun des patients suivis dans le cadre du Dispositif CaPLA sera libre de son choix à l'intérieur ou à l'extérieur de celui-ci quant au choix des professionnels médicaux ou paramédicaux qu'il souhaite consulter.



<Civilité> <titre> <Nom correspondant 1> <prénom>
 <Adresse 1>
 <Adresse2>
 <CP> <Ville>

Bordeaux, le <Date du jour>

INSTITUT BERGONIE

Dr M. Longy
 Dr E. Barouk-Simonet
 Dr V. Bubien
 05 56 33 04 39
 Ou
 05 56 33 32 93
 Dr C. Sénéchal-Davin
 Mme F. Latrech
 (Assistante médicale)
 05 47 30 60 55

CHU DE BORDEAUX

Dr M. Longy
 Dr E. Barouk-Simonet
 Dr V. Bubien
 Dr J. Tinat
 05 56 79 59 52
 Mme V. Dorian
 (Conseillère génétique)
 05 57 82 03 63

CHU DE LIMOGES

Dr L. Venat
 Mme L. Pervieux
 (ARC)
 05 55 05 63 96

CH DE BAYONNE

Dr E. Barouk-Simonet
 05 56 33 32 93
 Ou
 05 56 33 04 39

**RESEAU DE CANCEROLOGIE
 D'AQUITAINE**

Dr V. Bousser
 Mme V. Dumora
 (Assistante)
 05 56 33 32 99

Chère Consoeur, Cher Confrère,

Suite à la proposition faite par le Docteur <Nom du médecin oncogénéticien>, médecin oncogénéticien, votre patient(e) <civilité> <Nom> <Prénom> né(e) le <dd/mm/aaaa> a accepté de participer au **dispositif CaPLA** et vous a identifié comme médecin référent. Ce dispositif a pour objectif d'aider au suivi des personnes prédisposées héréditairement au cancer dans le Limousin et l'Aquitaine. Il a été mis en place dans le cadre d'un appel à projet de l'Institut National du Cancer (INCa).

Pour permettre un suivi optimal tenant compte des recommandations les plus récentes, un Plan de Suivi Personnalisé (PSP) a été établi lors d'une Réunion de Concertation Pluridisciplinaire (RCP). Il vous a été transmis et a été expliqué à votre patient(e). Ce document rappelle la fréquence des différents examens à réaliser.

Dans le cadre du suivi de votre patient(e), nous vous prions de bien vouloir nous transmettre un double des comptes rendus des examens listés dans son Plan de Suivi Personnalisé (PSP) à l'adresse suivante :

**Réseau de Cancérologie d'Aquitaine (RCA)
 Dispositif CaPLA
 229, cours de l'Argonne
 33076 BORDEAUX CEDEX**

Dans le cas contraire, nous reprendrons contact avec vous.

Nous avons également envoyé un courrier à votre patient(e) lui indiquant que ses médecins ont été informés de sa participation au dispositif CaPLA ; il est donc possible qu'il/elle reprenne contact avec vous pour cela.

En restant à votre disposition pour toute information complémentaire, nous vous remercions par avance de l'intérêt porté à ce dispositif CaPLA.

Bien confraternellement,

Dr V. Bousser <Nom du médecin oncogénéticien>
 Signatures scannées



<Civilité> <Nom correspondant 1> <prénom>
 <Adresse 1>
 <Adresse2>
 <CP> <Ville>

Bordeaux, le <Date du jour>

INSTITUT BERGONIE

Dr M. Longy
 Dr E. Barouk-Simonet
 Dr V. Bubien
 05 56 33 04 39
 Ou
 05 56 33 32 93
 Dr C. Sénéchal-Davin
 Mme F. Latrech
 (Assistante médicale)
 05 47 30 60 55

CHU DE BORDEAUX

Dr M. Longy
 Dr E. Barouk-Simonet
 Dr V. Bubien
 Dr J. Tinat
 05 56 79 59 52
 Mme V. Dorian
 (Conseillère génétique)
 05 57 82 03 63

CHU DE LIMOGES

Dr L. Venat
 Mme L. Pervieux
 (ARC)
 05 55 05 63 96

CH DE BAYONNE

Dr E. Barouk-Simonet
 05 56 33 32 93
 Ou
 05 56 33 04 39

**RESEAU DE CANCEROLOGIE
 D'AQUITAINE**

Dr V. Bousser
 Mme V. Dumora
 (Assistante)
 05 56 33 32 99

<Civilité>,

Suite à la proposition faite par votre médecin oncogénéticien, le Docteur <Nom du médecin oncogénéticien>, vous avez accepté de participer au **dispositif CaPLA**, qui a pour objectif d'aider au suivi des personnes prédisposées héréditairement au cancer dans le Limousin et l'Aquitaine.

Pour permettre un suivi optimal tenant compte des recommandations les plus récentes, un Plan de Suivi Personnalisé (PSP) a été établi lors d'une Réunion de Concertation Pluridisciplinaire (RCP) à laquelle participe le Docteur <Nom du médecin oncogénéticien>. Ce dernier vous a expliqué les examens qu'il vous est recommandé de réaliser dans le cadre de votre suivi et qui sont listés dans votre Plan de Suivi Personnalisé (PSP) ci-dessous :

Nom de l'examen	Fréquence	Date prévue du prochain examen
Examen 1		
Examen 2		
Examen 3		
Examen 4		

Une attitude de prévention par annexectomie est **recommandée** à partir de <date chirurgie prophylactique>. Une attitude de prévention par <Type de chirurgie prophylactique> est également proposée à partir de <date chirurgie prophylactique>. Ces examens pourront être adaptés selon les résultats ou l'évolution des connaissances médicales.

Vos médecins (ceux que vous nous avez indiqués) ont également reçu un courrier d'information. Nous les solliciterons pour obtenir les résultats d'examens de votre suivi. Dans le cadre de ce dispositif et en l'absence de réponse de la part de vos médecins, nous pourrions être amenés à prendre contact avec vous.

Afin de vous aider au mieux dans votre suivi, nous vous serions reconnaissants de nous informer en cas de déménagement.

Nous restons à votre disposition pour toute information complémentaire.

Dr V. Bousser <Nom du médecin oncogénéticien>
 Signatures scannées

Réseau de Cancérologie d'Aquitaine (RCA) - Dispositif CaPLA 229, Cours de l'Argonne 33076 BORDEAUX CEDEX
 Tel : 05 56 33 32 99

www.canceraquitaine.org/dispositif-CaPLA

Conformément à la loi « Informatique et libertés » du 6 janvier 1978 modifiée en 2004, vous bénéficiez d'un droit d'accès et de rectification aux informations qui vous concernent, que vous pouvez exercer en vous adressant à Dispositif CaPLA - RCA - 229, cours de l'Argonne- 33076 BORDEAUX CEDEX.

Vous pouvez également, pour des motifs légitimes, vous opposer au traitement des données vous concernant.

Réseau de Cancérologie d'Aquitaine(RCA) - Dispositif CaPLA 229, Cours de l'Argonne 33076 BORDEAUX CEDEX
 Tel : 05 56 33 32 99

www.canceraquitaine.org/dispositif-CaPLA

Conformément à la loi « Informatique et libertés » du 6 janvier 1978 modifiée en 2004, vous bénéficiez d'un droit d'accès et de rectification aux informations qui vous concernent, que vous pouvez exercer en vous adressant à Dispositif CaPLA - RCA 229, cours de l'Argonne- 33076 BORDEAUX CEDEX.

Vous pouvez également, pour des motifs légitimes, vous opposer au traitement des données vous concernant.

<Civilité> <titre> <Nom correspondant 1> <prénom>
 <Adresse 1>
 <Adresse2>
 <CP> <Ville>

Bordeaux, le <Date du jour>

INSTITUT BERGONIE

Dr M. Longy
 Dr E. Barouk-Simonet
 Dr V. Bubien
 05 56 33 04 39
 Ou
 05 56 33 32 93
 Dr C. Sénéchal-Davin
 Mme F. Latrech
 (Assistante médicale)
 05 47 30 60 55

CHU DE BORDEAUX

Dr M. Longy
 Dr E. Barouk-Simonet
 Dr V. Bubien
 Dr J. Tinat
 05 56 79 59 52
 Mme V. Dorian
 (Conseillère génétique)
 05 57 82 03 63

CHU DE LIMOGES

Dr L. Venat
 Mme L. Pervieux
 (ARC)
 05 55 05 63 96

CH DE BAYONNE

Dr E. Barouk-Simonet
 05 56 33 32 93
 Ou
 05 56 33 04 39

RESEAU DE CANCEROLOGIE

D'AQUITAINE
 Dr V. Bousser
 Mme V. Dumora
 (Assistante)
 05 56 33 32 99

Chère Consœur, Cher Confrère,

Comme indiqué dans un courrier d'information précédent, votre patient(e) <civilité> <Nom> <Prénom> né(e) le <dd/mm/aaaa> a accepté de participer au **dispositif CaPLA**, qui a pour objectif d'aider au suivi des personnes prédisposées héréditairement au cancer dans le Limousin et l'Aquitaine. La Réunion de Concertation Pluridisciplinaire (RCP) à laquelle avait participé le Docteur <Nom du médecin oncogénéticien> avait recommandé que votre patient effectue les examens suivants :

Nom de l'examen	Date de dernier examen	Fréquence	Date prévue de réalisation
Examen 1			
Examen 2			
Examen 3			

A ce jour, nous n'avons pas reçu ces comptes rendus. Si ceux-ci sont en votre possession, merci de bien vouloir nous transmettre une copie à l'aide de l'enveloppe fournie à l'adresse suivante :

**Réseau de Cancérologie d'Aquitaine (RCA)
 Dispositif CaPLA
 229, cours de l'Argonne
 33076 BORDEAUX CEDEX**

Dans le cas d'un évènement intercurrent de type carcinologique ou de type chirurgie prophylactique affectant la réalisation du suivi, nous vous serions reconnaissants de nous transmettre une copie des **comptes rendus opératoire et d'anatomopathologie** en votre possession.

Dans l'attente de recevoir votre courrier, nous vous remercions de l'intérêt que vous portez à ce dispositif CaPLA.

Bien confraternellement,

Dr V. Bousser <Nom du médecin oncogénéticien>
 Signatures scannées

Réseau de Cancérologie d'Aquitaine (RCA) - Dispositif CaPLA 229, Cours de l'Argonne 33076 BORDEAUX CEDEX
 Tel : 05 56 33 32 99

www.canceraquitaine.org/dispositif-CaPLA

Conformément à la loi « informatique et libertés » du 6 janvier 1978 modifiée en 2004, vous bénéficiez d'un droit d'accès et de rectification aux informations qui vous concernent, que vous pouvez exercer en vous adressant à
 Dispositif CaPLA - RCA 229, cours de l'Argonne- 33076 BORDEAUX CEDEX.

Vous pouvez également, pour des motifs légitimes, vous opposer au traitement des données vous concernant.

Procédure de relance

Date prévue de l'examen

+ 1 mois

Relance auprès des personnes dédiées CaPLA dans chaque centre

Dès information

Relance courrier auprès des médecins correspondants

+ 1 mois

Relance téléphonique auprès du médecin responsable de l'examen et/ou auprès du médecin traitant

+ 1 mois

1^{ère} relance courrier auprès de la personne incluse

+ 2 mois

2^{ème} relance courrier auprès de la personne incluse

+ 1 an

Nouveau cycle de relance avant sortie du dispositif (= perdu de vue)

Examens non soumis à relance : Examens cliniques, échographie pelvienne

Cas particulier suivi gynéco : examens radiologiques du groupe « échographie mammaire, mammographie, IRM mammaire » → Pas de relance des autres examens si un examen du groupe réalisé

Le cancer est une maladie toujours génétique mais rarement héréditaire

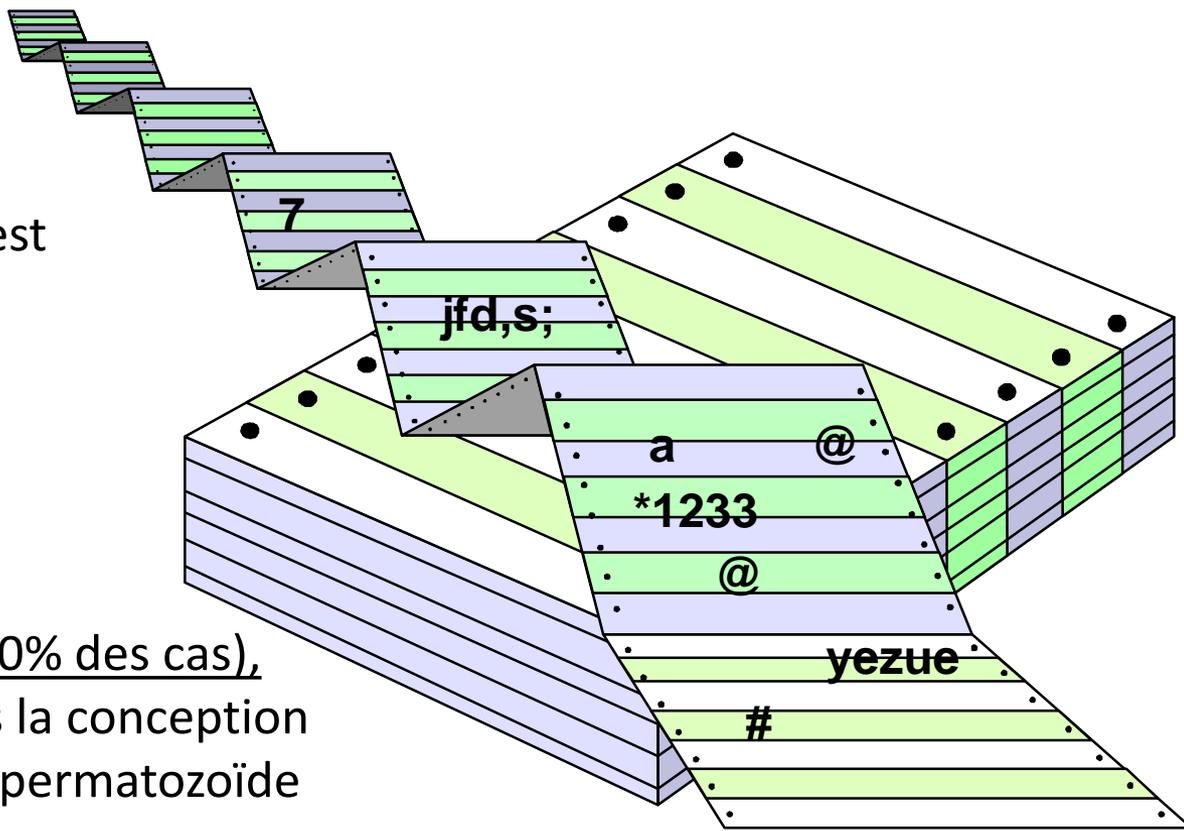
Car il résulte de l'accumulation dans une cellule de mutations qui touchent des gènes contrôlant la prolifération cellulaire

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

- Evènements somatiques
- Cancer sporadique

Dans la minorité des cas (5 à 10% des cas),
une mutation est présente dès la conception
au niveau d'un ovule ou d'un spermatozoïde

- Evènement constitutionnel
- Cancer héréditaire ou Prédisposition héréditaire au Cancer



Quand y penser ?

- **Récurrence familiale** de cancers dans une même branche parentale (au moins **3 cas** pour les K fréquents; au moins **2 cas** pour les K rares)
- Age de survenue **précoce**
- Tumeurs primitives **multiples** (ex : sein et ovaire)
- Tumeurs **bilatérales, multifocales** (ex : K rein)
- Certains types histologiques (CMT et mutation RET)
- Manifestations phénotypiques associées (Macrocéphalie et Cowden)



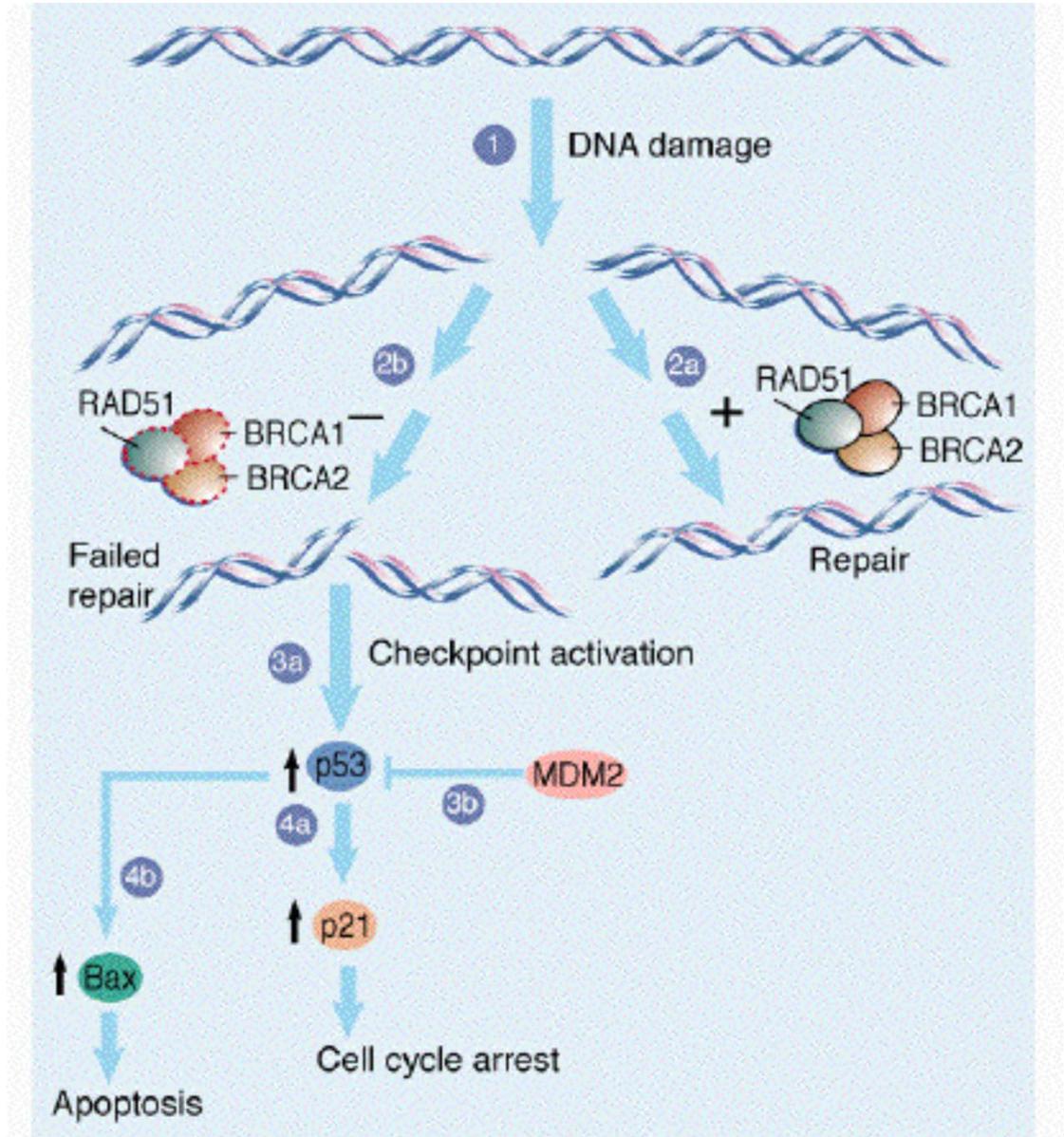
- Prédilection au cancer du sein et de l'ovaire la plus fréquemment identifiée
- Fréquence estimée: 1/500 femmes
- Transmission autosomique dominante
- Mutation constitutionnelle des gènes BRCA1 et BRCA2



Gènes suppresseurs de tumeur

➔ Réparation des cassures double brin de l'ADN par Recombinaison Homologue

➔ Intérêt thérapeutique ++
- Sels de platine
- Anti-PARP



- Expose à une majoration des **risques tumoraux mammaires et ovariens**
 - ➔ BRCA1 : KS 57% et KO 40% à 70 ans
 - ➔ BRCA2 : KS 49% et KO 18% à 70 ans *(Chen et al, JCO 2007)*
- Variabilité du risque inter et intrafamiliale (Etude GEMO)
- Justifie la mise en place d'une prise en charge adaptée
 - ➔ **Recommandations** Institut National du Cancer (INCa) – Avril 2009

Surveillance mammaire :

- Palpation mammaire 2x/an, dès 20 ans
- Mammo, Echo, **IRM** mammaires 1x/an, dès 30 ans

Efficacité du dépistage par IRM :

- Sensibilité augmentée / mammographie (*Warner et al, JAMA 2004*)
- Diminue de 70% incidence de K avancé (*Warner et al, JCO 2011*)
- Diminue le risque de K de l'intervalle de 50 à 10% (*Plevritis et al, JAMA 2006*)

Surveillance ovarienne :

- Ex clinique gynécologique et EPEV 1x/an, dès 35 ans

Chirurgie prophylactique : mammaire et ovarienne

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

Les personnes porteuses d'une mutation des gènes *BRCA1* ou *BRCA2* présentent un risque élevé de développer un cancer du sein et/ou de l'ovaire au cours de leur vie.

I - PRISE EN CHARGE DU RISQUE MAMMAIRE

La surveillance mammaire

À partir de quand ?

Le suivi clinique mammaire est **biannuel** et doit débuter dès l'âge de 20 ans. Le suivi radiologique mammaire débute dès l'âge de 30 ans. Les cas justifiant d'un suivi radiologique plus précoce sont à discuter au cas par cas.

Comment ?

Le suivi radiologique consiste en la réalisation, sur une période n'excédant pas 2 mois, d'une mammographie, d'une échographie en cas de seins denses, et d'un examen par **IRM**. Idéalement, l'examen IRM doit être réalisé en premier, ce qui permet d'orienter le bilan standard en cas d'anomalie détectée. Cette surveillance radiologique doit être réalisée à un rythme annuel.

Sur quelle durée ?

Dans l'état des connaissances actuelles, il n'y a pas de limitation dans le temps de ce suivi clinique. Il en est de même pour le dépistage par imagerie à l'exception des femmes ayant eu une mastectomie bilatérale, prophylactique ou non.

Par qui ?

- Il est important que la prise en charge soit **organisée, coordonnée et conduite par un médecin référent travaillant dans une équipe multidisciplinaire prenant en charge les formes héréditaires de cancer.**
- Concernant l'imagerie, il est important, dans la mesure du possible, que l'ensemble des examens (IRM, mammographie et échographie) soit réalisé dans une même structure et ce, année après année, afin de réaliser une synthèse de l'ensemble des examens et une comparaison optimale entre les vagues d'examens.

Ce qu'il faut savoir :

- La **mammographie** reste **indispensable** dans le suivi radiologique même en cas de forte densité mammaire. En effet, il existe un risque de faux négatif en IRM pour les lésions in situ dont certaines seront détectées par des calcifications à la mammographie. Tous les appareils de mammographie étant soumis à un contrôle qualité, l'irradiation est limitée à long terme.
- Lors du premier examen, l'IRM génère de 15 à 20 % de recommandations de suivi rapproché à 4-6 mois ou d'exams invasifs (ponctions ou biopsies). Ensuite, ce taux diminue de moitié pour rester stable. Il est important d'informer les femmes de ces données.

L'alternative à la surveillance mammaire est la **mastectomie prophylactique**. Son bénéfice est maximal si elle est réalisée avant 40 ans. L'indication de la mastectomie 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**.

II - PRISE EN CHARGE DU RISQUE OVARIEN

- Une **échographie pelvienne** est réalisée annuellement à **partir de l'âge de 35 ans**.

● Compte tenu de l'incertitude de l'efficacité en termes de morbidité et mortalité de l'échographie pour le cancer de l'ovaire, une **annexectomie prophylactique** est recommandée à partir de 40 ans après validation pluridisciplinaire. L'âge de l'intervention peut être modulé en fonction du gène altéré, de l'histoire familiale et de la demande de la patiente. L'analyse histologique des trompes et des ovaires doit être complète afin de faire le diagnostic d'un cancer occulte, présent dans 5 % des cas.

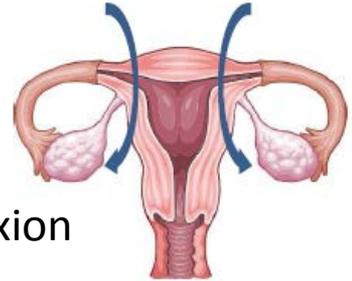
- Un traitement hormonal de la ménopause peut être proposé à doses minimales et jusqu'à l'âge de 50 ans chez des femmes présentant une altération importante de la qualité de vie après chirurgie et n'ayant pas été atteintes de cancer du sein.

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

www.e-cancer.fr

➤ L'annexectomie prophylactique :

- [Recommandée](#) car dépistage KO non efficace
- Après concertation pluridisciplinaire + consultation psy + délai de réflexion
- Diminue KO 90% (*Domchek et al, Lancet oncol 2006*)
- Diminue KS 50% (*Kauff et al, JCO 2008*)

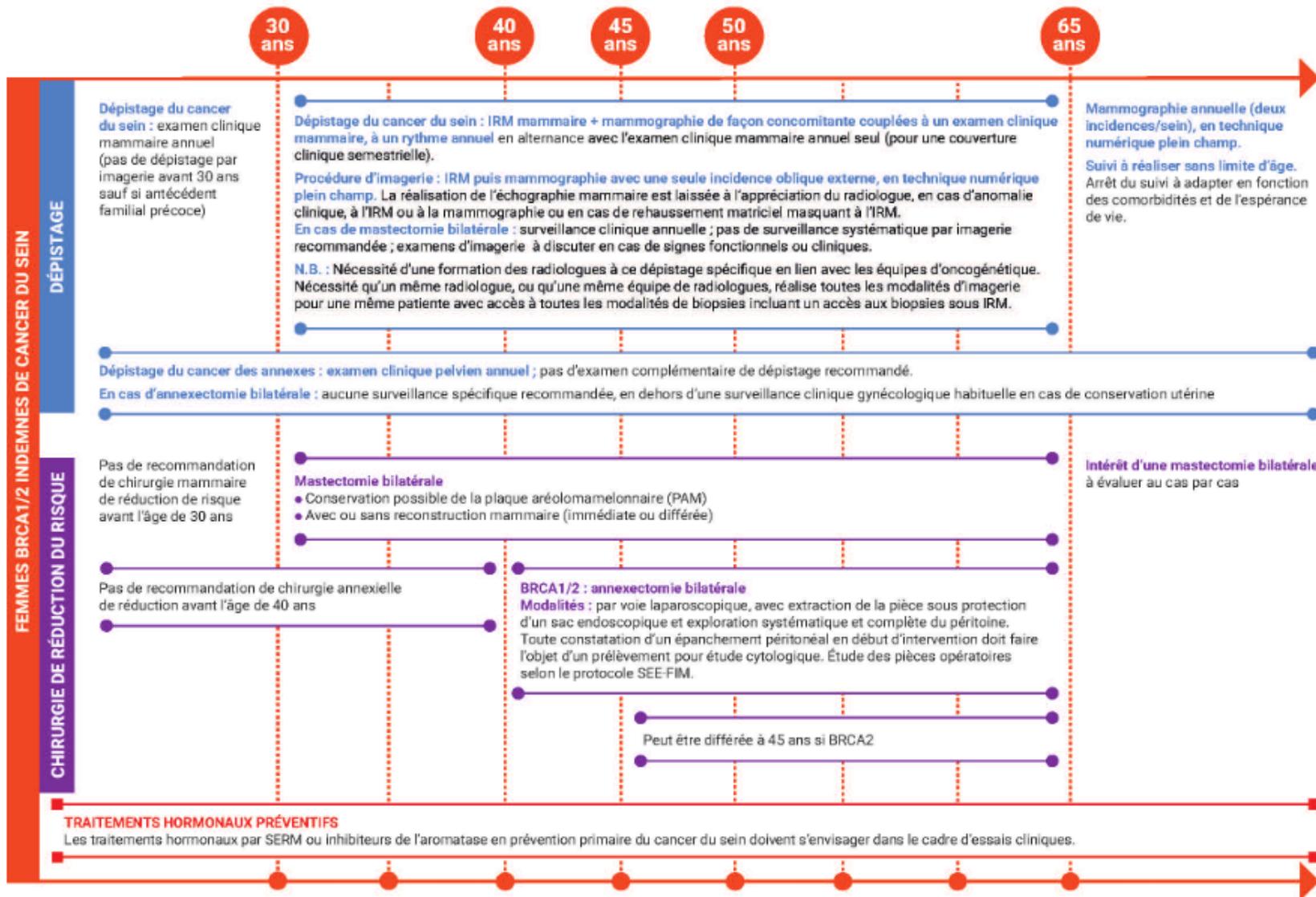


➤ la mastectomie prophylactique :

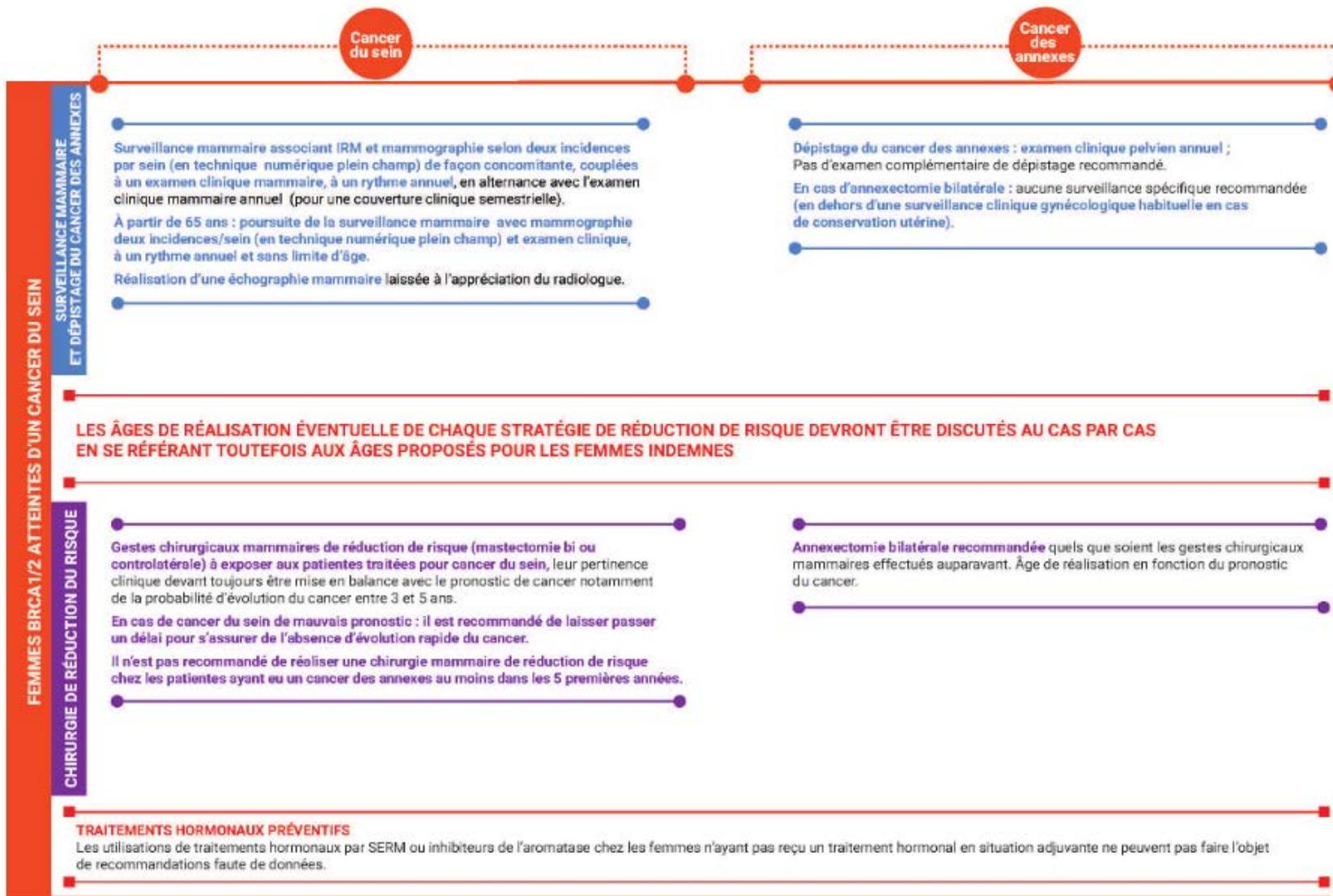
- Risque de KS controlatéral élevé (30 à 50% selon les études : *Haffty et al, Lancet 2002; Metcalfe et al, BJC, 2011; Graeser et al, JCO, 2009*)
- [Alternative à la surveillance](#) mammaire car dépistage par IRM efficace
- Après concertation pluridisciplinaire + consultation psy (couple++) + délai de réflexion
- Diminue KS > 90% (*Rebbeck et al, JCO 2004; Domchek et al, JAMA 2010*)
- Acceptabilité difficile
- 36 à 50% des femmes choisissent la MP aux USA vs <10% en France (Cohorte GENEPSO)

Recommandations INCa BRCA1/2 2017

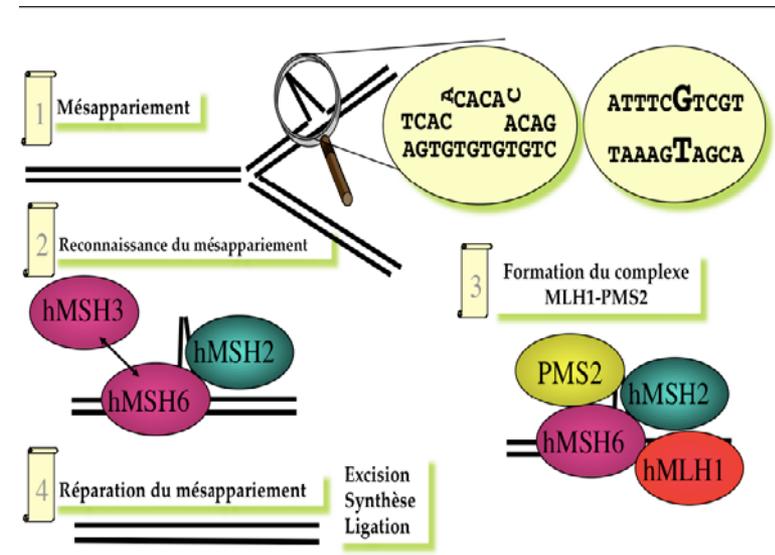
FEMMES PORTEUSES D'UNE MUTATION BRCA1/2 ET INDEMNES DE CANCER



FEMMES PORTEUSES D'UNE MUTATION DE BRCA1/2 ET ATTEINTES D'UN CANCER DU SEIN



- Prédilection au cancer colorectal la plus fréquemment identifiée
- 3 à 5% des CCR (1% pour la PAF)
- Transmission autosomique dominante
- Mutation constitutionnelle des gènes MMR : MLH1 et MSH2++ puis MSH6 et PMS2
- « DNA Mismatch Repair » : Complexe multiprotéique de réparation des mésappariements de l'ADN



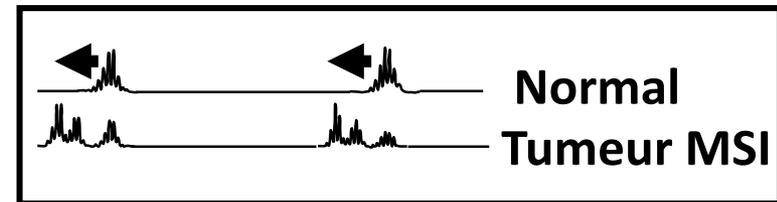
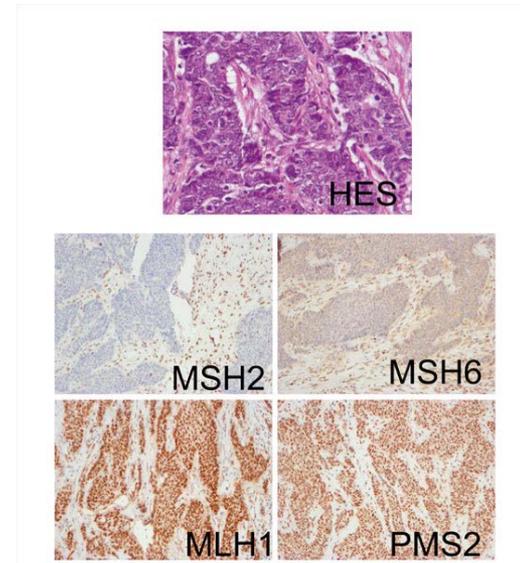
Phénotype RER positif

- Immunohistochimie :

- Perte MLH1/PMS2 ou MSH2/MSH6

- Biologie moléculaire :

- Instabilité des microsatellites (MSI)
- Microsatellites = séquences répétées dans le génome humain → sujettes à des erreurs d'appariement de nucléotides au cours de la réplication de l'ADN
- Lynch = Défaut de réparation des mésappariements de l'ADN ⇔ MSI



- Amélioration du dépistage du Syndrome de Lynch :

Indication d'un test RER ➤ Pour tout CCR < 60 ans

➤ Quelque soit l'histoire familiale

- Expose à une majoration des **risques tumoraux essentiellement colorectal et endométrial** :
 - ➔ 50 % KCR à 70 ans
 - ➔ 40-50 % K Endomètre à 70 ans *(Bonadona et al, JAMA 2011 (Etude ERISCAM))*
- Mais également à d'autres cancers :
 - ➔ 10-20 % K Ovaire à 70 ans
 - ➔ 6 % K Gastrique (MLH1)
 - ➔ < 3 % pour les autres localisations *(Bonadona et al, JAMA 2011 (Etude ERISCAM))*
- Justifie la mise en place d'une surveillance adaptée
 - ➔ **Recommandations** Institut National du Cancer (INCa) – Avril 2009

Surveillance digestive :

- **Coloscopie avec chromoendoscopie**

tous les 2 ans dès 20 ans

- **FOGD** tous les 4 ans

Améliore la survie +++

(Jarvinen et al, J Clin Oncol, 2009)

Surveillance utéro-ovarienne :

Ex clinique gynécologique et **EPEV 1x/an**

dès 30 ans

+/- biopsie endométriales

Chirurgie prophylactique :

Hystérectomie totale (avec ovariectomie)

à partir de l'âge de la ménopause

Après RCP, Cs psy et délai de réflexion

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.

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 côlon sain n'est pas recommandée. Dans le cas d'un cancer diagnostiqué, le choix entre colectomie segmentaire ou colectomie subtotalaire avec anastomose iléorectale 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. De plus, il est préconisé que le gynécologue réalise un prélèvement endométrial, de préférence par Pipelle de Comier. En cas de dysplasie avérée, l'hystérectomie doit être réalisée.

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.

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.

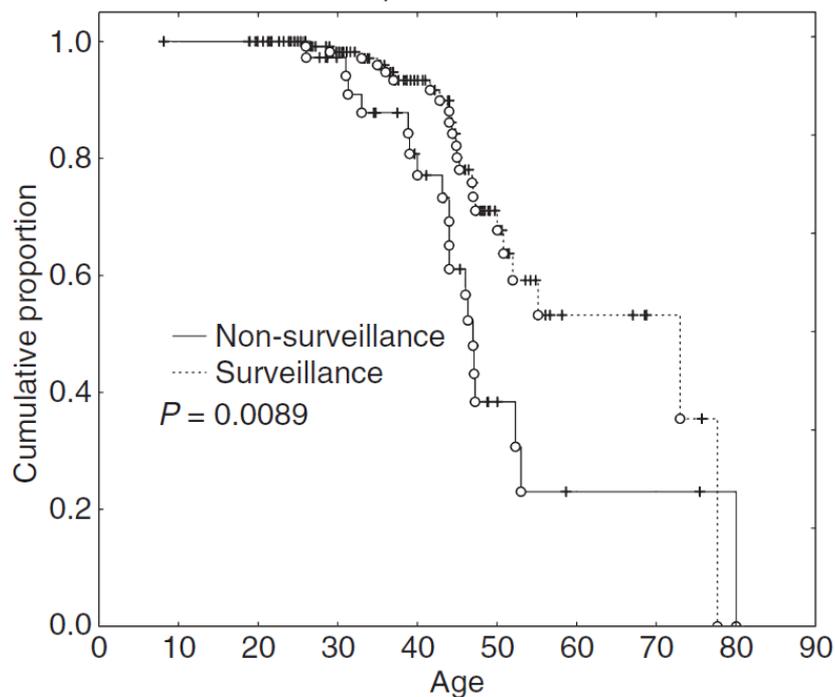
- Il est préconisé de coupler à la première coloscopie une gastroscopie afin de rechercher une éventuelle infection par *H. Pylori* et de procéder, le cas échéant, à son éradication.
- Il est préconisé de surveiller les ovaires lors de l'échographie endovaginale.

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

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%)

Colorectal cancer free survival (Kaplan-Meier)
 ◦ Complete + Censored



Cumulative proportion surviving (Kaplan-Meier)
 ◦ Complete + Censored

