

LA NEWSLETTER DE L'ONCOGÉNÉTIQUE



N°8 /// SEPTEMBRE 2024

SOIN

Arrivées dans l'équipe d'oncogénétique



Benoit Mazel

Docteur junior jusqu'en novembre 2024, puis assistant spécialiste dans le centre de Génétique Médicale du CHU de Dijon. Benoit a réalisé son internat dans le service de génétique clinique à Dijon et s'est orienté

rapidement vers l'activité d'oncogénétique. Il a validé le DIU d'oncogénétique de l'Institut Curie, où il a d'ailleurs effectué un Inter CHU. Il assurera une activité oncogénétique au CHU et au CGFL, et une activité maladies rares adulte au CHU.



Assoumpta Mbarushimana

Technicienne d'étude clinique, reprend en charge après le départ de Thi-Thu Creuseveaux le suivi d'études de recherche en génétique ainsi que le suivi des personnes prédisposées

aux cancers gynécologiques qui ont été identifiées par l'équipe d'oncogénétique au CHU de Dijon. Avant de rejoindre l'équipe, Assoumpta a suivi un parcours universitaire en Sciences de la vie à Dijon, d'abord un Master 1 en Biologie Santé parcours « *biochimie et biologie moléculaire* » puis un Master 2 « *Management Innovation Biotechnologies* ».



Anaïs Collenot

« Psychologue clinicienne depuis 2018, j'ai exercé en service hospitalier de proximité pendant 5 ans et tout particulièrement dans l'accompagnement des patients en situation palliative et de leurs proches. Pas-

sionnée depuis toujours d'oncologie, j'ai récemment rejoint l'Unité de Psycho-oncologie du CGFL en janvier 2024, où mon temps se divise à 80% en oncologie et 20% en oncogénétique.

Le rôle du psychologue en oncogénétique, qui a été pour moi une découverte, vient mettre en lumière toute la complexité de la démarche de dépistage génétique, notamment dans les remaniements qui opèrent chez le patient au cours de ce parcours. Les missions y sont de ce fait riches et diverses. J'interviens tout d'abord en consultation en binôme avec une conseillère en génétique. Lors de ces consultations, la présence du psychologue vient mettre en avant les enjeux psychologiques de la démarche (projection dans le devenir, histoire familiale complexe, etc...) et les émotions que cette dernière peut susciter. Mais également apporter une autre écoute et proposer une

élaboration de l'information par la reformulation. Il est également possible d'intervenir de manière individuelle lors d'entretiens de dépistage pré-symptomatique.

Par ailleurs, nous animons également en binôme avec une conseillère en génétique, un groupe de parole intitulé « Café mu-Thé », qui propose à des personnes présentant une variation génétique des gènes BRCA1/2 ou PALB2, une écoute sur les différentes étapes de leur parcours, ainsi qu'un partage des expériences et des vécus.

Pour finir, j'ai également un rôle dans le suivi des patients porteurs des syndromes de Li Fraumeni, syndrome qui requiert une attention toute particulière au regard de son fort potentiel anxiogène. Ces différentes missions inscrivent la place du psychologue auprès de l'équipe d'oncogénétique, que j'ai à cœur d'investir.

GIMI

GENOMIC AND IMMUNOTHERAPY
MEDICAL INSTITUTE



SOIN

Évolution du Programme de suivi des personnes prédisposées au cancer

Après l'état des lieux du dispositif d'oncogénétique rendu en 2023 par l'INCa, qui constate l'augmentation généralisée des files actives et la difficulté des programmes à y faire face à moyens constants, notre programme de suivi des personnes prédisposées au cancer suit les recommandations proposées et adapte son schéma méthodologique pour coller aux besoins des patients et rationaliser son action. Les modalités de suivi sont maintenant adaptées selon le syndrome de prédisposition et l'autonomie du patient dans son parcours de prise en charge.

Pour les patients porteurs d'une variation génétique *BRCA1*, *BRCA2* ou *PALB2*, 3 niveaux de suivi sont proposés :

Autonomie - : Le patient qui a un fort besoin d'accompagnement est contacté systématiquement au rythme recommandé pour sa surveillance, annuellement, afin de s'assurer de la réalisation de ses examens. L'échange permet de lui rappeler les recommandations, de répondre à ses questions, de maintenir un lien et de l'accompagner vers une plus grande autonomie.

Autonomie +/- : Le patient plus autonome est contacté une fois sur deux afin de s'assurer de la réalisation de ses examens, de lui rappeler les recommandations, de répondre à ses questions, de maintenir un lien et un soutien dans son suivi.

Autonomie + : Le patient totalement autonome est contacté aux dates charnières de son suivi, telles que les âges auxquels une chirurgie prophylactique est recommandée. Nous restons à sa disposition s'il souhaite nous solliciter.

Pour les patients atteints du syndrome de Lynch ou d'une polypose, 2 niveaux de suivi sont proposés :

Autonomie - : Le patient est contacté bisannuellement, afin de s'assurer de la réalisation de ses examens. L'échange permet de lui rappeler les recommandations, de répondre à ses questions, de maintenir un lien et de l'accompagner vers une plus grande autonomie.

Autonomie + : Le patient totalement autonome est contacté aux dates charnières de son suivi, telles que les âges auxquels une chirurgie prophylactique est recommandée. Nous restons à sa disposition s'il souhaite nous solliciter.

Pour les patients porteurs d'un syndrome de prédisposition rare tel que le syndrome de Li Fraumeni ou le syndrome de Cowden, leur suivi annuel est programmé par l'équipe du CGFL.

SOIN

Programme d'Éducation Thérapeutique pour les femmes atteintes de cancer du sein et de l'ovaire et porteuses d'une mutation *BRCA1/2* ou *PALB2* : ETP PROGENE

POURQUOI, POUR QUI ?

Ce programme s'adresse aux femmes ayant présenté un cancer du sein ou de l'ovaire, porteuses d'une variation dans un gène de prédisposition (*BRCA1*, *BRCA2* ou *PALB2*).

Il a pour but d'apporter aux patientes tous les éléments pour mieux comprendre les enjeux de cette prédisposition génétique, pour elle-même et sa famille, ainsi que le bénéfice des examens de suivi. Il permet également de faire connaître les différentes techniques de chirurgie de réduction de risque, l'activité physique adaptée, les ressources et les dispositifs

d'aide dont les patientes peuvent bénéficier afin de les soutenir et de les accompagner dans leur parcours. L'ensemble de ces connaissances les aideront à renforcer leurs compétences pour mieux appréhender la prédisposition et la maladie.

Ce programme a été conçu par l'équipe d'oncogénétique du CHU et du CGFL de Dijon et est animé par des spécialistes spécifiquement formés à l'éducation thérapeutique (médecins, conseillères en génétique, infirmières de chirurgie de reconstruction, assistante sociale, psychologue, patiente partenaire, éducateur en activité physique adaptée).





LE PROGRAMME COMPREND :

Un bilan personnalisé lors d'un entretien individuel avec la patiente pour déterminer ses besoins et attentes.

6 séances collectives autour de différents thèmes :

1 ^{re} séance	Ressenti de la maladie	Ven. 22/11/2024 - 10h à 12h
2 ^e séance	Mécanismes génétiques	Jeu. 12/12/2024 - 10h à 12h
3 ^e séance	Suivi recommandé	Lun. 06/01/2025 - 9h à 11h
4 ^e séance	Chirurgie prophylactique	Jeu. 23/01/2025 - 9h à 11h
5 ^e séance	Aides sociales	Jeu. 06/02/2025 - 10h à 12h
6 ^e séance	Activité physique adaptée	Jeu. 20/02/2025 - 10h à 12h

Un bilan de synthèse lors d'un entretien individuel.

OÙ, COMMENT ?

Les séances collectives de 2 heures chacune et regroupant 8 patientes au maximum auront lieu au Centre Georges François Leclerc toutes les 2 à 3 semaines à partir du **22 novembre 2024**. Les inscriptions sont ouvertes auprès du secrétariat d'oncogénétique au **03 45 34 80 82** ou par e-mail à **Secretariat-Genetique@cgfl.fr**

Ce programme d'ETP a fait l'objet d'une présentation orale par le Dr Sophie Nambot aux 4^{es} Rencontres Bourgogne Franche-Comté à Beaune, le 6 octobre 2023, organisée par le laboratoire Pfizer. L'initiative a été appréciée par l'audience, réunie pour discuter des parcours patients en cancérologie. Il a aussi fait l'objet d'une présentation orale aux Assises de Génétique Humaine et Médicale en janvier 2024, par notre conseillère en génétique Amandine Baurand (<https://assises-genetique.org/>). Le programme sera renouvelé en cas de succès auprès des patientes. Un programme destiné aux patientes asymptomatiques est aussi envisagé l'année prochaine.

COORDINATION

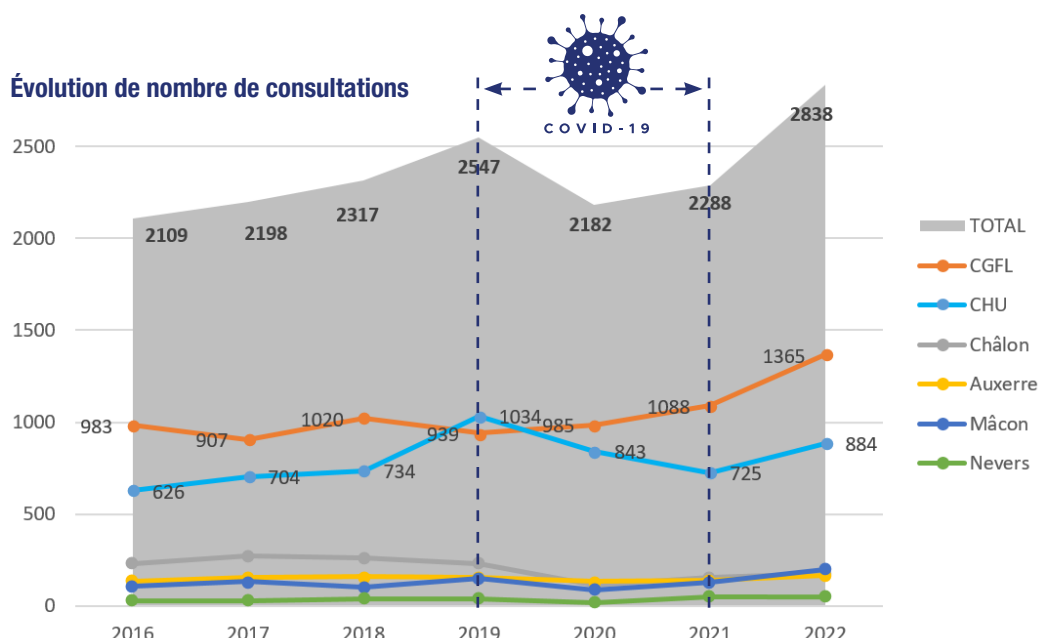
Bilan d'activité oncogénétique de l'INCa

Chiffres 2022 et adaptation de notre base de données

Nous avons constaté une augmentation importante des consultations post COVID-19 avec 2838 personnes reçues en 2022 (+24% par rapport à 2021). Cette activité a été réalisée pour 79% sur Dijon (48% au CGFL et 31% au CHU) et pour 21% dans les centres hospitaliers d'Auxerre, de Chalon-sur-Saône, de Mâcon et de Nevers dans le cadre des consultations avancées. L'état des lieux du dispositif d'oncogénétique rendu en 2023 par l'INCa a préconisé l'évolution du recueil des données d'activité des laboratoires et des consultations d'oncogénétique en collaboration

avec l'Agence de Biomédecine (ABM). Nous avons ainsi fait évoluer notre base de données ONCOGEN en modifiant les indications de consultations selon la liste fournie par l'ABM.

Les patients index, c'est-à-dire les premières personnes consultantes d'une famille donnée, généralement symptomatiques, sont dorénavant catégorisées selon la localisation de leur cancer. Les patients apparentés, le plus souvent asymptomatiques, sont catégorisés selon le type de syndrome prédisposant au cancer connu dans la famille.



RECHERCHE

Les études en promotion interne

Etude TURBO « Utilisation d'un test de dépistage du statut *BRCA1/2* ultra rapide en indication thérapeutique : Performance et intérêt pour les patients et les praticiens »

TURBO est une étude prospective, pilote, randomisée, RIPH de type 3 (non interventionnelle, sans risques ni contraintes) promue par le CGFL, ouverte également au centre de Levallois et coordonnée par le Dr Manon REDA.

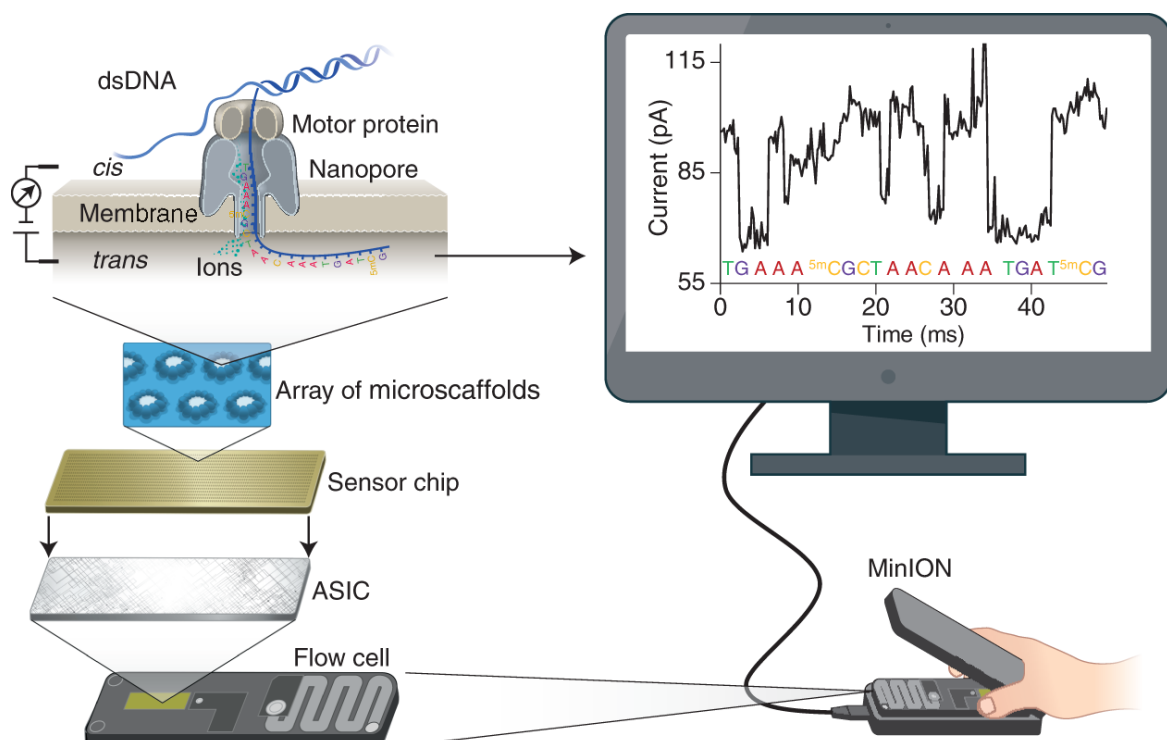
Le délai de rendu des résultats des variations constitutionnelles des gènes *BRCA1* et *BRCA2* est devenu un enjeu majeur pour l'adaptation de la prise en charge thérapeutique des patients, notamment ceux présentant un cancer du sein. Il est donc indispensable de trouver des solutions permettant de répondre à ce nouveau besoin.

Le séquençage de nouvelle génération (NGS), apparue au début des années 2010, a révolutionné la possibilité de mise en évidence d'une prédisposition génétique au cancer. La technique permet l'analyse concomitante de plusieurs dizaines de gènes (panel de gènes) dans un délai de 3 mois en moyenne. Le séquençage NGS est devenu le nouveau standard pour ce type d'analyse.

En parallèle de cette démarche diagnostique, le développement de la médecine personnalisée a conduit à la mise sur le marché de molécules

dont le mode d'action est dépendant d'anomalies génétiques. C'est le cas des inhibiteurs de PARP, indiqué en cas de variation constitutionnelle des gènes *BRCA1/BRCA2*. La recherche de ce statut mutationnel devient donc un biomarqueur thérapeutique corrélé à la prescription d'un traitement notamment dans le cancer du sein et du pancréas.

De par l'influence de ce statut génétique sur la stratégie thérapeutique, il est nécessaire d'optimiser le délai d'analyse. Pour cela, de nouveaux tests de séquençage ultra rapides, dits de 3^e génération, ont été développés, notamment par la société Oxford Nanopore Technologies (O.N.T) en association avec la société 4 bases qui a développé le kit de test Ultra Rapid *BRCA1/2*. Cette technique permet un séquençage en temps réel, et donc un délai de rendu de résultats extrêmement court. Ce kit est basé sur des amplicons couvrant les régions exoniques (et 50bp de régions introniques flanquantes) des gènes *BRCA1/2*. Ces amplicons sont indexés à l'aide des codes-barres propriétaires 4bases et ligés aux adaptateurs de séquençage Nanopore. Les bibliothèques préparées sont ensuite séquencées sur un dispositif de séquençage Oxford Nanopore (MinION ou GridION).



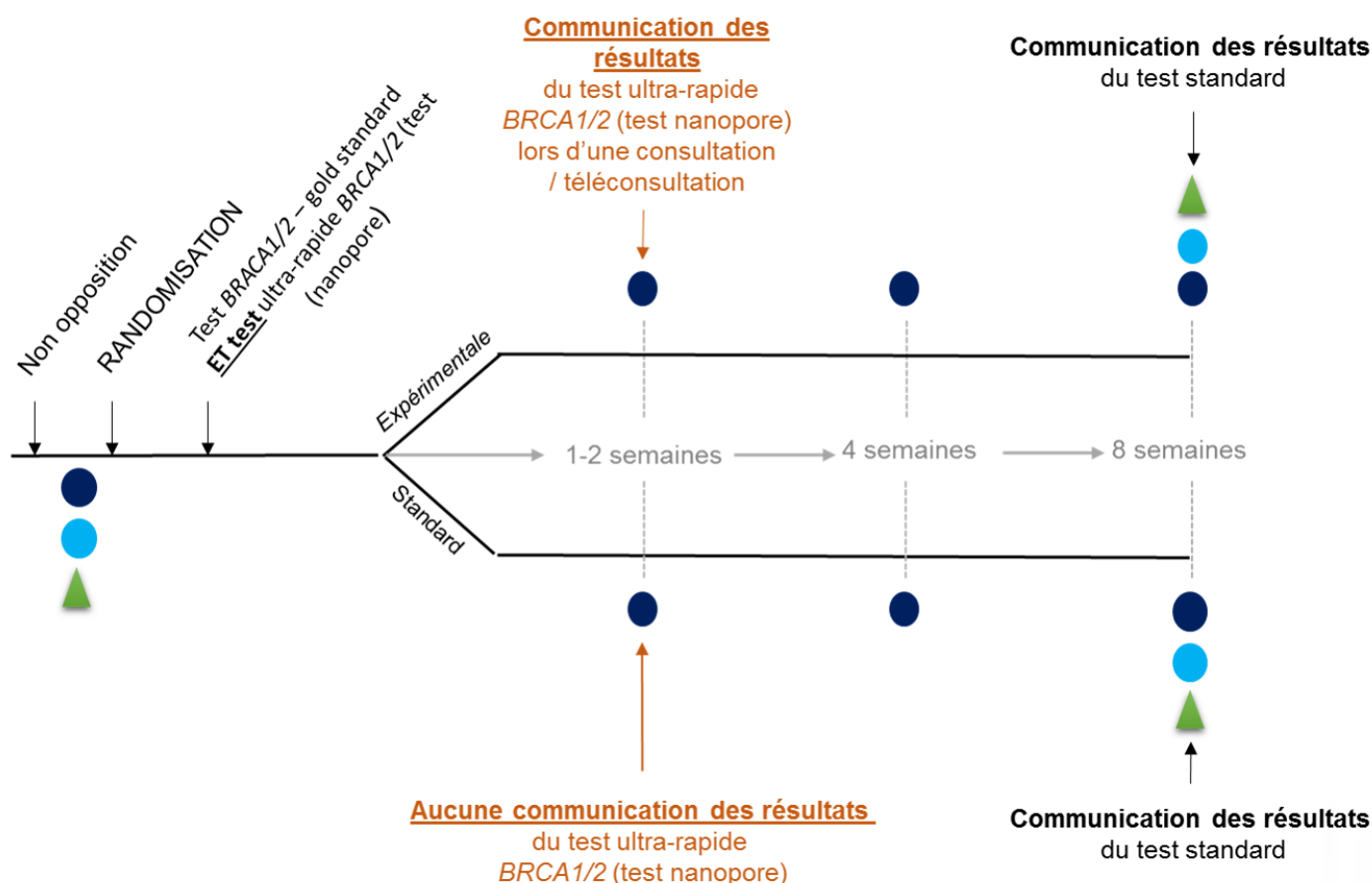


La plateforme O.N.T utilise des cellules de flux qui contiennent des nanopores de protéines. Chaque nanopore correspond à sa propre électrode connectée à un canal et à une puce de détection, qui mesure le courant électrique traversant le nanopore. Lorsque les librairies préparées passent à travers un nanopore, le courant est perturbé et produit un signal électrique caractéristique qui est décodé à l'aide d'algorithmes d'appel de base. Chaque nucléotide perturbe ce courant de manière légèrement différente, et c'est ce changement de courant qui est ensuite converti en séquence. Cette étape d'appel de base permet de convertir un signal électrique brut en une séquence d'ADN.

Ce processus peut être réalisé en une journée, ce qui permet d'obtenir un résultat ultra-rapide et donc d'accélérer considérablement la réponse aux prescripteurs sans bouleverser l'organisation des laboratoires.

L'objectif principal de l'étude TURBO est de comparer les résultats obtenus avec le kit ultra-rapide O.N.T avec ceux obtenus avec le gold standard actuel, le séquençage NGS par panel. Les objectifs secondaires sont l'impact d'un résultat ultra-rapide sur le bien-être des patients atteints d'un cancer du sein éligibles à une thérapie par inhibiteurs de PARP, mais également la satisfaction des prescripteurs par rapport au délai de rendu de résultat.

Au total, 150 patients seront randomisés en deux groupes équilibrés, l'un recevant les résultats du test ultra rapide en 15 jours, l'autre uniquement les résultats du test standard en 2 mois.



RECHERCHE INFOGene

L'étude INFOGene est promue par le CGFL et portée par le Dr Sophie Nambot en collaboration avec le Pr Catherine Lejeune (CIC-EC Inserm 1432 / EPICAD LNC 1231) et le Dr Nicolas Meunier-Beillard (CIC-EC Inserm 1432). Elle a pour objectif d'évaluer les préférences des patients atteints de cancer vis-à-vis de différentes modalités d'information portant sur l'analyse d'exome à visée théranostique et les raisons associées à ces préférences. Un financement de 89 540 € a été obtenu de la Ligue Nationale Contre le Cancer pour mettre en place ce projet centré sur le patient.



Les analyses génétiques visant à détecter des cibles thérapeutiques, dites « théranostiques », peuvent conduire à une modification radicale de la prise en charge du patient. En cas de variation constitutionnelle, son suivi global sera modifié et un dépistage familial sera indiqué. De plus, il est possible de détecter une variation dans un gène sans lien avec le cancer du patient, responsable de prédisposition à d'autres cancers, de pathologies cardiaques ou métaboliques. Enfin, le patient doit savoir qu'il est légalement obligé de transmettre son résultat à sa famille si des mesures de soin/prévention peuvent être réalisées.

Compte tenu du caractère complexe des données génétiques, il est indispensable que le patient soit informé de ces enjeux avant la prescription. À l'avenir, Il est fort probable que les indications d'analyses théranostiques s'étendent plus vite que les ressources humaines en génétique. Il paraît difficile d'organiser systématiquement des consultations en amont d'une analyse théranostique. L'information devra donc être transmise par le prescripteur non généticien et il est important qu'il puisse être aidé dans cette transmission d'information.

La phase 1 de l'étude visera à observer la communication entre les médecins et patients. Elle reposera sur l'observation de 10 consultations au cours de laquelle le médecin proposera au patient une analyse d'exome théranostique. Un entretien semi-dirigé sera réalisé après la consultation avec 10 autres patients par un chercheur en sciences humaines et sociales. Cet entretien visera à appréhender le degré de compréhension des informations transmises et si elles permettent de répondre aux questions du patient.

La phase 2 consistera à revisiter les supports d'information déjà existants (note d'information et vidéo) selon les conclusions de la phase 1 et l'avis d'une patiente partenaire.

La phase 3 visera à évaluer les préférences de 60 nouveaux patients vis-à-vis de 3 modalités d'information complémentaire : par vidéo, lors d'une consultation avec un conseiller en génétique, ou par vidéo puis lors d'une consultation avec un conseiller en génétique.

Un entretien sera réalisé pour connaître les préférences des patients sur ces modalités d'informations.

Les entretiens seront assurés par deux psychologues cliniciennes, Mme Audrey Peteuil et Mme Chloé Delostal.

Cette étude permettra de savoir si la consultation de génétique avant une analyse théranostique est souhaitée par les patients, voire considérée comme indispensable. En prévision de l'augmentation des analyses génétiques, il est important d'assurer une information pré-test de qualité et adaptée au patient par différents moyens. Les analyses théranostiques nécessitent en effet d'être réalisées rapidement pour adapter au mieux le plan de traitement des patients. Ce projet présente un intérêt majeur dans l'évolution, l'adaptation et l'organisation de la médecine personnalisée en France.

En outre, les résultats de l'étude nous donneront l'occasion d'apporter les évolutions nécessaires au contenu et à la forme de chaque modalité d'information selon le retour des patients, et d'étendre l'utilisation du support vidéo s'il est considéré comme important par les patients. Il pourra ainsi être traduit en plusieurs langues et utilisé pour des patients ne parlant ou ne comprenant pas le français.

RECHERCHE

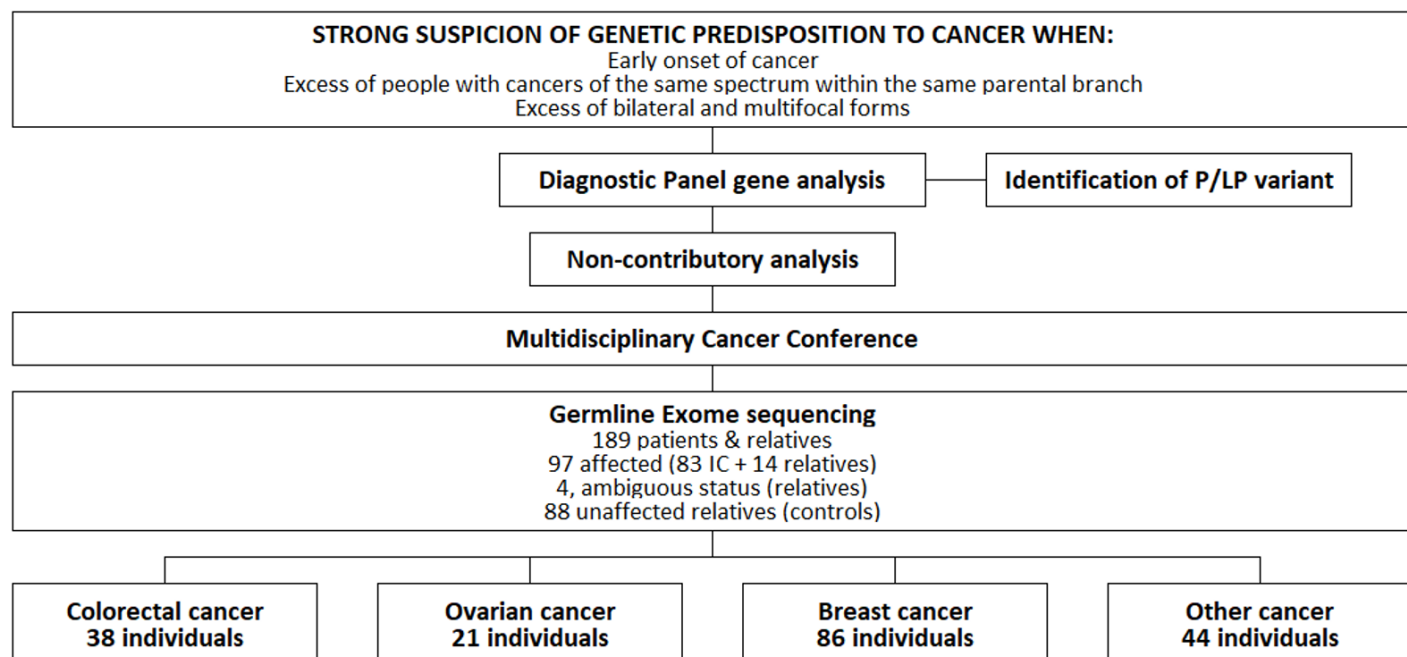
Extrican : bilan sur les données préliminaires

Rappel : L'étude Extrican «Place de la stratégie d'analyse de l'exome dans l'identification de facteurs de prédisposition génétique dans les formes précoces de cancer ou formes familiales très évocatrices» est ouverte depuis juillet 2019 au CGFL. L'investigateur principal est le Dr Sophie Nambot et les centres investigateurs comprennent les CHU de Dijon et de Besançon, le CHU et l'ICC de Reims ainsi que le CH de Troyes. Extrican a pour objectif principal d'évaluer l'intérêt d'une analyse d'exome chez des patients atteints d'une forme précoce de cancer et après un résultat négatif du panel de gènes. Cela permettrait d'identifier de nouveaux facteurs génétiques de prédisposition.

L'analyse des données préliminaires de l'étude fait l'objet d'une Thèse de médecine d'un interne en biologie, M. Edouard Decombe-Couche. Son travail vise à faire un bilan des variants candidats identifiés parmi les 189 cas index et apparentés analysés par exome. Les patients sont répartis en 4 cohortes : cancer du sein, cancer de l'ovaire, cancer colo-rectal et autres cancers. L'analyse des exomes ainsi que les analyses complémentaires nécessaires à l'interprétation des données ont été assurées en grande partie par le Dr Juliette Albuissou.



Schéma de l'étude et répartition actuelle de la cohorte EXTRICAN



Les premiers résultats retiennent 36 gènes candidats, qui feront l'objet d'études fonctionnelles et de collaborations futures pour approfondir les données. Un test de «Burden», méthode statistique utilisée en génétique pour analyser les variations rares dans des

études d'association génomique, sera aussi réalisé pour les plus grosses sous cohortes. Un amendement pour poursuite de l'étude a été validé afin d'atteindre l'objectif d'inclusion de 175 patients index.

Les études en investigation

Etude SarcLynch

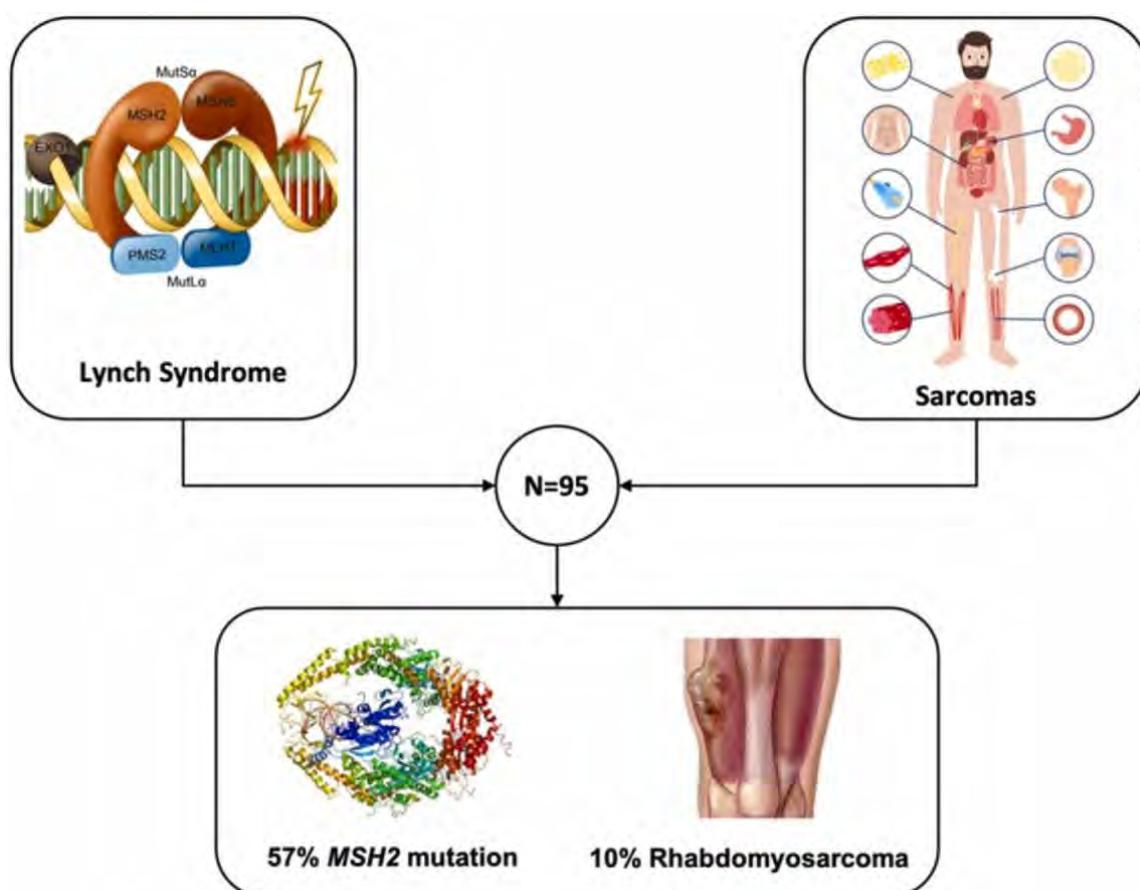
L'équipe d'oncologie du Pr Rosine Guimbaud, de l'Institut Universitaire du Cancer de Toulouse, mène depuis 2023 une étude promue par le CHU de Toulouse qui vise à analyser les caractéristiques clinico-biologiques, tumorales et évolutives des sarcomes développés chez les patients atteints de Syndrome de Lynch.

L'analyse de plus en plus systématique du phénotype MMR des tumeurs en vue d'un traitement éventuel par anti-PD-1/PD-L1 a permis l'identification de nouveaux types histologiques associés au syndrome de Lynch, tels que les sarcomes. L'équipe a réalisé

la première revue systématique de la littérature référencant l'ensemble des cas publiés de sarcomes développés dans un contexte de syndrome de Lynch. Ce travail leur a permis d'identifier un enrichissement en rhabdomyosarcomes pléomorphes de l'adulte (10%) et une variation germinale de *MSH2* dans cette population.



Pour plus d'infos,
scannez ce QRCode
ou cliquez ici !



Pour aller plus loin, l'équipe a donc monté l'étude rétro-prospective SarcLynch, supportée par le Groupe Sarcome France (GSF) et le Groupe Génétique et Cancer (GGC), qui vise à recenser à l'échelle nationale l'ensemble des sarcomes développés dans un contexte de Syndrome de Lynch afin de collecter les données démographiques, histopathologiques, cliniques et de survie de ce sous-groupe rare et mal connu de patients. Le CHU de Dijon est centre investigateur de cette étude qui nous apportera des informations précieuses sur le spectre étendu du syndrome de Lynch. Les premiers résultats

devraient bientôt être disponibles au sein d'une publication en cours de soumission : *Sarcomas Developed in Patients with Lynch Syndrome are Enriched in Pleomorphic Soft-Tissue Sarcomas and Are Sensitive to Immunotherapy*, R. GUIMBAUD.

Une étude ancillaire (SarcLynch-GI) visant à analyser les caractéristiques génomiques de ces sarcomes (instabilité micro-satellitaire et réarrangements chromosomiques) est également en cours.

RECHERCHE

Repositionnement thérapeutique : Alpelisib dans les anomalies vasculaires du syndrome de Cowden ?



Plusieurs articles scientifiques ont rapporté un effet bénéfique de l'**Alpelisib** chez des patients avec altération de la voie PIK3CA, notamment un article rapporte une baisse de la prolifération cellulaire chez des patients avec syndrome de Cowden (*PTEN*). Deux patients du CHU de Dijon ont bénéficié de ce traitement (autorisation pour usage compassionnel).

Au bout de 47 mois de traitement, nous avons observé une stabilité des malformations artério-veineuses, une régression des douleurs, de la dyspnée et des œdèmes des pieds, une amélioration

de la qualité de vie et une légère régression de l'index cardiaque. Le traitement est bien toléré, hormis des nausées légères et une diarrhée non compliquée. Ces observations suggèrent une certaine efficacité de l'Alpelisib chez ces patients.

Cependant, il est nécessaire de confirmer cette hypothèse sur une plus grande cohorte. La description de ces 2 patients fera l'objet d'un article scientifique, rédigé par notre conseillère en génétique, Mme Léa Patay.

CONFÉRENCES GRAND PUBLIC Live INSTAGRAM TP53



A l'initiative de l'association de patients « Li Fraumeni France », tout récemment créée et présidée par Emilie LEHEUX, un live Instagram a été organisé avec l'aide de l'association Génétacaner sur le syndrome de Li Fraumeni le 21 mars. Les Docteurs Manon Reda et Sophie Nambot ont été invitées à présenter le syndrome en première partie, avant de laisser la parole à Pierre Hainaut, Professeur en Biologie du Cancer et Président du Cancéropôle Lyon Auvergne Rhône-Alpes.



Après un historique de la découverte de la mutation *TP53* chez les patients atteints du syndrome de Li Fraumeni, Pierre Hainaut mentionne deux observations porteuses d'espoirs issues de ses 30 dernières années de travail :

- La suractivation du métabolisme oxydatif mise en évidence dans les cellules mutées *TP53* laisse entrevoir un intérêt pharmacologique des molécules utilisées depuis de nombreuses années dans le traitement du diabète telle que la metformine. Deux essais cliniques à l'étranger sont ainsi actuellement en cours pour déterminer l'intérêt de telles molécules dans le contrôle ou la réduction du risque de cancer chez les patients Li Fraumeni.
- Les patients porteurs d'une variation identique *TP53* présentent des phénotypes de cancer totalement différents. C'est la réponse immunitaire ici qui pourrait jouer un rôle central. Des travaux s'appuyant sur des modèles prédictifs de la capacité antigénique de variants ont effectivement confirmé que les phénotypes les plus atténués dans le syndrome de Li Fraumeni correspondaient aux variants à « bonne présentation » au système immunitaire. Cela ouvre deux pistes d'intérêt, l'une pour tenter d'activer le système immunitaire et l'autre pour tenter de mieux prédire le risque individuel en fonction du couple variant *TP53* / caractéristiques immunitaires de l'individu.

Le live s'est terminé par 4 témoignages de patientes qui ont abordé différents thèmes tels que la surveillance annuelle, l'information à la famille, le dépistage de leurs enfants, leur choix de la chirurgie mammaire prophylactique.

CONFÉRENCES GRAND PUBLIC Hérédité & Cancer 2024

Dans le cadre du **cycle de conférence grand public « Hérédité & Cancer »** nous avons eu le plaisir d'accueillir l'autrice de bandes dessinées Lili Sohn, le **lundi 8 avril 2024** à la faculté de médecine de Dijon.

Au-delà du témoignage de **Lili Sohn**, atteinte d'un cancer du sein à 29 ans et porteuse d'une anomalie dans le gène *BRCA1*, un temps de dédicace et d'échange a été partagé avec les 60 personnes présentes à l'événement.



Allan Lançon, Lili Sohn, Sophie Nambot



RÉUNIONS ET INTERVENTIONS Conférence GIMI

Dans le cadre du réseau GIMI et conjointement au DIU « Diagnostic de précision et médecine personnalisée » le Dr Patrick BENUSIGLIO (MCU-PH à l'Hôpital Pitié Salpêtrière) a présenté en visioconférence mardi 18 juin 2024 son retour d'expérience concernant le circuit de mainstreaming mis en place dans son établissement.

Son intervention, intitulée : **« Analyses constitutionnelles BRCA1/2 théranostiques : circuits de mainstreaming et démocratisation des pratiques en oncogénétique »**, peut être visionnée en **cliquant** ou **scannant ce QRCode**.



La pratique du mainstreaming consiste en l'intégration des analyses génétiques constitutionnelles à la prise en charge de routine. Ces analyses peuvent alors être prescrites par des praticiens non spécialistes de génétique (oncologues, gynécologues, ...).



Ce transfert de compétences offre au patient une prise en charge plus confortable et rapide. Les patients défavorisés ou éloignés du système de soin des grandes villes peuvent bénéficier plus facilement de ce type d'analyse. Ce système est particulièrement pertinent pour les analyses théranostiques, où le délai des analyses doit être court, mais l'est aussi pour l'avenir aux vues de l'extension des indications d'analyses génétiques dans toutes les spécialités médicales.

RÉUNIONS ET INTERVENTIONS

Webinaire avec le Centre Hospitalier de Chalon-sur-Saône

Le 10 novembre 2023, l'équipe d'oncogénétique a organisé un webinar d'information pour les oncologues et autres médecins amenés à suivre des patients atteints de cancers pour faire une mise à jour des indications d'analyses génétiques constitutionnelles et théranostiques.

L'extension rapide de l'utilisation des inhibiteurs de PARP ces dernières années a mené à des modifications substantielles de nos pratiques et de notre organisation, que nous tenions à transmettre aux médecins qui nous adressent régulièrement des patients.

Webinaire « L'oncogénétique: pour qui ? Pourquoi ? Comment ? Point sur les dernières nouveautés »

Dans la même lignée, nous avons organisé un webinar à destination des gynécologues, sages-femmes, gastroentérologues, urologues, dermatologues, médecins généralistes, pharmaciens et des paramédicaux de Bourgogne. Cette intervention, organisée avec le soutien d'ONCO BFC, a eu lieu le 30 mai. Elle a permis de présenter les indications d'analyse oncogénétique, les recommandations de surveillance, le circuit et les obligations de

prescription génétique, et la place de l'oncogénétique dans les indications de thérapie ciblée.

Des webinars réguliers seront organisés pour tenir informés les médecins collaborateurs de la région de l'évolution de nos pratiques et des connaissances en génétique. Ces réunions sont l'occasion de rencontrer nos collègues et d'entretenir des relations interdisciplinaires.

Cours intensif de la FFCD

Pour cette session du Cours Intensif de la FFCD organisé le 6 octobre 2023 par le service de gastro-entérologie du CHU de Dijon, le Pr Roseline Guimbaud (CHU, Toulouse) a présenté les principes de l'analyse génétique en oncologie digestive ainsi que les nouvelles recommandations de surveillance urinaire pour les patients avec syndrome de Lynch.

Elle a rappelé ces recommandations qui se répartissent en 3 niveaux de risque selon le gène muté et les antécédents personnels et familiaux :

Groupe à risque faible = pas d'antécédent familial/personnel de carcinome urothélial et pas de mutation *MSH2* :

1. Analyse d'urine annuelle avec bandelette urinaire et cytologie urinaire (recherche d'une hématurie microscopique et étude cyto-pathologique du culot urinaire) à partir de l'âge de 40 ans.

Groupe à risque intermédiaire = au moins un antécédent familial de cancer urothélial (en excluant les cancers de la vessie chez les fumeurs) OU mutation *MSH2* :

1. Analyse d'urine annuelle avec BU et cytologie urinaire (recherche d'une hématurie microscopique et étude cyto-pathologique du culot urinaire) à partir de l'âge de 40 ans ou 5 ans avant le cas le plus jeune dans la famille.
2. Echographie vésico-rénale tous les ans à partir de l'âge de 40 ans ou 5 avant l'âge au diagnostic le plus précoce dans la famille.

Groupe à risque élevé (antécédent personnel de carcinome urothélial) :

1. Analyse d'urine annuelle avec BU et cytologie urinaire (recherche d'une hématurie microscopique et étude cyto-pathologique du culot urinaire).
2. Uro-scanner et cytoscopie, tous les ans.

RÉUNIONS ET INTERVENTIONS

E-poster ESHG Glasgow 2023

L. Patay, L. Faivre, P. Kuentz, J. Martel, J. Boudray, G. Jeudy, V. Leguy, V. Carmignac, B. Teriat, F. Ricolfi, E. Mourey, J-C. Eicher, A. Nguyen, M. Bardou, M. Luu, R. Loffroy, P. Vabres, S. Nambot. **Innovative treatment of arterio-venous malformations associated to PTEN by Alpelisib.** ESHG (Glasgow, juin 2023). E-poster

M. Lucain, A. Vitobello, B. Sadikovic, J. Albuisson, L. Gaudillat, M. Chevarin, C. Thauvin-Robinet, J. Delanne, A. Espitalier, J. Kerkhof, C. Philippe, S. Nambot, L. Faivre. **DNA methylation suggesting the extension of the clinical spectrum of the SETD2 related disorders to a syndromic multiple tumor phenotype.** ESHG (Glasgow, juin 2023). E-poster

Conférences sur invitation

S. Nambot. **Education Thérapeutique du Patient en Oncogénétique : intégration d'une patiente ressource.** 4^e rencontre Bourgogne-Franche-Comté : Partage d'expertise sur différents parcours patients en cancérologie. Beaune, octobre 2023.

WebTV Astrazeneca : « Le JT de la RCP, la parole aux régions »

Le laboratoire Astrazeneca a organisé une conférence en ligne le 25 juin 2024 sur la prise en charge des patientes atteintes d'un cancer du sein précoce porteuse d'une variation BRCA.

Pour cette première édition, la région de Bourgogne a été choisie pour faire part de ses pratiques dans la prise en charge du cancer du sein précoce à haut risque suite à la mise à disposition de l'Olaparib.

Cette conférence filmée en studio et diffusée en direct, s'organisait sous forme d'une RCP avec présentation des circuits de consultation d'oncogénétique en Bourgogne par le Dr Sophie Nambot et de 2 cas cliniques : 1 cas de prise en charge au stade précoce par le Pr Charles Coutant, Chirurgien et Directeur Général du CGFL, et 1 cas d'évolution métastatique par le Pr Thierry Petit, Oncologue médical à l'ICANS de Strasbourg.



Assises de Génétique Humaine et Médicale 2024

- Amandine Baurand, L. Patay, A. Beaudouin, H. Sfeir, T. Gaumet, T. Moy, C. Laroche, C. Jankowski, M. Gardien, L. Montenot, L. Bengrine, M. Bournez, L. Faivre, S. Nambot. **Et pourquoi pas des programmes d'Education Thérapeutique pour les patients porteurs d'une prédisposition génétique aux cancers ?** Assises de Génétique, Paris, janvier 2024. (Communication orale)
- Bertille Bonniaud, A., C. Briandet, V. Leguy, J.D. Metaizeau, A. Fromont, Hervieu, F. Beltjens, C. Charon-Barra, P. Kuentz, P. Vabres, L. Faivre, S. Nambot. **Nouvelle observation de variation KRAS en mosaïque associée à une phacomatose pigmento-kératosique atypique et des cancers solides dont un rhabdomyosarcome.** Assises de Génétique, Paris, janvier 2024. (E-poster)

- Léa Patay. **L'Alpelisib comme traitement des malformations artérioveineuses chez 2 patients porteurs d'un variant pathogène dans le gène PTEN (syndrome de Cowden).** Assises de Génétique, Paris, janvier 2024. (Poster affiché)
- Amandine Beaudouin, A. Lançon, C. Sawka, L. Patay, A. Baurand, J. Santenard, M. Reda, C. Coutant, S. Ladoire, I. Desmoulins, V. Goussot, A. Comte, M. Malbos, L. Faivre, S. Nambot. **Formation des oncologues à la prescription d'analyse génétique constitutionnelle à Dijon.** Assises de Génétique, Paris, janvier 2024 (E-poster)

Agenda

La réunion plénière du Groupe Génétique
et Cancer

Le 30 septembre 2024
de 10h à 16h30
Hôpital Kremlin Bicêtre

Live instagram organisé par le Dr Laura VINCENT
avec l'équipe de Chirurgie gynécologique du CGFL
et l'association Geneticancer.

Le 29 octobre 2024 :
« Mutations génétiques
et Reconstructions mammaires immédiates »

Webinaire Neurofibromatose de type 1
et risque de cancer
Date à venir

