

La consultation oncogénétique et le testing BRCA dans le parcours de soins du cancer de l'ovaire: Quand et pourquoi?

Dr Laurence VENAT , service d'oncologie, consultation d'oncogénétique, CHU Dupuytren

Le 22/11/2022

RESEAU REGIONAL DE CANCEROLOGIE

ONCO NOUVELLE AQUITAINE

Conflits d'intérêts

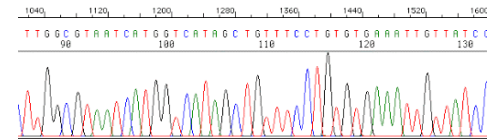
VENAT Laurence

- Inscription et frais de congrès: Ipsen, Roche, Novartis, Pfizer, Lilly
- Participation à des boards régionaux: AZ, Novartis, Pfizer
- Formatrice laboratoire Gilead

Les gènes BRCA

- Une famille en 1987: Gilda Radner décédée d'un cancer de l'ovaire à 41 ans appartenant à une famille de CO
- 2 gènes clonés en 1994 (BRCA1) puis 1995 (BRCA2)
- 20 ans après le clonage:

– *Révolution technique: déploiement du NGS dans les PBM*



– *Révolution médiatique après 2013: ANGELINA JOLIE*



– *Révolution thérapeutique : les PARPi*



The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

DECEMBER 27, 2018

VOL. 379 NO. 26

Maintenance Olaparib in Patients with Newly Diagnosed Advanced Ovarian Cancer

K. Moore, N. Colombo, G. Scambia, B.-G. Kim, A. Oaknin, M. Friedlander, A. Lisynskaya, G.S. Sonke, C. Gourley, S. Banerjee, A. Oza, A. González-Martín, C. Aghajanian, W. Bradle E.S. Lowe, R. Bloomfield, and P. DiSilvestro

Olaparib for Metastatic Breast Cancer in Patients with a Germline BRCA Mutation

Mark Robson, M.D., Seock-Ah Im, M.D., Ph.D., Elżbieta Senkus, M.D., Ph.D., Binghe Xu, M.D., Ph.D., Susan M. Domchek, M.D., Norikazu Masuda, M.D., Ph.D., Suzette Delaloge, M.D., Wei Li, M.D., Nadine Tung, M.D., Anne Armstrong, M.D., Ph.D., Wenting Wu, Ph.D., Carsten Goessl, M.D., Sarah Runswick, Ph.D., and Pierfranco Conte, M.D.

Olaparib and a Germline BRCA Mutation

Bella Kaufman, Ronnie Shapira-Frommer, Rita K. Schmutzler, M. William Audeh, Michael Friedlander, Judith Balmaña, Gillian Mitchell, Georgeta Fried, Salomon M. Stemmer, Ayala Hubert, Ora Rosengarten, Amir H. Steiner, Niklas Loman, Karin Bowen, Anitra Fielding, and Susan M. Domchek

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Maintenance Olaparib for Germline BRCA-Mutated Metastatic Pancreatic Cancer

Talia Golan, M.D., Pascal Hammel, M.D., Ph.D., Michele Reni, M.D., Eric Van Cutsem, M.D., Ph.D., Teresa Macarulla, M.D., Ph.D., Michael J. Hall, M.D., Joon-Oh Park, M.D., Ph.D., Daniel Hochhauser, M.D., Ph.D., Dirk Arnold, M.D., Ph.D., Do-Youn Oh, M.D., Ph.D., Anke Reinacher-Schick, M.D., Ph.D., Giampaolo Tortora, M.D., Ph.D., Hana Algül, M.D., Ph.D., M.P.H., Eileen M. O'Reilly, M.D., David McGuinness, M.Sc., Karen Y. Cui, M.D., Ph.D., Katia Schlienger, M.D., Ph.D., Gershon Y. Locker, M.D., and Hedy L. Kindler, M.D.

Olaparib for Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer

Johann de Bono, M.B., Ch.B., Ph.D., Joaquin Mateo, M.D., Ph.D., Karim Fizazi, M.D., Ph.D., Fred Saad, M.D., Neal Shore, M.D., Shahneen Sandhu, M.D., Neeraj Agarwal, M.D., David Olmos, M.D., Ph.D., Antoine Thery-Vuillemin, M.D., Ph.D., Przemyslaw Twardowski, M.D., et al.

Metrics May 28, 2020

N Engl J Med 2020; 382:2091-2102

DOI: 10.1056/NEJMoa1911440

Cancer

Patients in the placebo group, fatigue or anemia (light [4%] or two [2%]), and 3). Serious adverse events were experienced by 15 (15%) patients in the olaparib group, 14 (14%) in the placebo group. The most common in the olaparib group were anemia (4%) (2%) patients), and intestinal obstruction (three [2%] patients). The most common in the placebo group were anemia (4%) (2%) patients), and intestinal obstruction (two [2%] patients). One (1%) patient experienced adverse event (acute myeloid leukemia) with an outcome of death.

Maintenance treatment provided a significant progression-free survival improvement in patients with metastatic breast cancer and a germline BRCA mutation. The quality of life in patients with metastatic breast cancer and a germline BRCA mutation with olaparib was low grade and manageable.

Patients often respond well with the subsequent chemotherapy-free interval before disease progression usually ranging from 4 to 12 months.¹⁰ After disease recurrence, however, this chemotherapy-free interval becomes progressively shorter with the successive

recurrences.¹¹ Olaparib is the first-in-class oral poly(ADP-ribose) polymerase (PARP) inhibitor. The inhibition of PARP is a potential synergistic lethal therapeutic strategy for

Department of Medical Oncology, Dana-Farber Cancer Institute, Boston, MA (Dr. Golan); Department of Medical Oncology, Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, New York, NY (Dr. Hammel); Department of Medical Oncology, University of Turin, Turin, Italy (Dr. Reni); Department of Medical Oncology, University of Groningen, Groningen, The Netherlands (Dr. Van Cutsem); Department of Medical Oncology, University of California, San Diego, San Diego, CA (Dr. Hall); Department of Medical Oncology, University of Colorado, Aurora, CO (Dr. Park); Department of Medical Oncology, University of Colorado, Aurora, CO (Dr. Hochhauser); Department of Medical Oncology, University of Colorado, Aurora, CO (Dr. Arnold); Department of Medical Oncology, University of Colorado, Aurora, CO (Dr. Oh); Department of Medical Oncology, University of Colorado, Aurora, CO (Dr. Reinacher-Schick); Department of Medical Oncology, University of Colorado, Aurora, CO (Dr. Tortora); Department of Medical Oncology, University of Colorado, Aurora, CO (Dr. Algül); Department of Medical Oncology, University of Colorado, Aurora, CO (Dr. O'Reilly); Department of Medical Oncology, University of Colorado, Aurora, CO (Dr. McGuinness); Department of Medical Oncology, University of Colorado, Aurora, CO (Dr. Cui); Department of Medical Oncology, University of Colorado, Aurora, CO (Dr. Schlienger); Department of Medical Oncology, University of Colorado, Aurora, CO (Dr. Locker); Department of Medical Oncology, University of Colorado, Aurora, CO (Dr. Kindler); Department of Medical Oncology, University of Colorado, Aurora, CO (Dr. de Bono); Department of Medical Oncology, University of Colorado, Aurora, CO (Dr. Mateo); Department of Medical Oncology, University of Colorado, Aurora, CO (Dr. Fizazi); Department of Medical Oncology, University of Colorado, Aurora, CO (Dr. Saad); Department of Medical Oncology, University of Colorado, Aurora, CO (Dr. Shore); Department of Medical Oncology, University of Colorado, Aurora, CO (Dr. Sandhu); Department of Medical Oncology, University of Colorado, Aurora, CO (Dr. Agarwal); Department of Medical Oncology, University of Colorado, Aurora, CO (Dr. Olmos); Department of Medical Oncology, University of Colorado, Aurora, CO (Dr. Thery-Vuillemin); Department of Medical Oncology, University of Colorado, Aurora, CO (Dr. Twardowski); Department of Medical Oncology, University of Colorado, Aurora, CO (Dr. et al.).

Submitted July 25, 2017; accepted July 25, 2017. Address correspondence and reprint requests to Dr. de Bono at the address above.

1

Les enjeux de la démarche génétique

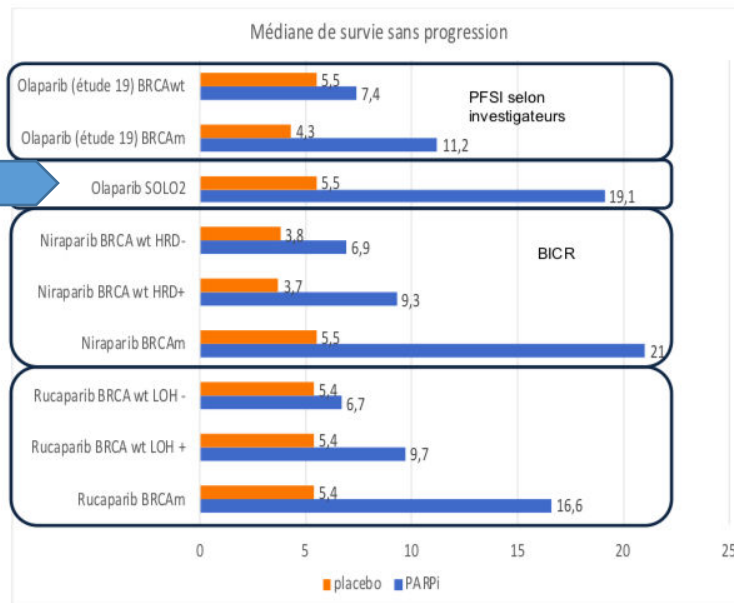
- Identifier rapidement les tumeurs et/ou les patients susceptibles de répondre au traitement
 - *Tests théranostiques*
- Informer les patients de l'impact potentiel de l'identification d'une mutation constitutionnelle sur leur prise en charge autre que thérapeutique et sur celle de leurs apparentés



Exemple de parcours de testing somatique et/ou constitutionnel

- Pour le cancer de l'ovaire:
 - 5200 nouveaux cas en 2018
 - 5ème rang des cancers féminins
 - Incidence en diminution constante depuis 1990: 7,1/100000 en 2015
 - Évolution de la mortalité proche de l'incidence
 - Amélioration de la survie significative : 40% à 5 ans

Essais de maintenance par inhibiteurs de Parp après réponse au platine en récurrence platine sensible

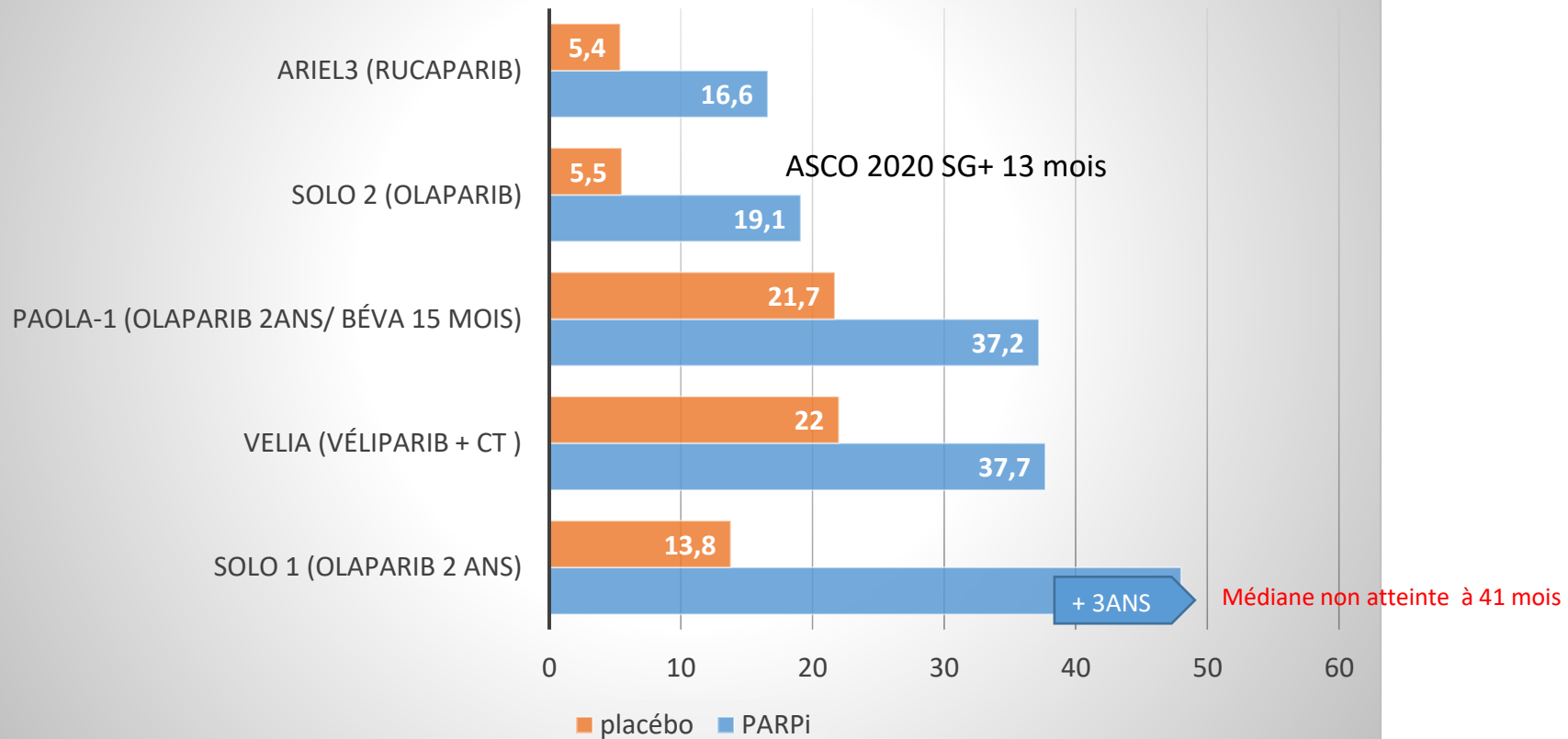


Bénéfice de 14 mois avec olaparib

- Plus grande activité des anti-Parp en cas de mutation de BRCA
- mBRCA_t et mBRCA_g : équivalence d'efficacité des anti- PARP
 - Study 19, NOVA, ARIEL3, SOLO2
- Tests fonctionnels peu discriminants

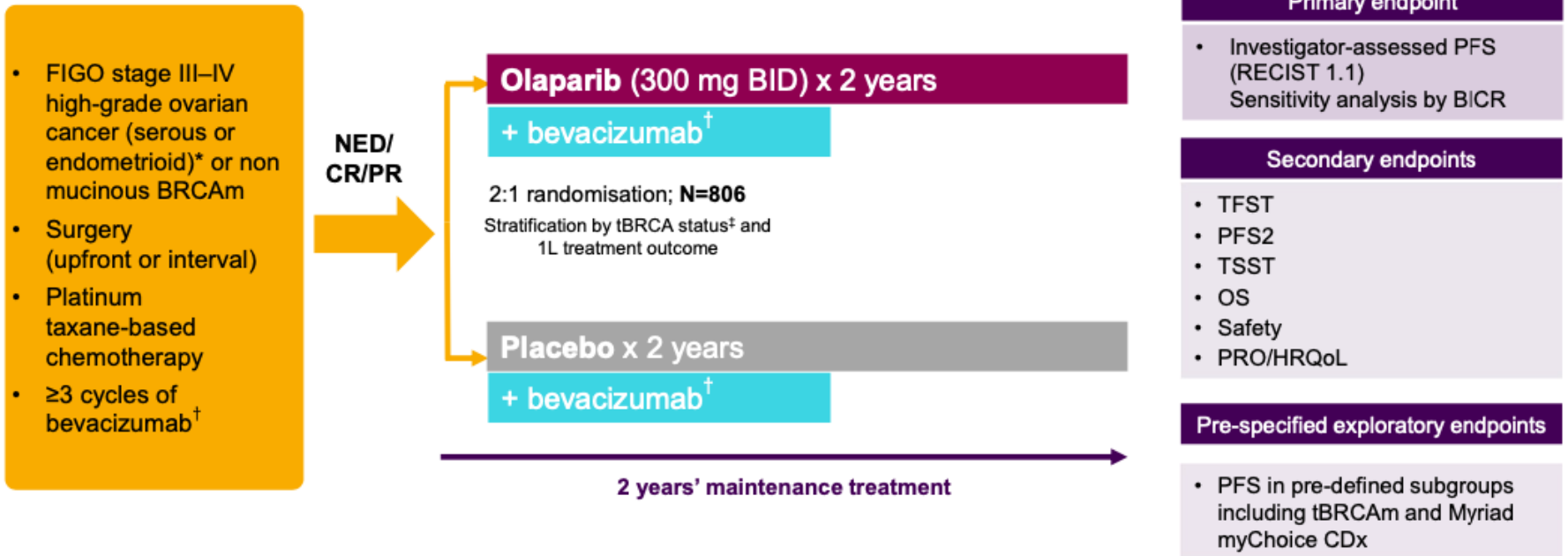
Il vaut mieux mal recombéné

PFS des études avec PARPi chez les patientes BRCA+



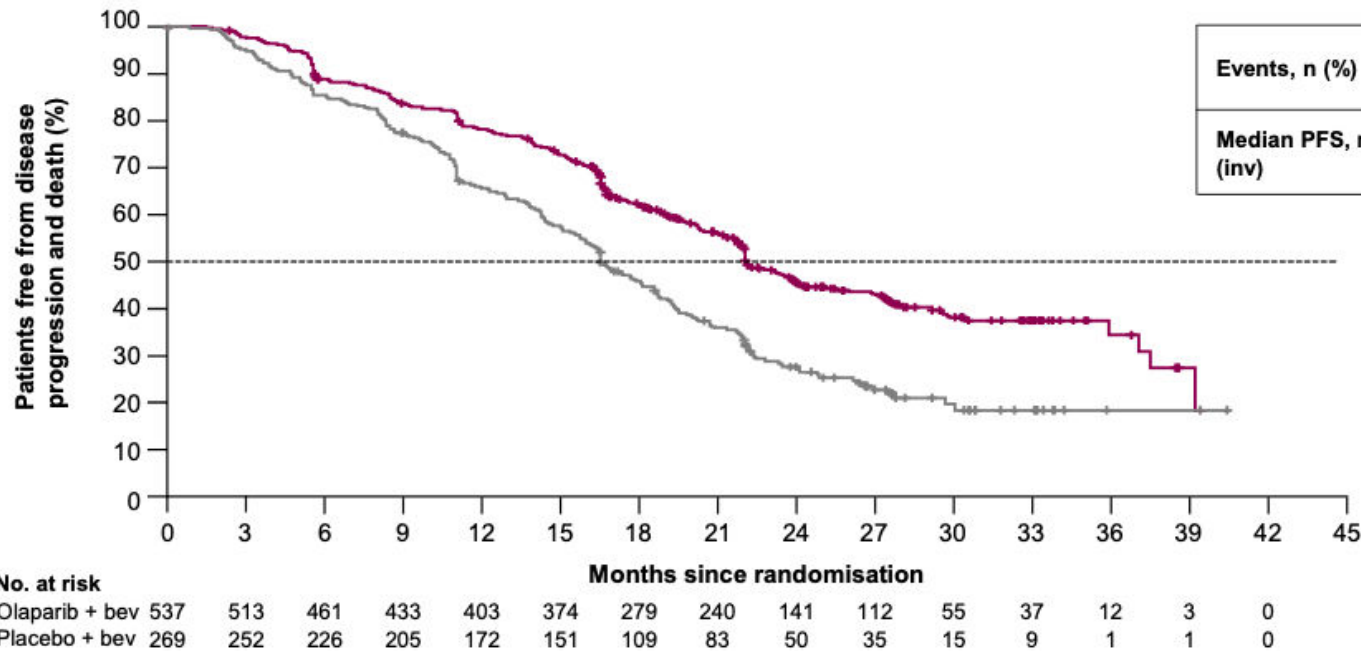
PAOLA-1: Olaparib maintenance in newly diagnosed advanced ovarian cancer patients treated with chemotherapy and bevacizumab

Sponsored by ARCAGY research



Olaparib plus bevacizumab significantly improved PFS vs. placebo plus bevacizumab in the ITT population

PFS by BICR was consistent with investigator-assessed PFS, indicating robustness of the result

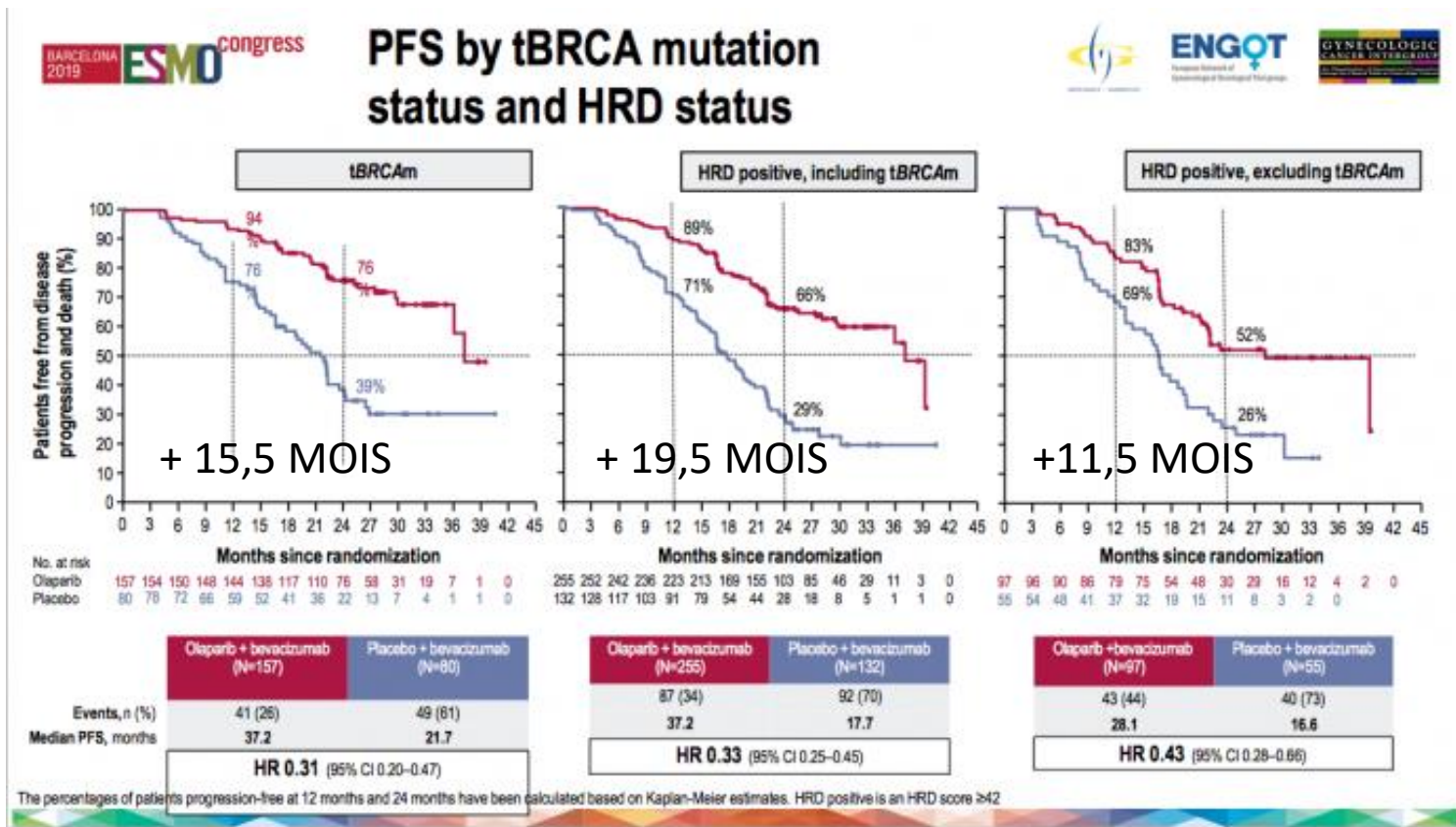


	Olaparib + bevacizumab n=537	Placebo + bevacizumab n=269
Events, n (%)	280 (52)	194 (72)
Median PFS, months (inv)	22.1	16.6
HR 0.59 95% CI 0.49–0.72 p<0.001		

Primary endpoint:
investigator-assessed PFS

Median time from first cycle of chemotherapy to randomisation = **7 months²**

Etude PAOLA: PARPi +/- Béva



Les recommandations

- *Avant l'olaparib:*
- Une cs d'oncogénétique était préconisée depuis 2008
 - Pour toutes les patientes ayant un CEO isolé diagnostiqué avant 70 ans en **EXCLUANT les tumeurs border line, les mucineux et les cancers non épithéliaux**
 - Et pour les patientes ayant un CEO après 70 ans avec un atcd familial de cancer du sein et/ou de l'ovaire chez un apparenté premier degré (ou second degré via le père)
 - **Prise en charge à visée préventive et prédictive**
- *Avec la mise à disposition de l'olaparib:* (remboursement en L2 03/06/2015 et en L1 11/12/2019)
 - *Intégration de la démarche oncogénétique dès le diagnostic*
 - **Indication des testings pour la prise en charge thérapeutique à visée théranostique**
 - *14 à 20% des patientes auraient une mutation BRCA et 5 à 11% des tumeurs auraient une mutation somatique exclusive*
 - *Le caractère constitutionnel de la majorité des mutation (60 à 80%) confèrent une portée familiale majeure aux tests génétiques à mettre en œuvre dans le cadre d'une prescription potentielle d'un PARPi*

Recommandations de l'INCA

Les principaux parcours de ces patientes en génétique oncologique, conditionnant la prescription d'olaparib

Premier rapport publié en 2017



Mise à jour publiée en 2019



Depuis cette date, la présence d'une mutation des gènes *BRCA1* et *BRCA2* conditionne la prescription de certains traitements. Du fait de la portée familiale majeure des tests génétiques *BRCA* à mettre en oeuvre dans ce contexte, l'Institut national du cancer a publié en janvier 2017 des préconisations pour définir le parcours en génétique oncologique des personnes malades potentiellement éligibles à un traitement par inhibiteur de PARP¹.

Suite à l'attribution d'AMM à des inhibiteurs de PARP dans de nouvelles indications, l'Institut est amené à effectuer une mise à jour du document publié en 2017, sur la base d'un groupe de travail composé d'oncologues médicaux, d'oncogénéticiens, de biologistes, de pathologistes et d'une représentante de l'Agence de la Biomédecine.

Selon les indications, les prescriptions sont soit :

- conditionnées par la présence d'une **mutation *BRCA* tumorale et/ou constitutionnelle**;
- conditionnées par la présence d'une **mutation *BRCA* constitutionnelle**;
- non conditionnées par la présence d'une mutation

PARTIE 1

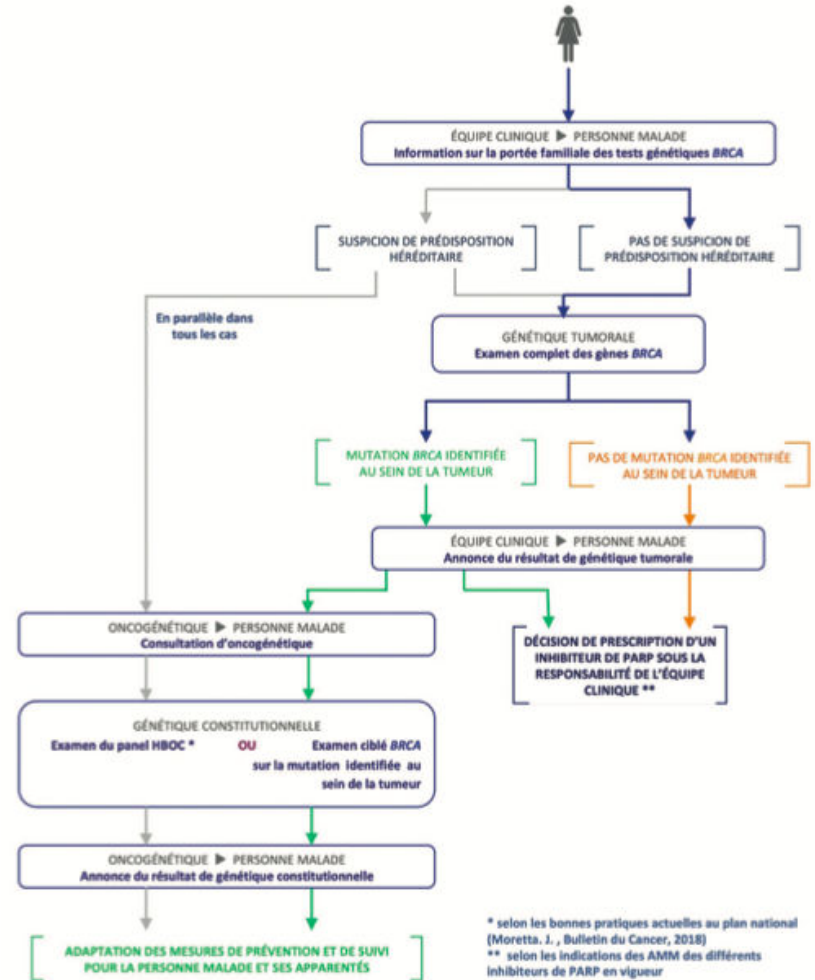
PRESCRIPTION D'UN INHIBITEUR DE PARP CONDITIONNÉE PAR LA PRÉSENCE D'UNE MUTATION BRCA CONSTITUTIONNELLE ET/OU TUMORALE

Sont concernés, au moment de la publication de ces recommandations :

- le traitement d'entretien en monothérapie des patientes adultes atteintes d'un cancer avancé épithélial de l'ovaire, des trompes de Fallope ou péritonéal primitif (stades FIGO III et IV) nouvellement diagnostiqué avec mutation des gènes *BRCA1/2* germinale et/ou somatique et qui sont en réponse partielle ou complète à une première ligne de chimiothérapie à base de platine ;
- le traitement d'entretien en monothérapie des patientes adultes atteintes d'un cancer épithélial séreux de haut grade de l'ovaire, des trompes de Fallope ou péritonéal primitif, récidivant et sensible au platine avec une mutation du gène *BRCA* (germinale et/ou somatique) et qui sont en réponse (réponse complète ou réponse partielle) à une chimiothérapie à base de platine.

Le parcours sera orienté selon l'existence ou non de critères individuels et/ou familiaux susceptibles d'évoquer une prédisposition héréditaire aux cancers. En conséquence, l'équipe clinique doit être associée à une équipe d'oncogénétique et un partenariat est à formaliser pour permettre notamment de retenir les critères familiaux évocateurs d'une prédisposition génétique au cancer.

FIGURE 1. PARCOURS EN GÉNÉTIQUE ONCOLOGIQUE EN VUE D'UNE PRESCRIPTION D'UN INHIBITEUR DE PARP CONDITIONNÉE PAR LA PRÉSENCE D'UNE MUTATION BRCA CONSTITUTIONNELLE ET/OU TUMORALE



Que faire en pratique ?

- Faire une analyse tumorale pour tous les cancers de l'ovaire épithéliaux de haut grade de stade avancé au primo diagnostique (Stades III et IV)
 - Sont exclus les mucineux, les bas grade et les border line **en systématique**
 - **Parcours de testing à organiser selon les ressources de l'institution**
 - Feuille de prescription établie par le chirurgien qui opère la patiente, lors de la RCP ou par l'oncologue lors de la cs d'annonce
 - Information à la patiente sur l'impact potentiel de l'identification d'une mutation sur ses apparentés (document dédié)
 - Analyses complémentaires: test HRD et panels (étude GREAT)
- Proposer une cs oncogénétique systématique pour tous les cancers de l'ovaire épithéliaux lors de la prise en charge initiale et ce quelque soit l'histoire familiale:
 - Prédisposition héréditaire au-delà de BRCA: PALB2, RAD 51, gènes MMR...

Gènes des panels somatiques: impact en constitutionnel

Panel HR étendu (ovaires, sein, prostate, pancréas)

Gène	Exon(s)	Syndrome	Interêt en constit ?	Probabilité de constit	Gène de diag?	Commentaire
ATM	all	Ataxie télangectasie (AR)	controversé	médiane	non	rendus en diag constit si homozygote
• BARD1	all	I	non	faible	non	recherche
BRCA1	all	HBOC	oui	forte	oui	
BRCA2	all	HBOC	oui	forte	oui	
BRIP1	all	Fanconi (AR)	non	faible	non	recherche
CDK12	all	-	non	faible	non	
CHEK2	all	Li Frauméni	non	faible	non	recherche
FANCA	all	Fanconi (AR)	non	médiane	non	rendus en diag constit si homozygote
FANCD2	all	Fanconi (AR)	non	médiane	non	rendus en diag constit si homozygote
FANCL	all	Fanconi (AR)	non	médiane	non	rendus en diag constit si homozygote
MRE11	all	Ataxie télangectasie (AR)	non	médiane	non	recherche
NBN	all	Nijmegen (AR)	non	médiane	non	recherche
PALB2	all	HBOC	oui	forte	oui	
PPP2R2A	all	-	non	médiane	non	recherche
RAD51B	all	HBOC	non	médiane	non	
RAD51C	all	HBOC	non	médiane	non	
RAD51D	all	HBOC	non	médiane	non	
RAD54L	all		non	médiane	non	
TP53	all	Li Frauméni	oui	médiane	oui	-

Et statut HRD pour les cancers de l'ovaire en 1 ère ligne stade III et IV
Et statut MSI à la demande

Loi relative à la bioéthique 2 août 2021

3 août 2021

JOURNAL OFFICIEL DE LA RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

LOI n° 2021-1017 du 2 août 2021
relative à la bioéthique (1)

Article 34


Le titre III du livre I^{er} de la première partie du code de la santé publique est ainsi modifié :

1° Au début du chapitre préliminaire, tel qu'il résulte de l'article 14 de la présente loi, sont ajoutés des articles L. 1130-1 et L. 1130-2 ainsi rédigés :

« *Art. L. 1130-1.* – L'examen des caractéristiques génétiques constitutionnelles consiste à analyser les caractéristiques génétiques d'une personne héritées ou acquises à un stade précoce du développement prénatal.

« Cet examen et l'identification d'une personne par empreintes génétiques sont soumis aux articles 16-10 à 16-13 du code civil, notamment aux modalités de consentement de cette personne à de tels examens ou identifications, au présent titre ainsi que, le cas échéant, aux dispositions du titre II du présent livre relatives aux recherches impliquant la personne humaine.

« *Art. L. 1130-2.* – L'examen des caractéristiques génétiques somatiques consiste à rechercher et à analyser les caractéristiques génétiques dont le caractère hérité ou transmissible est en première intention inconnu. Lorsque les résultats des examens des caractéristiques génétiques somatiques sont susceptibles de révéler des caractéristiques mentionnées à l'article L. 1130-1 ou rendent nécessaire la réalisation d'examens mentionnés au même article, la personne est invitée à se rendre à une consultation chez un médecin qualifié en génétique pour une prise en charge

 réalisée dans les conditions fixées au chapitre I^{er} du présent titre. La personne est informée de la possibilité d'une telle orientation avant la réalisation d'un examen destiné à analyser ses caractéristiques génétiques somatiques et susceptible de révéler des caractéristiques génétiques constitutionnelles. » ;

Exemple de lettre d'information

NOTE D'INFORMATION DESTINEE AUX PATIENTS(ES) SUR LE RISQUE EVENTUEL DE PREDISPOSITION HEREDITAIRE AUX CANCERS ASSOCIES AU SPECTRE DES GENES BRCA

Madame,

Ce document vous a été transmis par votre oncologue ou votre chirurgien. En effet, vous avez développé un cancer associé au spectre des gènes BRCA (ovaires et/ou péritoine, sein, pancréas, prostate). Afin de vous faire bénéficier, si cela est possible, de certains médicaments utilisés maintenant pour le traitement de ces cancers, des analyses vont être réalisées sur votre tumeur.

Dans certains cas, ces analyses peuvent révéler l'existence d'une prédisposition héréditaire au cancer du sein et de l'ovaire.

Cette prédisposition peut également entraîner une augmentation du risque de cancer du pancréas et de la prostate.

Si ces analyses faisaient évoquer chez vous l'existence d'une prédisposition héréditaire, une consultation d'oncogénétique serait organisée.

Lors de cette consultation, nous vous proposerons la réalisation d'analyses complémentaires. Ces analyses se font par une prise de sang et un frottis buccal.

Si une prédisposition est confirmée, il sera possible, pour les membres de votre famille, de déterminer s'ils en sont porteurs ou non. Cette analyse se fera selon les mêmes modalités (prise de sang et frottis buccal) et permettra d'adapter leur suivi en fonction des résultats.

En revanche, si les analyses faites sur votre tumeur ne retrouvent pas d'argument en faveur d'une prédisposition héréditaire et s'il n'y a pas d'autre cas de cancer du sein ou de l'ovaire dans votre famille, ou d'autres cancers appartenant au spectre des gènes BRCA, la probabilité résiduelle d'identifier une anomalie dans le sang est faible et la décision d'une consultation d'oncogénétique sera proposée ou pas au cas par cas.

Je reste à votre disposition et à celle de votre famille pour toute information complémentaire, n'hésitez pas à me contacter par l'intermédiaire du secrétariat au 05-55-05-60-84.

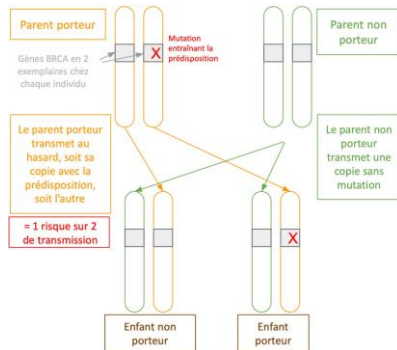
Docteur Laurence VENAT-BOUVET

Exemple de document d'information dédié aux patients

La transmission des prédispositions liées aux gènes BRCA

Le corps humain est constitué de milliards de cellules renfermant notre information génétique sous forme de gènes (ADN).

Au sein de ces cellules, **chacun de nos gènes est présent en 2 exemplaires** : une copie héritée de notre mère, l'autre de notre père. La mutation d'un seul exemplaire des gènes BRCA suffit à augmenter le risque de cancer. Cette **prédisposition**, n'est pas liée au sexe, elle peut concerner aussi bien les hommes que les femmes.



A chaque grossesse, chacun des parents transmet au hasard, par les ovules ou les spermatozoïdes, un exemplaire de l'ensemble de ses gènes. Ainsi, lorsque le parent est porteur d'une prédisposition, il y a **1 risque sur 2** de la transmettre à l'enfant.

Consultation d'oncogénétique

1er sous-sol – ascenseur G
CHU de Limoges DUPUYTREN 1,
2 avenue Martin Luther King

secretariat.oncogenetique@chu-limoges.fr
Tél. : 05 55 05 60 84 (de 9h à 12h30)
Fax : 05 55 05 63 98

Pour plus d'informations

Association de patients BRCA

 **BRCA FRANCE**
<https://www.brcafrance.fr>

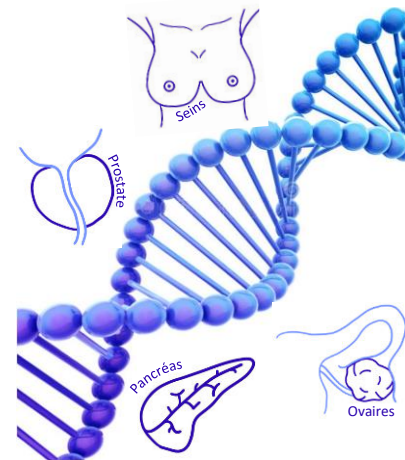
Glossaire

Gène : fragment d'ADN qui lorsqu'il est lu, permet la fabrication d'une protéine avec une fonction précise dans l'organisme.

Mutation : modification du gène entraînant la synthèse d'une protéine dont la fonction est altérée.
Dans le cas de mutation des gènes BRCA, cela entraîne un surrisque de cancer du sein, de l'ovaire, de la prostate et parfois du pancréas.

BRCA : Acronyme de BRest CAncer, qui signifie « cancer du sein » en anglais. Nom donné à deux gènes découverts dans des familles avec de nombreux cancers du sein.

Septembre 2022. Conception : Léa VEYRUNE
Dessins : Clémence VEYRUNE
Projet : CHU Limoges
Source : INCa <https://www.e-cancer.fr>



ANALYSE DES GÈNES BRCA : QUELS ENJEUX POUR VOUS ?

La recherche de mutation des gènes BRCA1 et BRCA2 chez les patients atteints d'un cancer

pour qui ?

Pourquoi ?

Quelles conséquences ?

Organisation

- A chaque variant de susceptibilité (cf tableaux) dont la VAF est $\geq 50\%$, conclusion dans le CR

« Au vue de la fréquence allélique de l'altération p.(Arg213Pro) du gène TP53, l'impact clinique fait actuellement l'objet d'une discussion avec le secteur d'oncogénétique. Si le contexte clinique et/ou familial est très évocateur d'une prédisposition génétique à une pathologie, il est recommandé que le patient soit suivi dans le cadre d'une consultation d'oncogénétique. A ce titre, vous trouverez en fin de compte-rendu les coordonnées de la consultation d'oncogénétique de la région ».

- Envoi des cas au secteur d'oncogénétique pour investigations
- RCP somatique-constitutionnel tous les 15 jours pour revue des cas
- RCP de génétique une fois par mois
- Essais en cours dans l'institution dans le domaine de l'oncogénétique
 - COFAT A2
 - COVAR
 - Et dispositif CAPLA (Save the date le jeudi 27/04/2023)

Gènes des panels réalisés en constitutionnel dans le laboratoire de cytogénétique

Hôpital de la Mère et de l'Enfant
SERVICE DE CYTOGENETIQUE
 Pr Catherine YARDIN
 Dr Sylvie BOURTHOUMIEU – Dr Françoise ESCLAIRE – Dr Valentine MARQUET
 Secrétariat : 05 55 05 86 55 – Fax : 05 55 05 86 54

Laboratoire
du CHU
de Limoges

ORDONNANCE
Examen de génétique moléculaire (oncogénétique constitutionnelle)

PATIENT (ou étiquette) **PRESCRIPTEUR (Médecin éditeur, ou conseiller en génétique)**

Nom de naissance : _____ Nom, Prénom : _____
 Nom usuel : _____ Etablissement : _____
 Prénom : _____ Service : _____
 Date de naissance : _____ Téléphone : _____
 Sexe : M F Date de la prescription : _____ UF : _____

PRELEVEMENT(S)

Prélèvement 1 **Prélèvement 2** **PRELEVEUR**

Sang 2 tubes EDTA Sang 2 tubes EDTA Nom : _____
 1 tube EDTA 1 tube EDTA Prénom : _____
 1 tube Héparine 1 tube Héparine Date : _____
 2 tubes PAXgene 2 tubes PAXgene Heure : _____
 Salive Salive Qualité : _____
 ADN, origine : _____ ADN, origine : _____
 Autre : _____ Autre : _____

ANALYSE DEMANDEE

ETUDE COMPLETE CHEZ UN CAS-INDEX (NGS)

SEIN BRCA1, BRCA2, PALB2, CDH1, TP53, PTEN, PIK3CA, RAD51C, RAD51D, ATM, STK11
 DIGESTIF MLH1, MSH2, MSH6, PMS2, EPCAM, STK11, SMAD4, PTEN
 OVAIRE BRCA1, BRCA2, PALB2, RAD51C, RAD51D, MLH1, MSH2, MSH6, PMS2, EPCAM, PTEN
 POLYPOSE APC, MUTYH, STK11, BMPRIA, SMAD4, PTEN

ETUDE CIBLEE : APPARENTE, OU VARIANT TUMORAL (Sanger ou autre)

Identité du cas-index : _____ **DELAI D'ANALYSE SOUHAITE**
 Numéro de famille : _____ Standard
 Gène : _____ Mutation : _____ Urgent
 (Justifier dans les renseignements)

RENSEIGNEMENTS CLINIQUES

CADRE RESERVE AU LABORATOIRE

N° d'identification 1 : _____ Acheminé par : Service préleveur Réception : _____
 Collecte CHU Date : _____
 Autre : _____ Heure : _____
 Par : _____

N° d'identification 2 : _____ Acheminé par : Service préleveur Réception : _____
 Collecte CHU Date : _____
 Autre : _____ Heure : _____
 Par : _____

Cotation : _____ Nombre de tubes : _____ Cotation : _____ Nombre de tubes : _____
 Conformité préanalytique Conformité préanalytique Conformité préanalytique Conformité préanalytique
 Documents : CONFORME Echantillon : CONFORME Documents : CONFORME Echantillon : CONFORME
 NON-CONFORME NON-CONFORME NON-CONFORME NON-CONFORME

PBH PREA 0066 A - GEF 3195573

Conclusion

- Pour le traitement, cad pour le testing BRCA à visée théranostique les analyses somatiques pourraient suffire
- Mais la démarche oncogénétique reste indispensable pour
 - *L'analyse constitutionnelle en cas de mutation somatique délétère identifiée*
 - *L'information du patient et de la famille en cas de situation clinique évocatrice d'une forme familiale ou héréditaire*
 - *Et pour les situations hors BRCA*
- Il ne faut pas sous estimer l'impact psychologique de la démarche oncogénétique , les questions éthiques et le cadre législatif



CE QUE DIT LA LOI

La parution du Décret n°2013-527 du 20 juin 2013 relatif **aux conditions de mise en œuvre de l'information de la parentèle dans le cadre d'un examen des caractéristiques génétiques à finalité médicale** vient poser un nouveau cadre réglementaire à la démarche d'oncogénétique