

8^e ÉDITION

JOURNÉES DU GFCO 2022

Biomarqueurs et analyses moléculaires en oncologie

Avec la participation
scientifique du



JOURNEES DU GFCO 2022

Biomarqueurs et analyses moléculaires en oncologie

ATELIERS

Avec la participation
scientifique du



Cancer du sein : place des anomalies génétiques dans les analyses tumorales

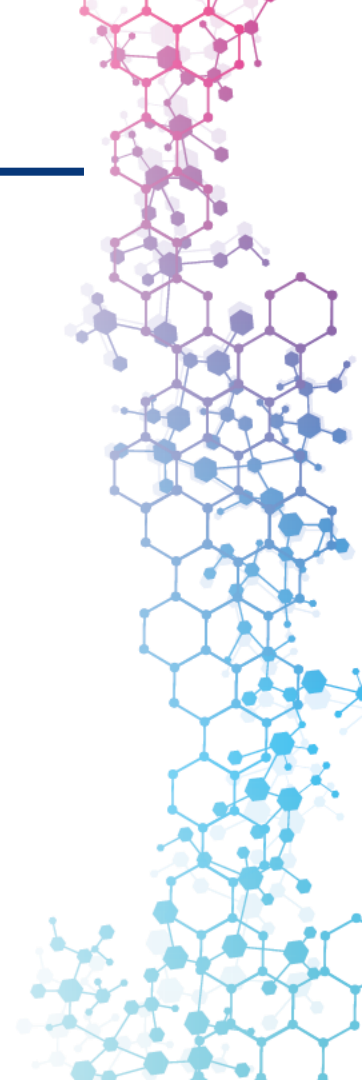
Florence Coulet, Paris

Modérateur: Pierre-Jean Lamy, Montpellier



LIENS D'INTÉRÊT

- **Florence Coulet**
 - Astra Zeneca, Roche



ANOMALIES GENETIQUES ET CANCER DU SEIN

■ 2 Eres

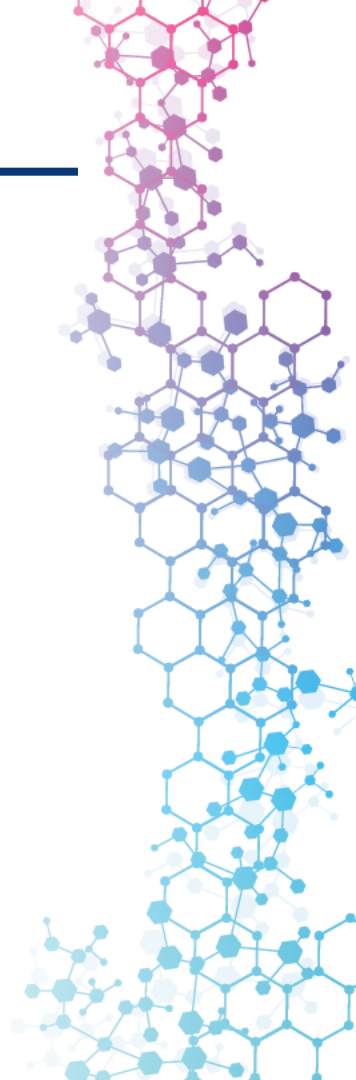
- Avant les inhibiteurs de Poly(adenosine diphosphate–ribose) polymerase (Anti-PARP)
- Après les inhibiteurs de Poly(adenosine diphosphate–ribose) polymerase (Anti-PARP)

■ 2 Situations cliniques

- Métastatique
- Adjuvant

■ 2 circuits

- Tumoral (somatique) puis Germinal (constitutionnel)
- Germinal (constitutionnel)



CANCER DU SEIN et Thérapie ciblée : 2 ERES

Avant Anti-PARP

Peu de patients
testés BRCA

2017

22463 patients included in ESME database

20624 Overall population

Oncogenetics groups at treatment initiation:

325 BRCA mutation (group 1)
1138 Testing but no BRCA mutation (group 2+4)
19161 Without testing (group 3)

Mailliez A, *Int J Cancer*, 2022

Après Anti-PARP

Métastatique

Août 2017

THE NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

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

Mark Robson, M.D., Seock-Ah Im, M.D., Ph.D., Elzbieta 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.

Localisé

Juin 2021

THE NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

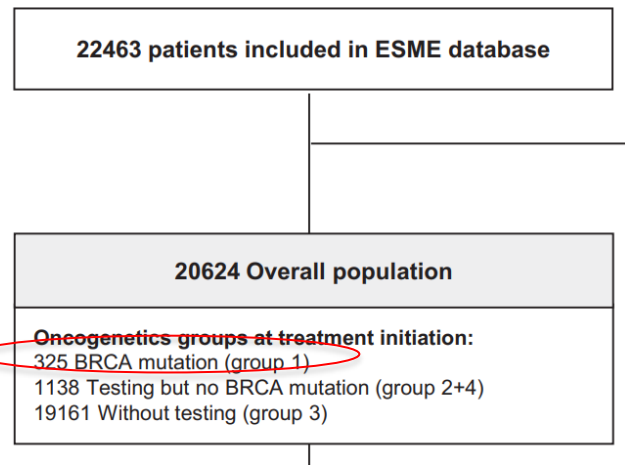
ORIGINAL ARTICLE

Adjuvant Olaparib for Patients with
BRCA1- or BRCA2-Mutated Breast Cancer

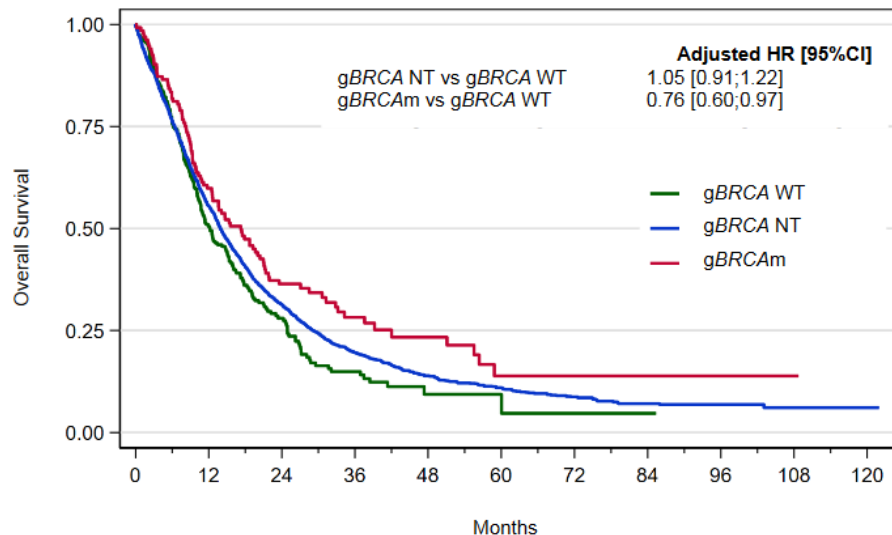
A.N.J. Tutt, J.E. Garber, B. Kaufman, G. Viale, D. Fumagalli, P. Rastogi,
R.D. Gelber, E. de Azambuja, A. Fielding, J. Balmaña, S.M. Domchek,
K.A. Gelmon, S.J. Hollingsworth, L.A. Korde, B. Linderholm, H. Bandos,
E. Senkus, J.M. Suga, Z. Shao, A.W. Pippas, Z. Nowecki, T. Huzarski, P.A. Ganz,
P.C. Lucas, N. Baker, S. Loibl, R. McCormell, M. Piccart, R. Schmutzler,
G.G. Steger, J.P. Costantino, A. Arahmani, N. Wolmark, E. McFadden,
V. Karantzis, S.R. Lakhani, G. Yothers, C. Campbell, and C.E. Geyer, Jr.,
for the OlympiA Clinical Trial Steering Committee and Investigators*

AVANT : Cohorte ESME 2008-2017

valeur pronostique: gBRCAm favorable dans Triple neg



Ksein triple neg (n= 2859)

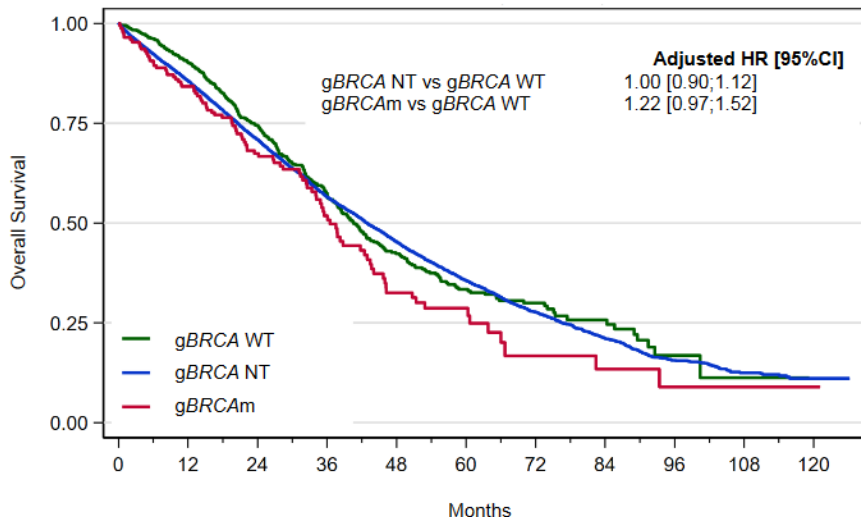


gBRCA WT	272	133	46	19	5	2	1	1	0	0	0
gBRCA NT	2453	1276	593	294	172	95	55	31	15	4	1
gBRCAm	134	78	41	20	12	5	3	3	1	1	0

AVANT: Cohorte ESME 2008-2017

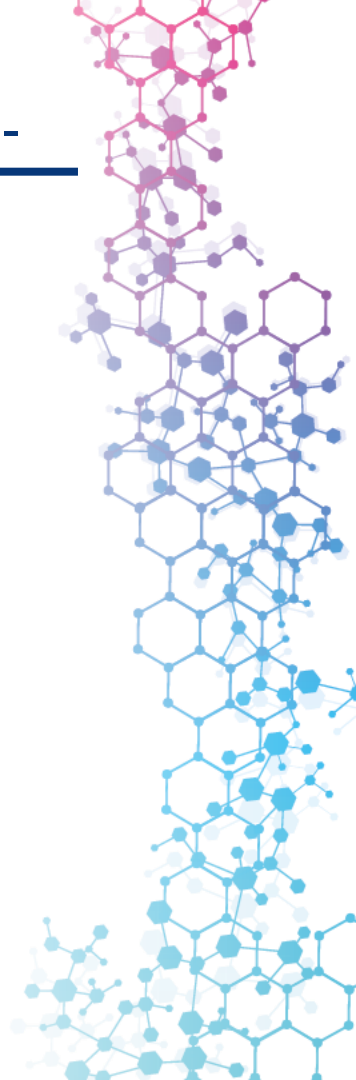
valeur pronostique: gBRCAm défavorable dans HR+/HER2-

HR+/HER2- (n= 13788)

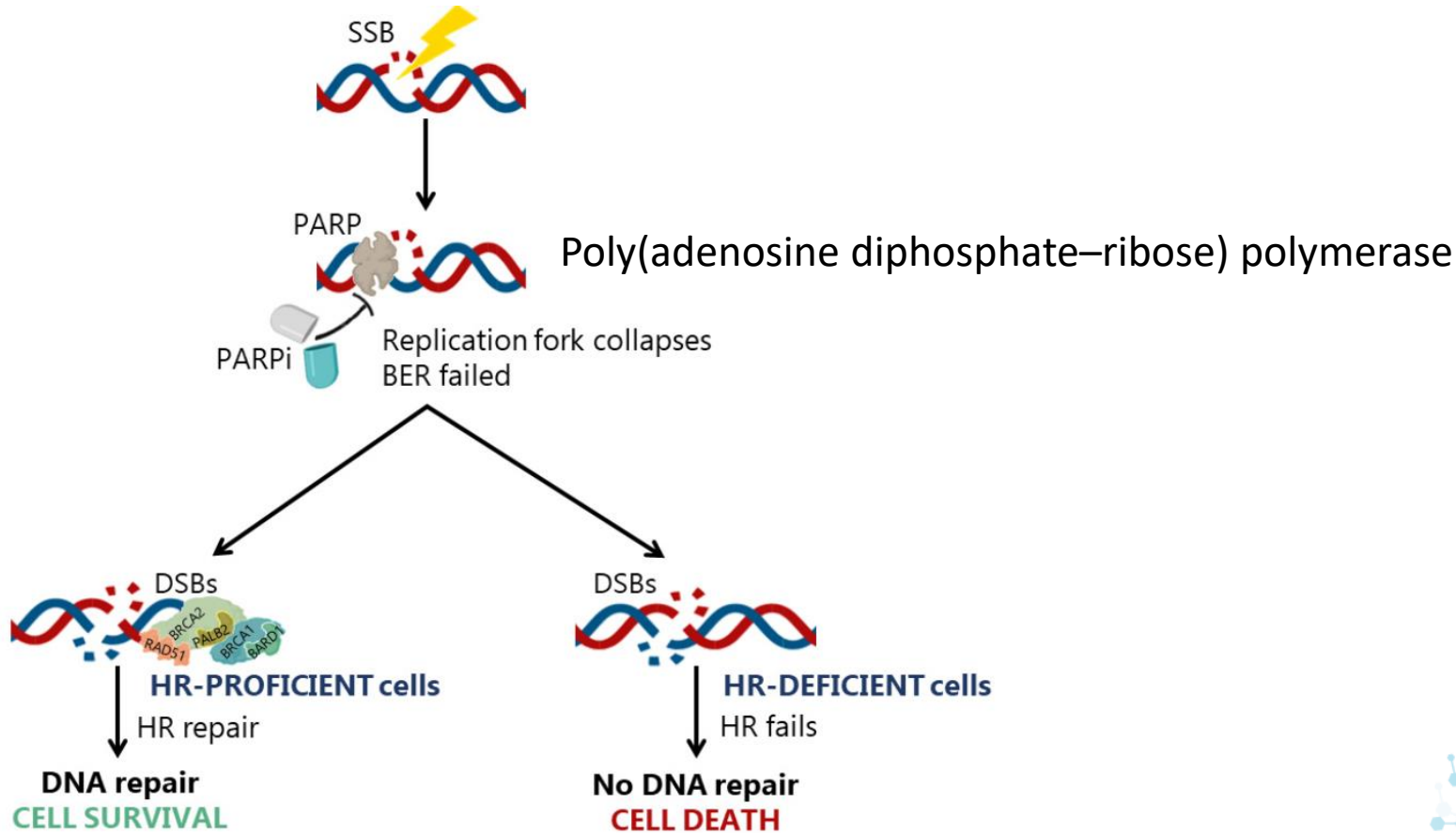


gBRCA WT	677	597	409	230	138	80	46	22	6	1	0
gBRCA NT	12940	10620	7606	4881	3144	1856	1014	491	188	70	13
gBRCAm	171	144	92	50	27	15	5	4	2	1	1

Mailliez A, *Int J Cancer*, 2022



Mécanisme d'action des inhibiteurs de PARP



Etude OlympiAD (Phase 3) : Olaparib Métastatique

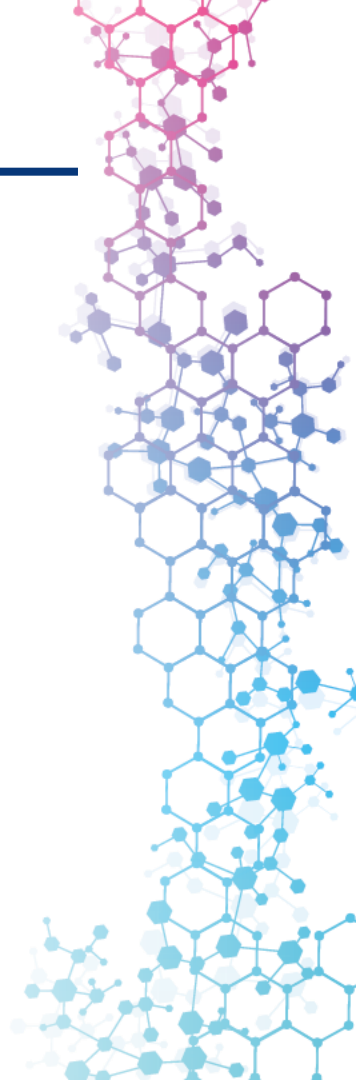
The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

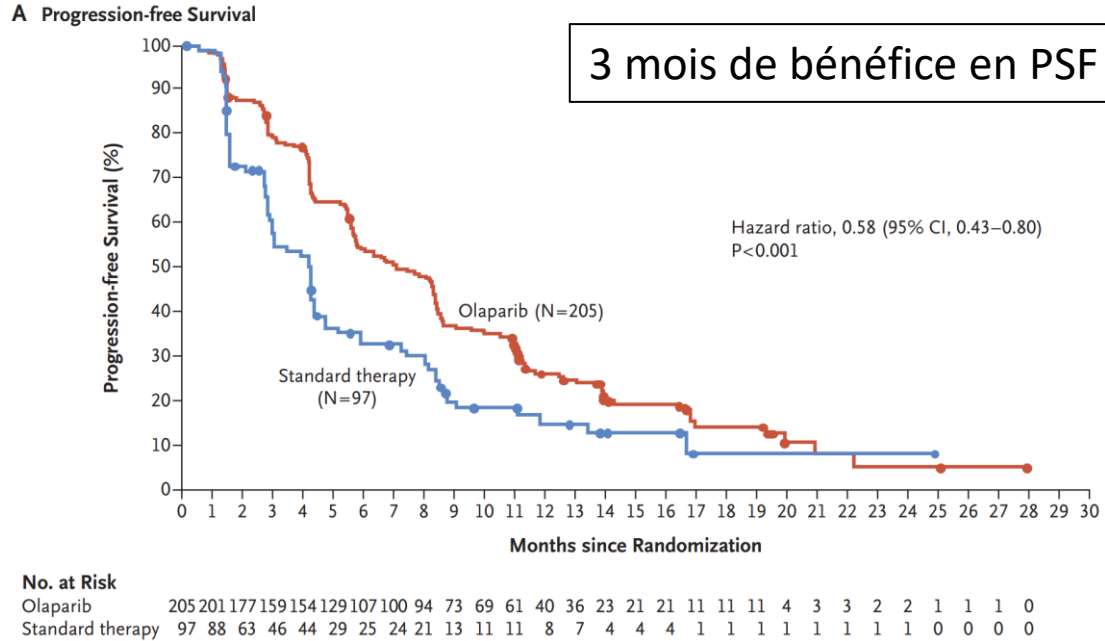
Olaparib for Metastatic Breast Cancer in Patients with a Germline *BRCA* Mutation

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.

Robson M, NEJM, 2017



Etude OlympiAD : Métastatique - PFS



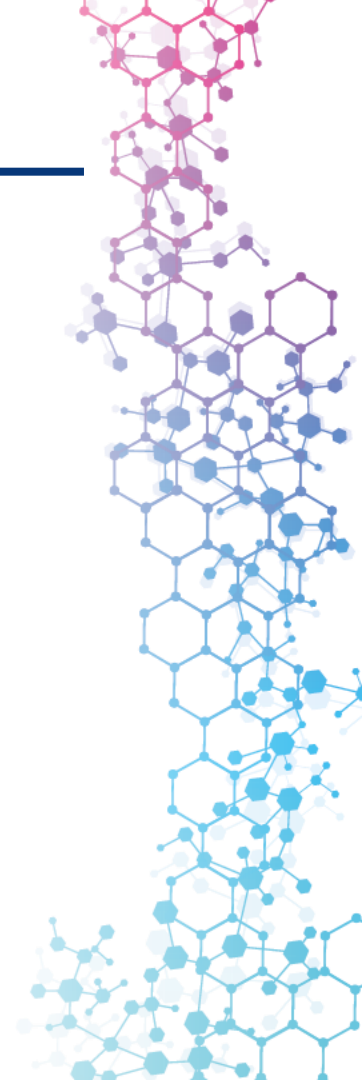
Robson M, NEJM, 2017

Etude OlympiAD : Olaparib Tolérance

Table 2. Summary of Adverse Events.*

Variable	Olaparib Group (N=205)		Standard-Therapy Group (N=91)	
	Any Grade	Grade ≥3	Any Grade	Grade ≥3
	<i>number (percent)</i>			
Adverse event				
Any	199 (97.1)	75 (36.6)	88 (96.7)	46 (50.5)
Anemia†	82 (40.0)	33 (16.1)	24 (26.4)	4 (4.4)
Neutropenia‡	56 (27.3)	19 (9.3)	45 (49.5)	24 (26.4)
Decreased white-cell count	33 (16.1)	7 (3.4)	19 (20.9)	9 (9.9)
Nausea	119 (58.0)	0	32 (35.2)	1 (1.1)
Vomiting	61 (29.8)	0	14 (15.4)	1 (1.1)
Diarrhea	42 (20.5)	1 (0.5)	20 (22.0)	0
Decreased appetite	33 (16.1)	0	11 (12.1)	0
Fatigue	59 (28.8)	6 (2.9)	21 (23.1)	1 (1.1)
Headache	41 (20.0)	2 (1.0)	14 (15.4)	2 (2.2)
Pyrexia	29 (14.1)	0	16 (17.6)	0
Cough	35 (17.1)	0	6 (6.6)	0
Increased alanine aminotransferase level	23 (11.2)	3 (1.5)	16 (17.6)	1 (1.1)
Increased aspartate aminotransferase level	19 (9.3)	5 (2.4)	15 (16.5)	0
Palmar–plantar erythrodysesthesia	1 (0.5)	0	19 (20.9)	2 (2.2)
Dose reduction owing to adverse event	52 (25.4)	NA	28 (30.8)	NA
Treatment interruption or delay owing to adverse event	72 (35.1)	NA	25 (27.5)	NA
Treatment discontinuation owing to adverse event	10 (4.9)	NA	7 (7.7)	NA

Robson M, NEJM, 2017



Etude OlympiAD : Métastatique : Survie globale



ESMO
EUROPEAN SOCIETY
OF
MEDICAL ONCOLOGY

Annals of Oncology 30: 558–566, 2019
doi:10.1093/annonc/mdz012
Published online 23 January 2019

Original article

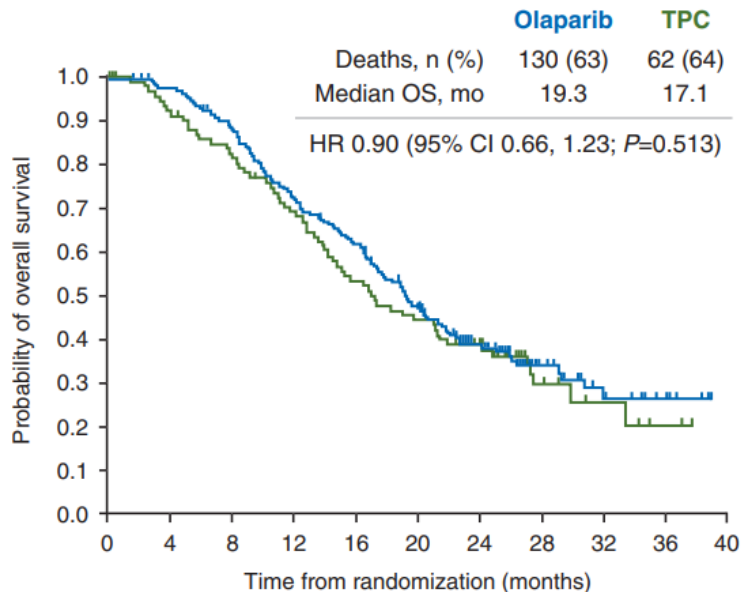
ORIGINAL ARTICLE

OlympiAD final overall survival and tolerability results: Olaparib versus chemotherapy treatment of physician's choice in patients with a germline BRCA mutation and HER2-negative metastatic breast cancer

M. E. Robson^{1*}, N. Tung², P. Conte³, S.-A. Im⁴, E. Senkus⁵, B. Xu⁶, N. Masuda⁷, S. Delalogu⁸, W. Li⁹, A. Armstrong¹⁰, W. Wu¹¹, C. Goessi¹¹, S. Runswick^{12†} & S. M. Domchek¹³

Pas de bénéfice en survie globale
Mais traitement donné tardivement

A



No. at risk

Olaparib	205	199	178	146	124	92	55	23	11	6	0
TPC	97	85	74	62	48	40	30	15	5	2	0

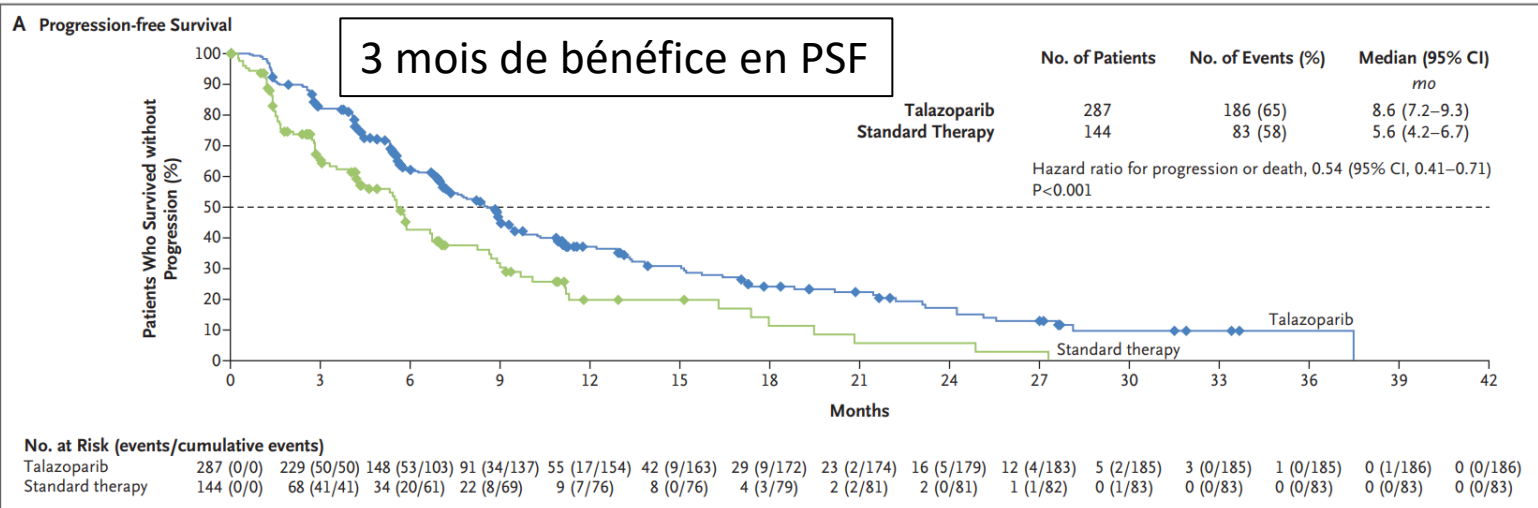
Etude EMBRACA (Phase 3) :

ORIGINAL ARTICLE

Talazoparib in Patients with Advanced Breast Cancer and a Germline BRCA Mutation

Jennifer K. Litton, M.D., Hope S. Rugo, M.D., Johannes Ettl, M.D., Sara A. Hurvitz, M.D., Anthony Gonçalves, M.D., Ph.D., Kyung-Hun Lee, M.D., Ph.D., Louis Fehrenbacher, M.D., Rinat Yerushalmi, M.D., Lida A. Mina, M.D., Miguel Martin, M.D., Ph.D., Henri Roché, M.D., Ph.D., Young-Hyuck Im, M.D., Ph.D., Ruben G.W. Quek, Ph.D., Denka Markova, Ph.D., Iulia C. Tudor, Ph.D., Alison L. Hannah, M.D., Wolfgang Eiermann, M.D., and Joanne L. Blum, M.D., Ph.D.

Talazoparib - Métastatique



Etude EMBRACA (Phase 3) : Talazoparib Tolérance

Table 3. Summary of Adverse Events.*

Adverse Event	Talazoparib Group (N = 286)	Standard-Therapy Group (N = 126)
	<i>number of patients (percent)</i>	
Any adverse event	282 (98.6)	123 (97.6)
Serious adverse event†	91 (31.8)	37 (29.4)
Serious and drug-related adverse event	26 (9.1)	11 (8.7)
Grade 3 or 4 serious adverse event	73 (25.5)	32 (25.4)
Adverse event resulting in permanent drug discontinuation	17 (5.9)	11 (8.7)

EMBRACA : Métastatique Survie Globale

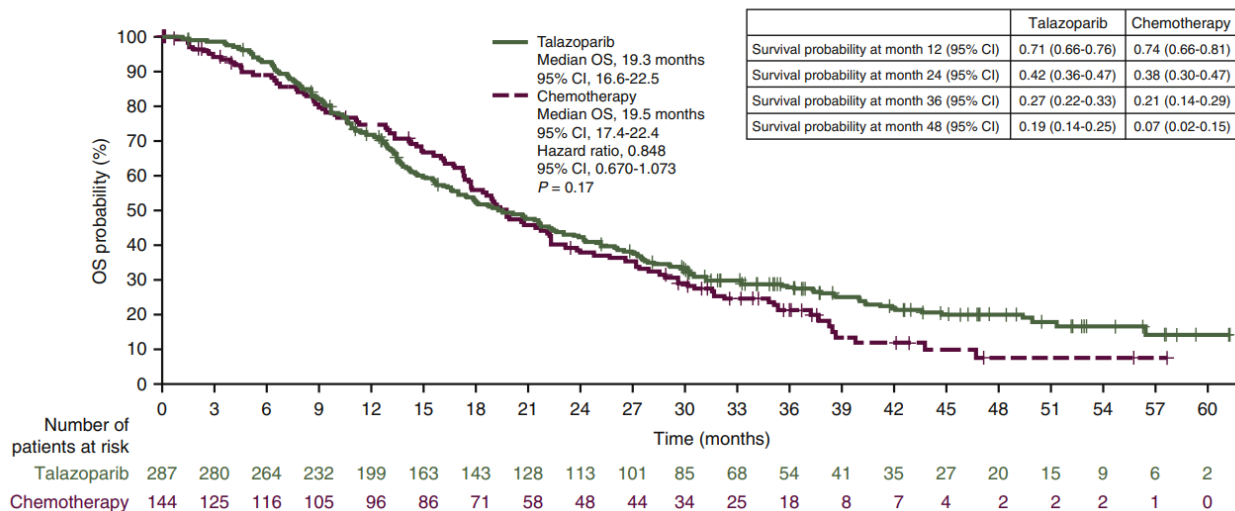
ORIGINAL ARTICLE

Talazoparib versus chemotherapy in patients with germline *BRCA1/2*-mutated HER2-negative advanced breast cancer: final overall survival results from the EMBRACA trial

J. K. Litton^{1*}, S. A. Hurvitz², L. A. Mina³, H. S. Rugo⁴, K.-H. Lee⁵, A. Gonçalves⁶, S. Diab⁷, N. Woodward⁸, A. Goodwin⁹, R. Yerushalmi¹⁰, H. Roché¹¹, Y.-H. Im¹², W. Eiermann¹³, R. G. W. Quek¹⁴, T. Usari¹⁵, S. Lanzalone¹⁵, A. Cibere¹⁶, J. L. Blum¹⁷, M. Martin¹⁸ & J. Etti¹⁹

A


Pas d'effet sur
survie globale
mais traitement
tardif



Confirmation par SAFIR 2: Métastatique

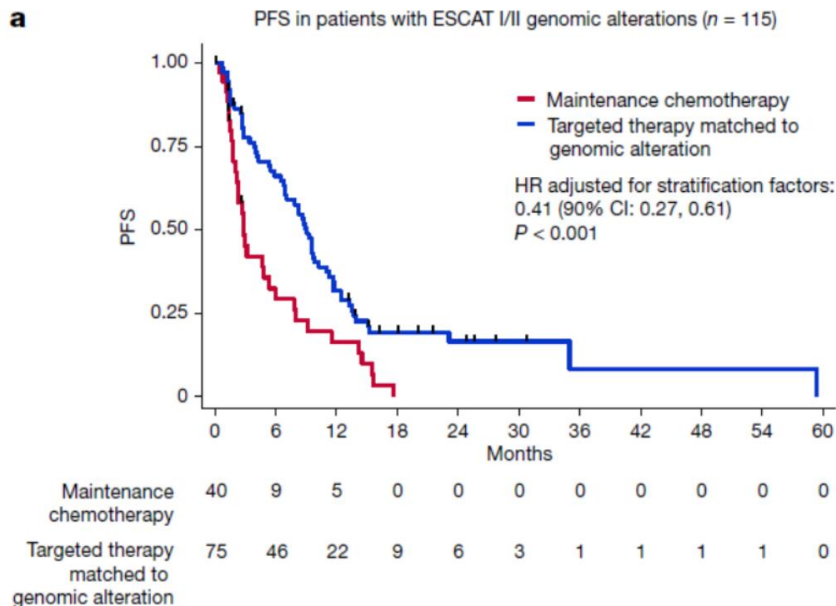
Article | [Published: 07 September 2022](#)

Genomics to select treatment for patients with metastatic breast cancer

[Fabrice Andre](#) , [Thomas Filleron](#), [Maud Kamal](#), [Ferna](#)
[Marie-Paule Sablin](#), [Mario Campone](#), [Hervé Bonnefoi](#),
[Coussy](#), [Jean-Marc Ferrero](#), [George Emile](#), [Marie-Ange](#)
[Isambert](#), [Alice Mege](#), [Philippe Barthelemy](#), [Benoit You](#)
[Alicia Tran-Dien](#), ... [Ivan Bieche](#) [+ Show authors](#)

[Nature](#) **610**, 343–348 (2022) | [Cite this article](#)

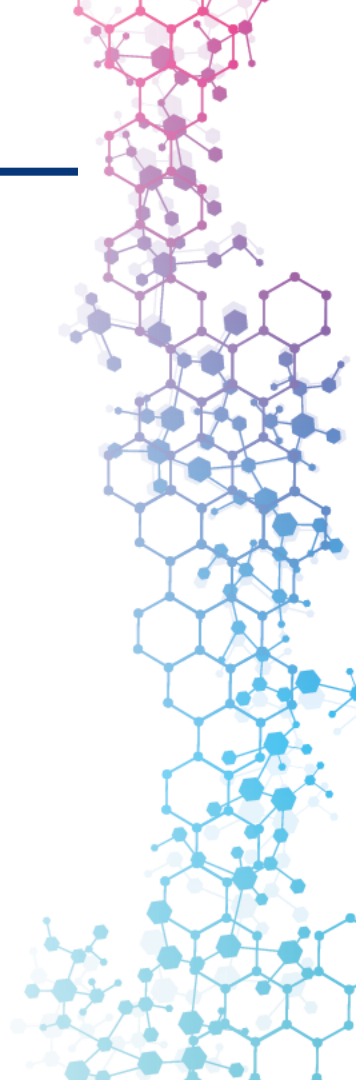
a



ORIGINAL ARTICLE

Adjuvant Olaparib for Patients with *BRCA1*- or *BRCA2*-Mutated Breast Cancer

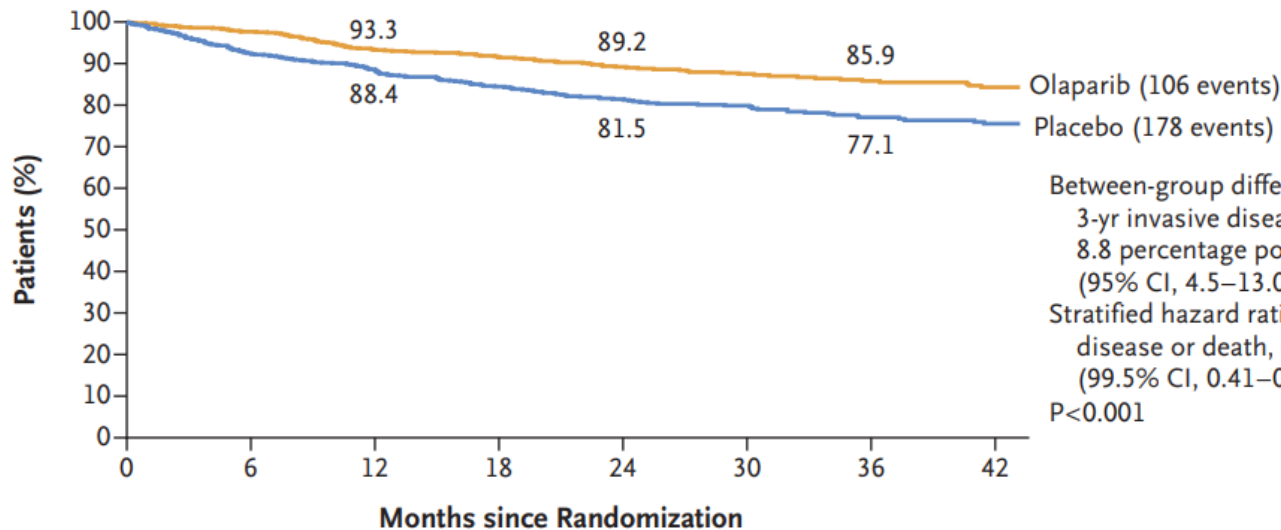
A.N.J. Tutt, J.E. Garber, B. Kaufman, G. Viale, D. Fumagalli, P. Rastogi, R.D. Gelber, E. de Azambuja, A. Fielding, J. Balmaña, S.M. Domchek, K.A. Gelmon, S.J. Hollingsworth, L.A. Korde, B. Linderholm, H. Bandos, E. Senkus, J.M. Suga, Z. Shao, A.W. Pippas, Z. Nowecki, T. Huzarski, P.A. Ganz, P.C. Lucas, N. Baker, S. Loibl, R. McConnell, M. Piccart, R. Schmutzler, G.G. Steger, J.P. Costantino, A. Arahmani, N. Wolmark, E. McFadden, V. Karantza, S.R. Lakhani, G. Yothers, C. Campbell, and C.E. Geyer, Jr., for the OlympiA Clinical Trial Steering Committee and Investigators*



ADJUVANT : OLYMPIA

Etude positive: survie sans rechute infiltrante

A Invasive Disease-free Survival

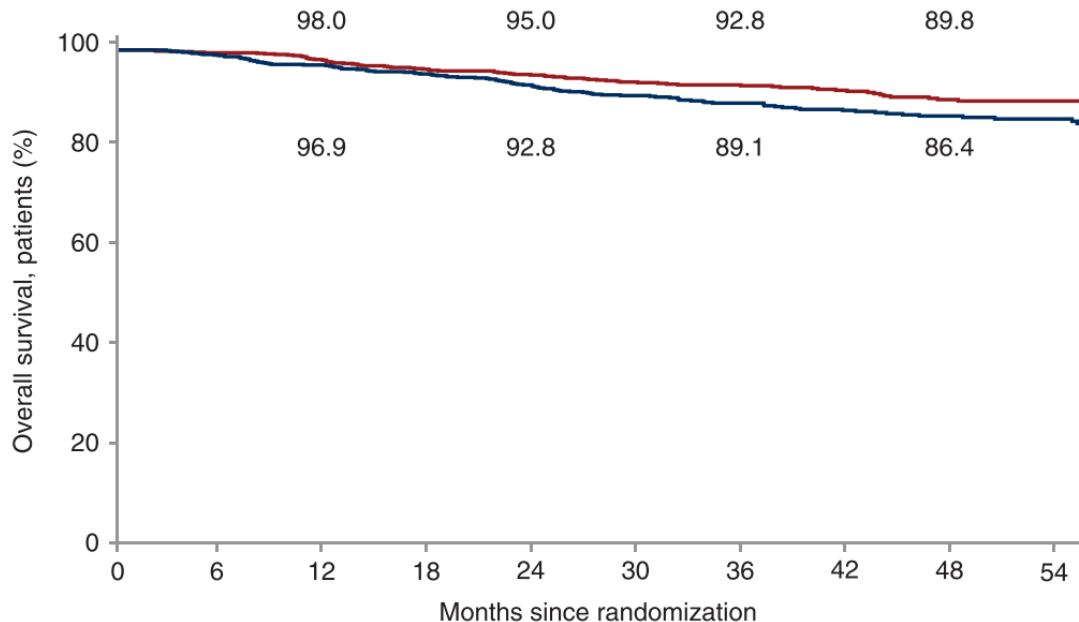


No. at Risk

Olaparib	921	820	737	607	477	361	276	183
Placebo	915	807	732	585	452	353	256	173

ADJUVANT : OLYMPIA – Bénéfice en Survie globale

A



Olaparib, 75 deaths
Placebo, 109 deaths

Difference: 4-year OS rate
3.4% (95% CI -0.1% to 6.8%)

Difference: 3-year OS rate
3.8%^a (95% CI 0.9% to 6.6%)

Stratified hazard ratio, 0.68
(98.5% CI 0.47-0.97)

P = 0.009

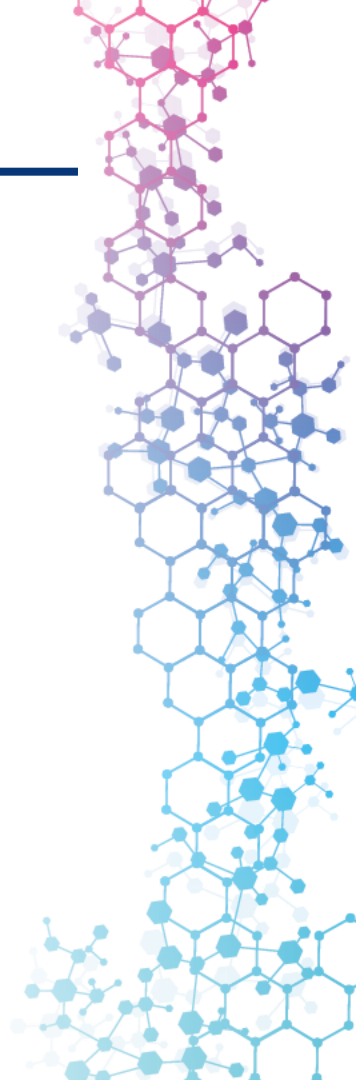
No. at risk

Olaparib	921	862	844	809	773	672	560	437	335	228
Placebo	915	868	843	808	752	647	530	423	333	218

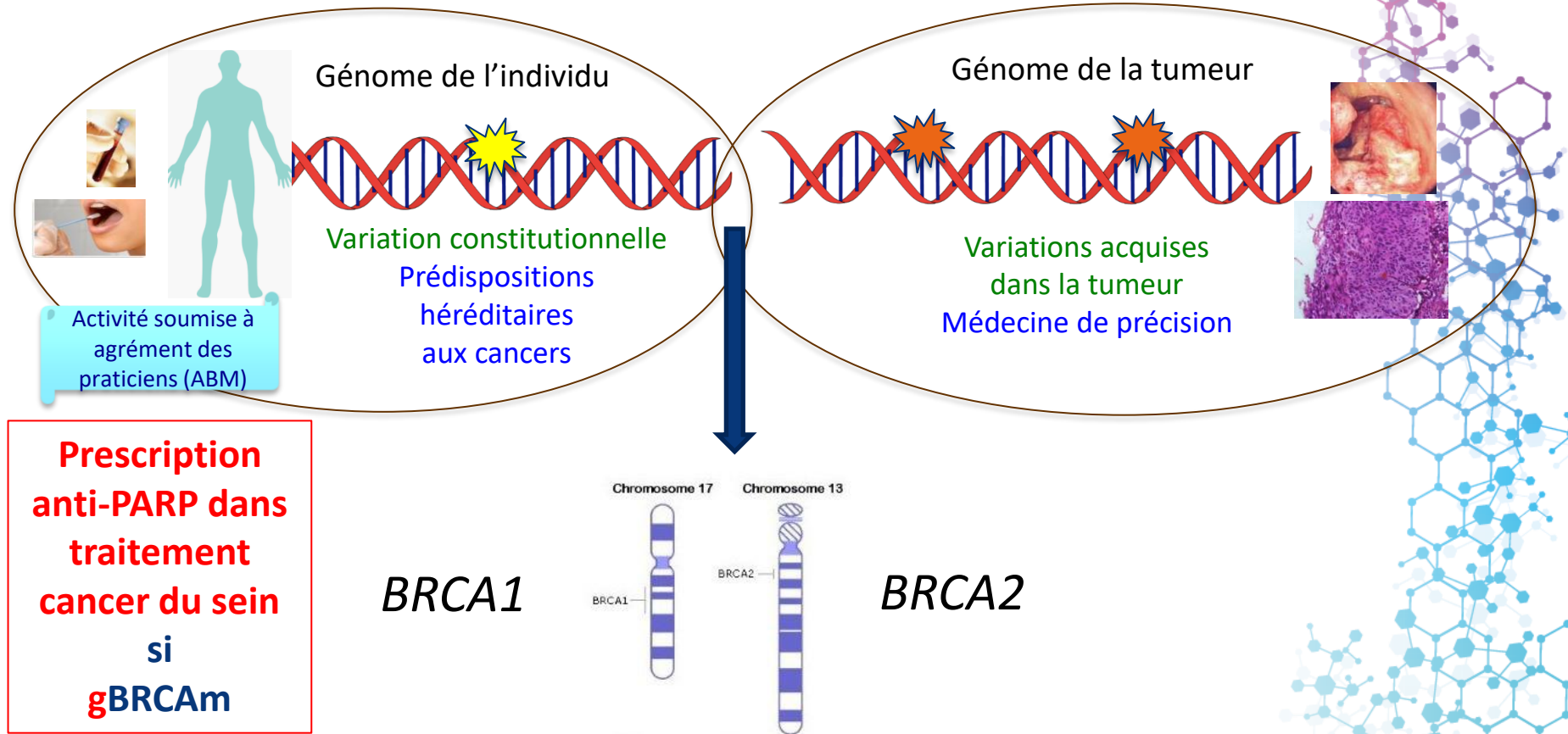
ADJUVANT : OLYMPIA –Tolérance

Table 2. Adverse Events According to Grade.*

Adverse Event	Olaparib (N=911)				Placebo (N=904)			
	Any Grade	Grade 1	Grade 2	Grade ≥3†	Any Grade	Grade 1	Grade 2	Grade ≥3†
	<i>number of patients (percent)</i>							
Nausea	518 (56.9)	390 (42.8)	121 (13.3)	7 (0.8)	211 (23.3)	185 (20.5)	26 (2.9)	0
Fatigue	365 (40.1)	240 (26.3)	109 (12.0)	16 (1.8)	245 (27.1)	188 (20.8)	53 (5.9)	4 (0.4)
Anemia	214 (23.5)	68 (7.5)	67 (7.4)	79 (8.7)	35 (3.9)	19 (2.1)	13 (1.4)	3 (0.3)
Vomiting	206 (22.6)	160 (17.6)	40 (4.4)	6 (0.7)	74 (8.2)	64 (7.1)	10 (1.1)	0
Headache	180 (19.8)	145 (15.9)	33 (3.6)	2 (0.2)	152 (16.8)	120 (13.3)	31 (3.4)	1 (0.1)
Diarrhea	160 (17.6)	125 (13.7)	32 (3.5)	3 (0.3)	124 (13.7)	96 (10.6)	25 (2.8)	3 (0.3)
Decreased neutrophil count	146 (16.0)	36 (4.0)	66 (7.2)	44 (4.8)	59 (6.5)	17 (1.9)	35 (3.9)	7 (0.8)
Decreased white-cell count	143 (15.7)	41 (4.5)	75 (8.2)	27 (3.0)	52 (5.8)	27 (3.0)	22 (2.4)	3 (0.3)
Decreased appetite	119 (13.1)	101 (11.1)	16 (1.8)	2 (0.2)	53 (5.9)	45 (5.0)	8 (0.9)	0
Dysgeusia	107 (11.7)	101 (11.1)	6 (0.7)	0	38 (4.2)	36 (4.0)	2 (0.2)	0
Dizziness	104 (11.4)	91 (10.0)	12 (1.3)	1 (0.1)	67 (7.4)	61 (6.7)	5 (0.6)	1 (0.1)
Arthralgia	84 (9.2)	60 (6.6)	22 (2.4)	2 (0.2)	107 (11.8)	85 (9.4)	20 (2.2)	2 (0.2)

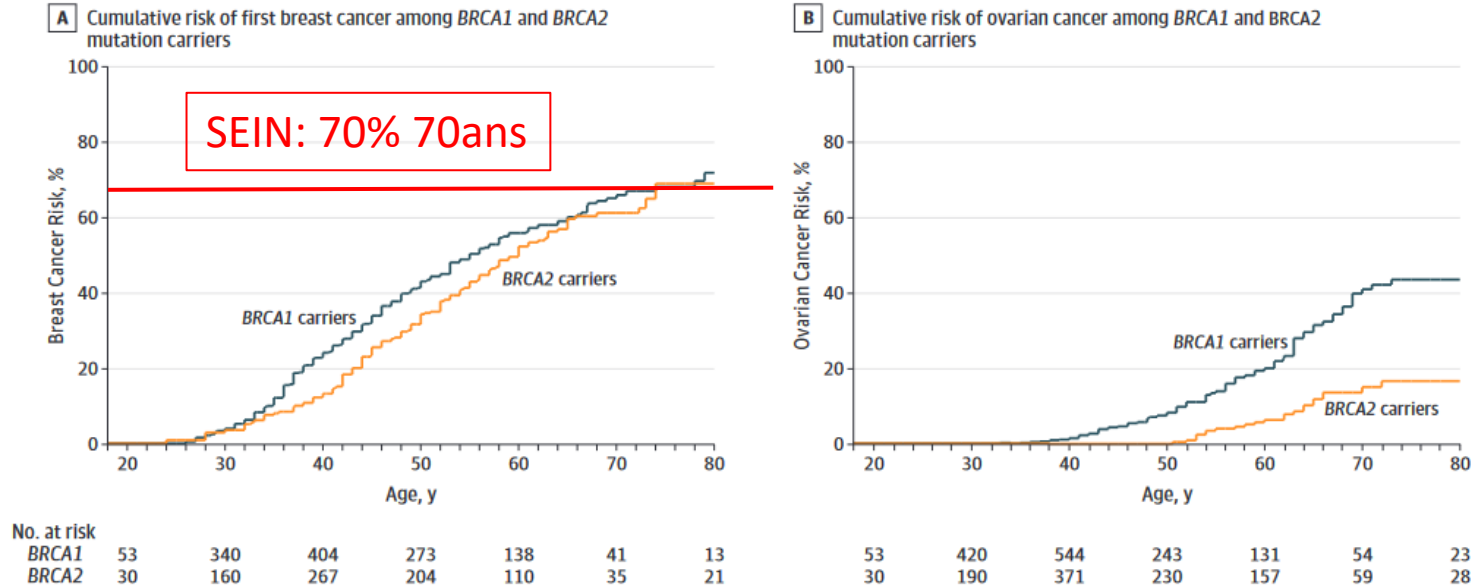


Génétique constitutionnelle et tumorale: le croisement



BRCA1, BRCA2 : risque de cancer du sein (femmes) et de l'ovaire associés aux Variants Pathogènes (VP)

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



LES INDICATIONS DE TEST MOLECULAIRE BRCA

Question
n°1

- **Cancer du sein : Quand demandez-vous le test moléculaire analyse des gènes *BRCA1* et *BRCA2* (tumoral et/ou germlinal)?**

Plusieurs réponses possibles

- Cancer du sein triple négatif métastatique
- Cancer du sein triple négatif localisé
- Cancer du sein 45 ans ayant 2 sœurs ayant développé un cancer du sein
- Cancer du sein luminal localisé
- Cancer du sein 70 ans HER2+
- Cancer du sein 30 ans

LES INDICATIONS A TEST MOLECULAIRE BRCA

Indications Théranostiques

TRIPLE NEG/ RH+HER2-

■ Métastatiques

- Triples négatifs
- Luminal

■ Localisés

- Triples négatifs
- Luminal

■ ~~HER2+:~~ PAS d'indication

Indications de Prévention (Sein)

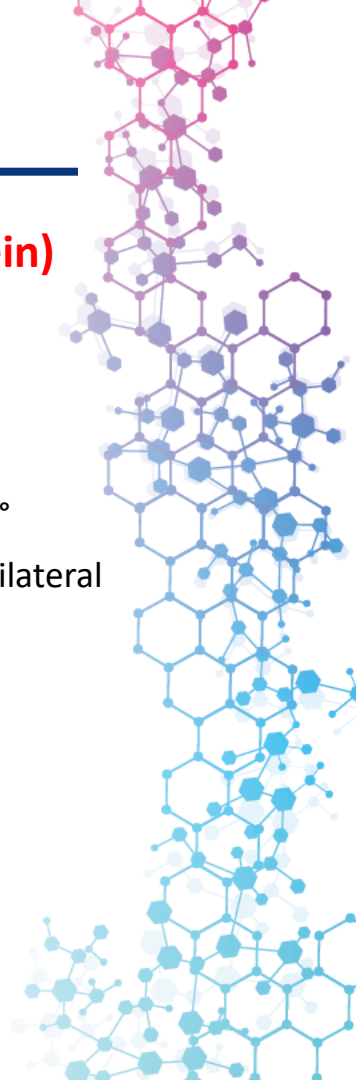
ATCD perso et familiaux

■ Dans la même branche parentale

- 3 atteintes K sein/ovaire 1^{er}/2nd d°
- 2 atteintes 1^{er} d° si 1 <40ans ou bilateral
- K ovaire <70ans

■ Autres

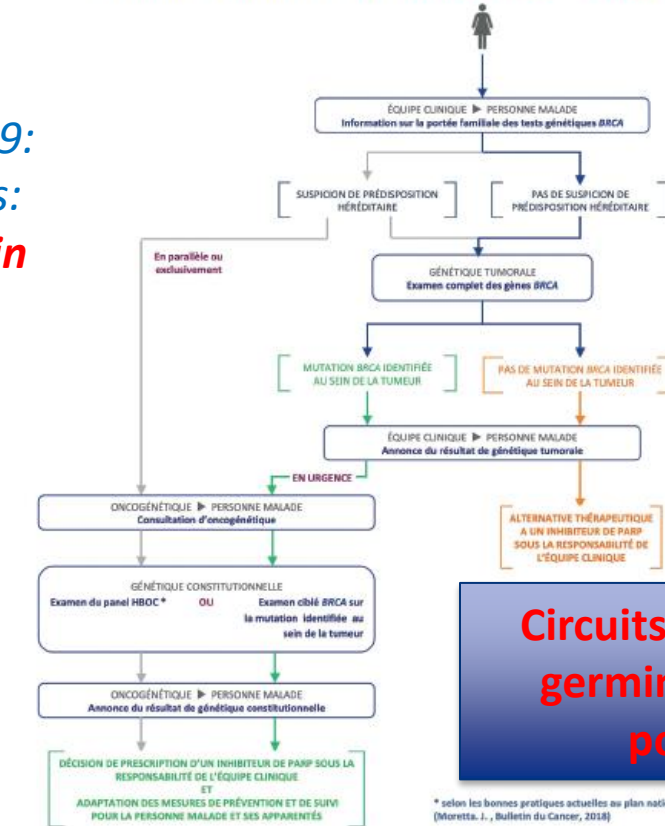
- K sein+ovaire
- K sein chez l'homme
- K sein <41 ans
- Ksein TN <60ans



CIRCUITS : CANCER DU SEIN et TESTING

Objectif final: obtenir statut germlinal BRCA

FIGURE 2. PARCOURS EN GÉNÉTIQUE ONCOLOGIQUE EN VUE D'UNE PRESCRIPTION D'UN INHIBITEUR DE PARP CONDITIONNÉE PAR LA PRÉSENCE D'UNE MUTATION BRCA CONSTITUTIONNELLE



Octobre 2019:
Localisations:
ovaire et **sein**

OUTILS POUR LA PRATIQUE

INHIBITEURS DE PARP : PRÉCONISATIONS POUR UN PARCOURS EN GÉNÉTIQUE ONCOLOGIQUE

e-cancer.fr



Circuits tumoral ou germlinal « first » possible

* selon les bonnes pratiques actuelles ou plan national (Moretta. J., Bulletin du Cancer, 2018)

CIRCUITS

Question
n°2

■ Dans votre centre quel circuit est utilisé?

Plusieurs réponses possibles

- Analyse tumorale seule
- Analyse tumorale puis germinale ciblée si variant pathogène identifié
- Analyse germinale seule (circuit Oncogénéticiens)
- Analyse germinale seule (prescription par Oncologue ou Gynécologues « Mainstreaming »)
- Dépend de l'indication initiale



DELAIS

Questions
n°3

- Quel est le délai de réception des résultats à partir de votre demande ?

Une seule réponse possible

- < 1 mois
- 1-2 mois
- 2-4 mois
- > 4 mois

DELAIS ATTENDUS

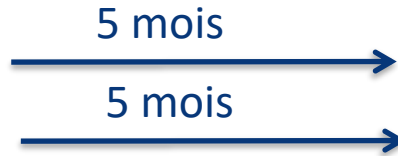
■ **Métastatiques**

- Triples négatifs: Délai 4 mois
- Luminal: Délai 6-12 mois



■ **Localisés**

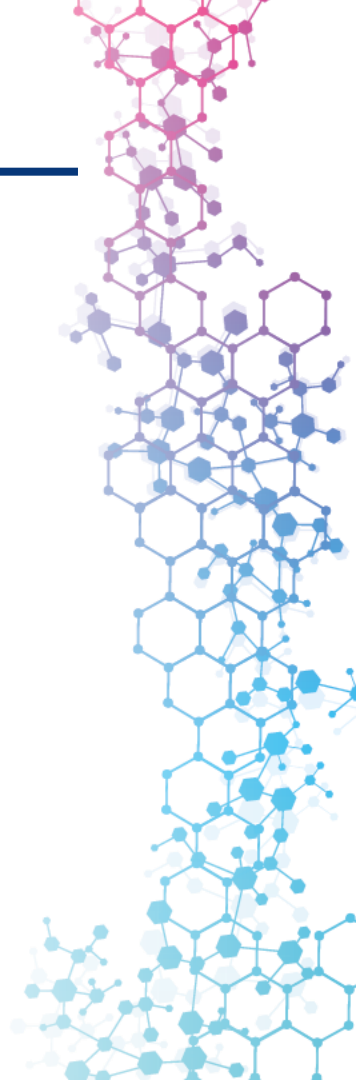
- Triples négatifs: Délai 5 mois
- Luminal: Délai 5 mois



■ **HER2 2: pas d'indication**

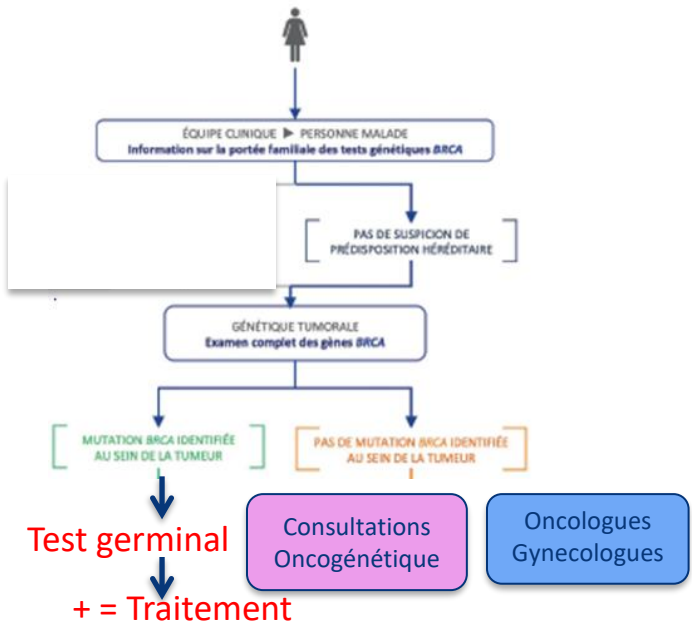


Le prescripteur doit demander le plus tôt possible

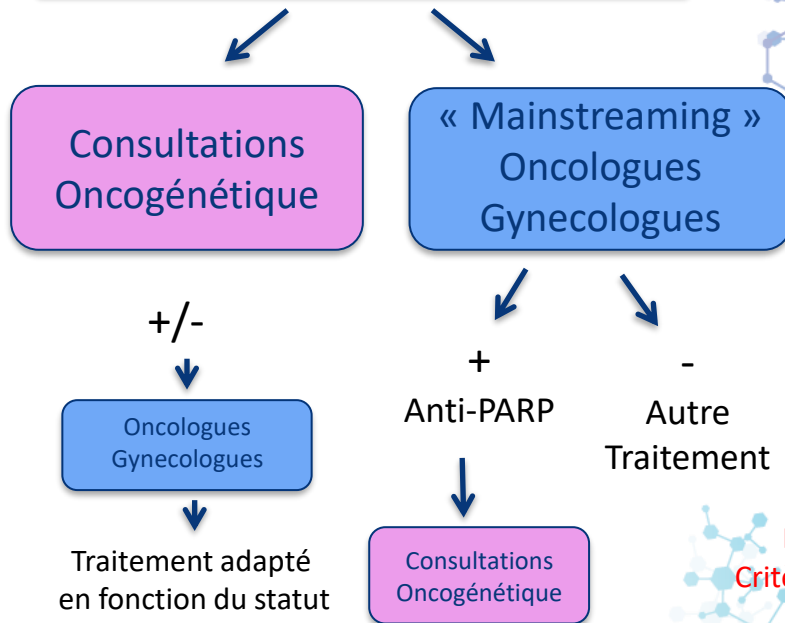


CIRCUITS : CANCER DU SEIN et TESTING

Détermination tumorale puis germinale



Détermination directe germinale (constitutionnel)



Ne pas oublier Critères de prévention



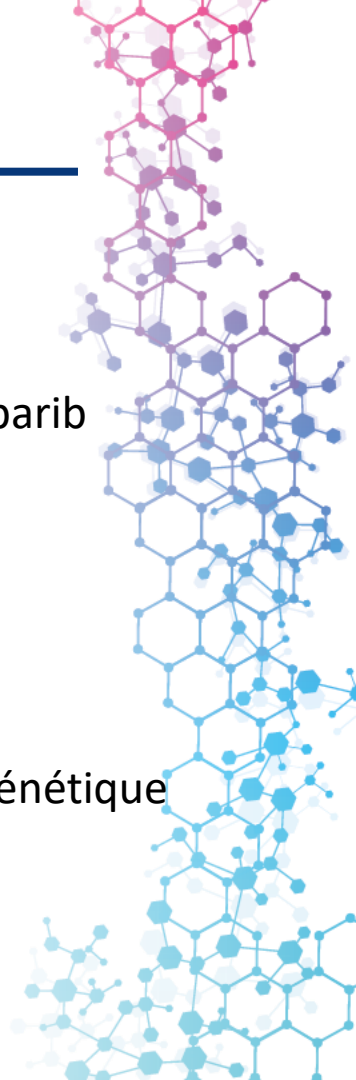
ALTERNATIVE : MAINSTREAMING

■ **Concept né au Royaume Uni**

- 1. patientes avec cancer ovarien de haut grade -cadre théranostique: olaparib
- 2. En routine patientes avec cancer du sein et de l'ovaire

■ **Oncologues ou gynécologues**

- Prescrivent les tests génétiques
- Puis rendent les résultats
- Adressent porteurs de variants pathogènes (VP) en consultation d'Oncogénétique



ALTERNATIVE : MAINSTREAMING

SCIENTIFIC REPORTS

OPEN

Implementing rapid, robust, cost-effective, patient-centred, routine genetic testing in ovarian cancer patients

Received: 22 March 2016

Accepted: 17 June 2016

Published: 13 July 2016

Angela George^{1,2,3}, Daniel Riddell¹, Sheila Seal^{1,4}, Sabrina Talukdar^{1,4}, Shazia Mahamdallie^{1,4}, Elise Ruark¹, Victoria Cloke⁴, Ingrid Slade⁵, Zoe Kemp², Martin Gore³, Ann Strydom^{1,4}, Susana Banerjee³, Helen Hanson^{1,2}, Nazneen Rahman^{1,2,4}

2016
Concept développé
au Royaume Uni
cancer ovarien de
haut grade

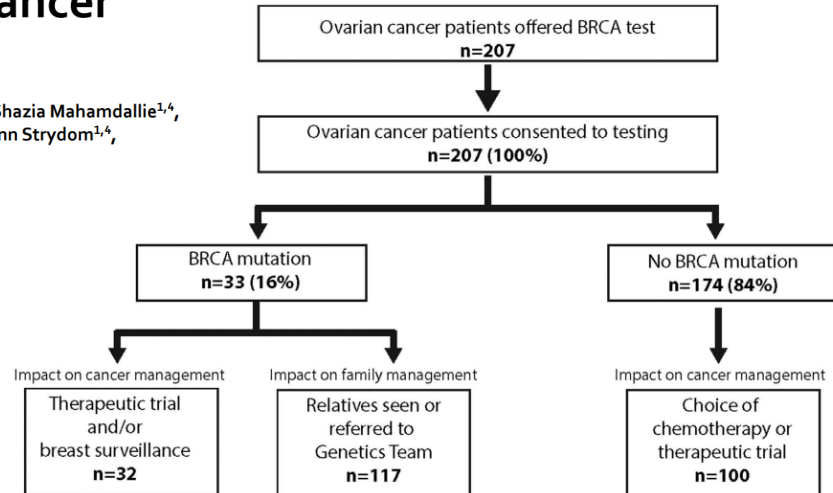
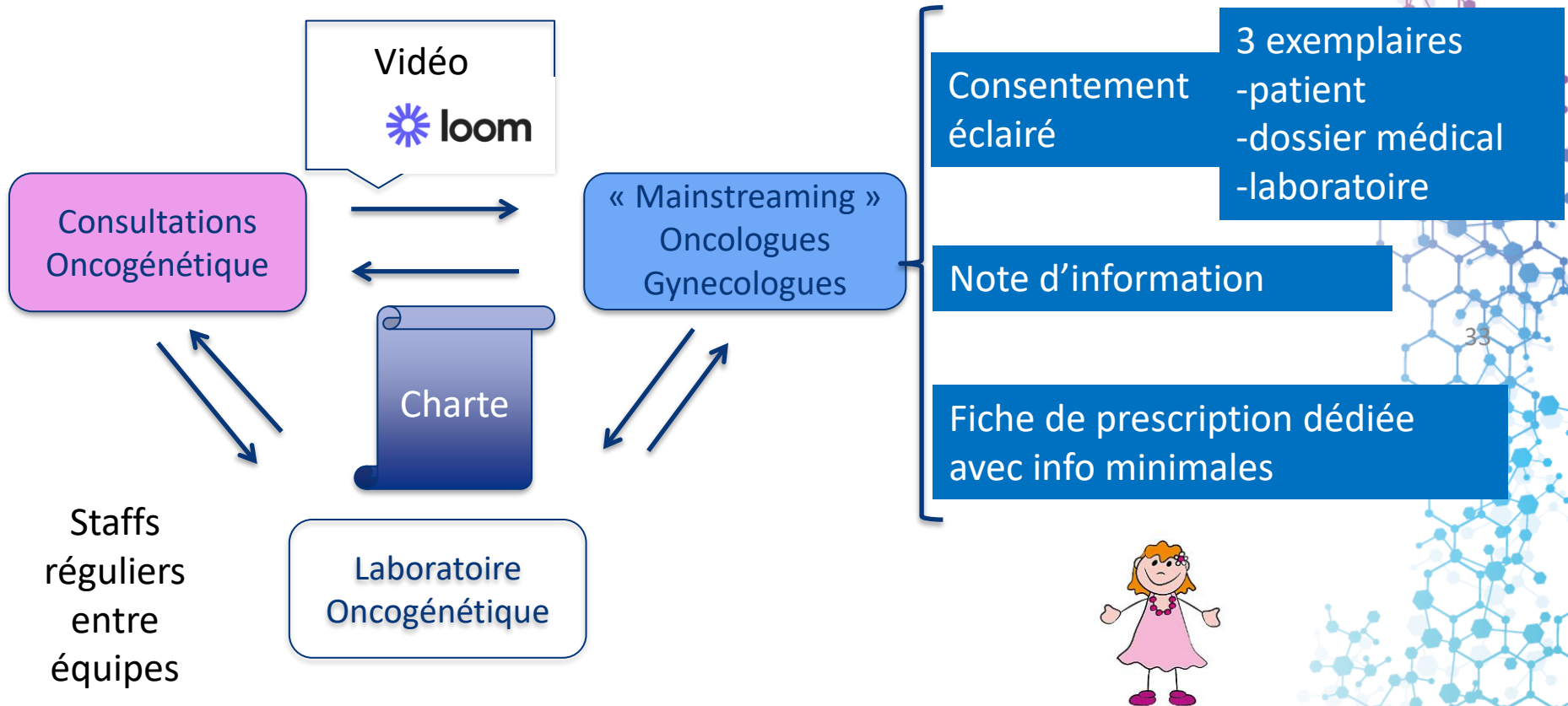


Figure 2. Patient flow through mainstream pathway.

ALTERNATIVE: MAINSTREAMING

Expérience APHP.Sorbonne Université



ALTERNATIVE: MAINSTREAMING

Expérience APHP.Sorbonne Université

- **Accès aux tests génétiques maintenu pendant le premier confinement COVID-19**
 - Malgré l'arrêt de l'activité d'oncogénétique clinique



European Journal of Medical Genetics 63 (2020) 104098

Contents lists available at [ScienceDirect](#)

European Journal of Medical Genetics

journal homepage: www.elsevier.com/locate/ejmg



Utility of a mainstreamed genetic testing pathway in breast and ovarian cancer patients during the COVID-19 pandemic

Patrick R. Benusiglio^{a,b,c,*}, Clément Korenbaum^d, Roseline Vibert^a, Joël Ezenfis^e,
Sophie Geoffron^f, Charlotte Paul^f, Sandrine Richard^d, Veronique Byrde^c, Manon Lejeune^a,
Erell Guillerm^a, Noemie Basset^a, Jean-Pierre Lotz^d, Nathalie Chabbert-Buffet^c,
Joseph Gligorov^d, Florence Coulet^{a,b}

AVANTAGES ET INCONVENIENTS DES CIRCUITS

Détermination tumorale puis germinal

■ Avantages

- Pas de modifications des habitudes (Circuit habituel d'autres localisations)
- Plus rapide quand circuit rodé
- Ne stresse pas le patient (notion supplémentaire d'impact « familial »)

■ Inconvénients

- Nécessité de confirmation en germinal
- Pas d'information sur le risque familial (demandes parfois en particulier en adjuvant)
- Sein: hétérogénéité tumorale (tx échec ?)

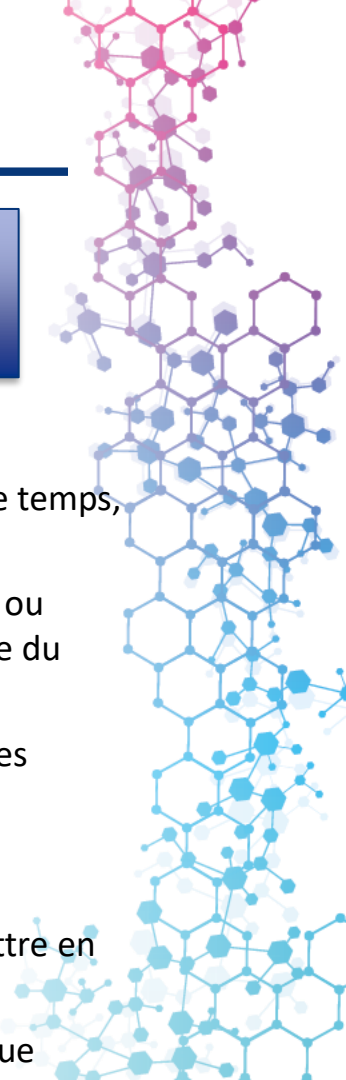
Détermination directe germinal (constitutionnel)

■ Avantages

- Accès direct au statut germinal (gain de temps, renseignement sur risque familial)
- Peut également se faire via oncologue ou gyneco sous réserve de la mise en place du circuit
- Accès possible à informations plus larges
- Détection d'anomalies plus complexes

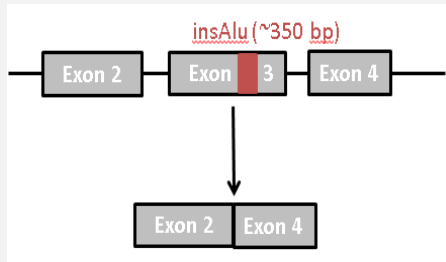
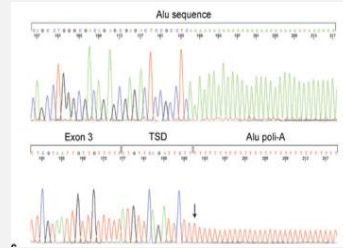
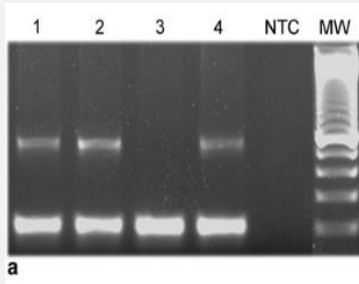
■ Inconvénients

- Interactions avec Oncogénétique à mettre en place
- Encombrement du circuit Oncogénétique



REARRANGEMENTS DE GRANDE TAILLE ET ANOMALIES COMPLEXES

Mutation c.156_157insAlu du gène BRCA2



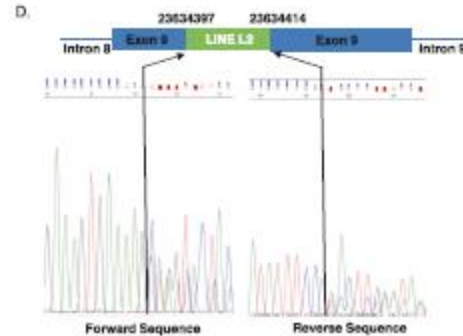
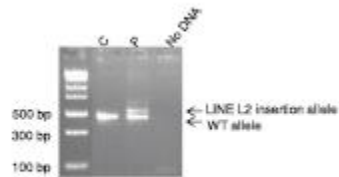
0,65% Brésil
Felicio PS Cancer Genet (2018)

Peixoto A, Breast Cancer Res Treat (2009)

REARRANGEMENTS DE GRANDE TAILLE ET ANOMALIES COMPLEXES

Detection of a pathogenic Alu element insertion in *PALB2* gene from targeted NGS diagnostic data

Mélanie Eyries¹, Olivier Ariste², Gaëlle Legrand¹, Noémie Basset¹, Erell Guillerm¹, Alexandre Perrier¹, Caroline Duros³, Odile Cohen-Hagueneau³, Pierre de la Grange² and Florence Coulet¹



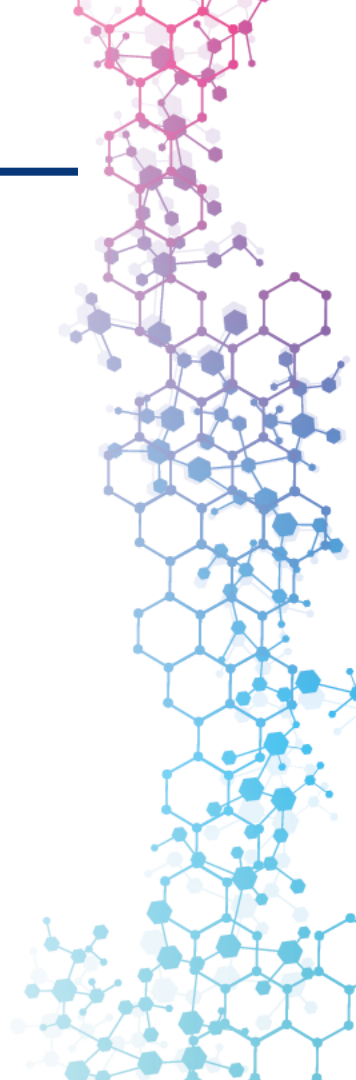
Exemple sur autre gène:
PALB2

ET LES VARIANTS DE SIGNIFICATION INCERTAINE

■ Classification

- Classe 1: neutre/bénin
- Classe 2: probablement neutre
- Classe 3: variant de signification incertaine
- Classe 4: variant probablement pathogène
- Classe 5: variant pathogène

■ Bases de données



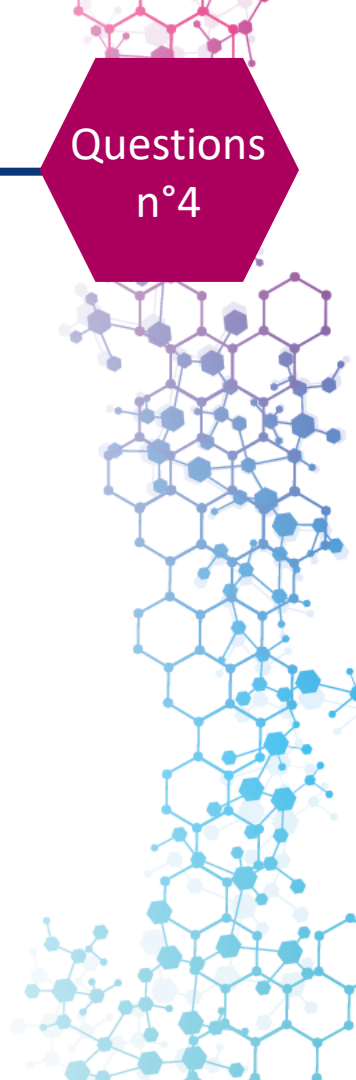
CLASSE DES VARIANTS

Questions
n°4

- **Les informations en lien avec la fonctionnalité du (des) variant(s) sont-elles claires sur le compte-rendu du laboratoire ?**

Une seule réponse possible

- Jamais
- Parfois
- Souvent
- Toujours



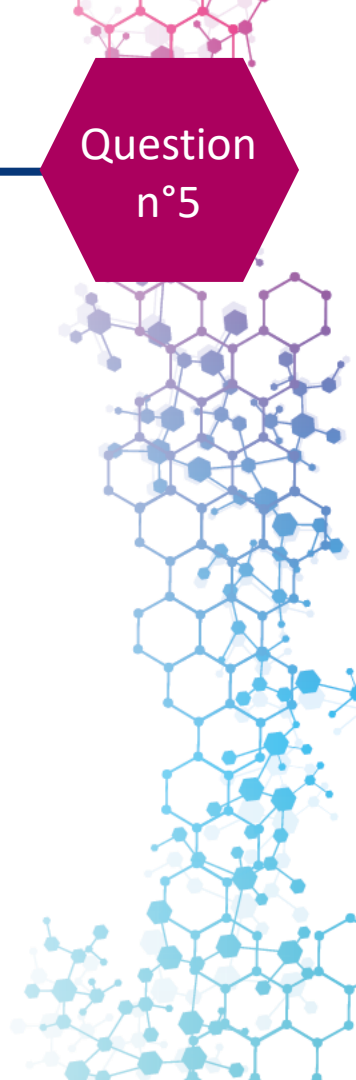
AUTRES GENES

Question
n°5

- **Avez-vous la possibilité de demander un testing plus large que *BRCA* (autres gènes de la voie de la recombinaison homologue, panel HBOC) ?**

Une seule réponse possible

- Oui, facilement**
- Oui, avec difficulté**
- Non**



INDICATIONS DE PREVENTION

Bull Cancer 2018; 105: 907-917
en ligne sur / on line on
www.em-conference.com/revue/bulcan
www.sciencedirect.com



Recommandations françaises du Groupe Génétique et Cancer pour l'analyse en panel de gènes dans les prédispositions héréditaires au cancer du sein ou de l'ovaire

Jessica Moretta¹, Pascaline Berthet², Valérie Bonadona^{3,4}, Olivier Caron⁵, Odile Cohen-Haguenaer⁶, Chrystelle Colas⁷, Carole Corsini⁸, Véronica Cusin⁹, Antoine De Pauw⁷, Capucine Delnatte¹⁰, Sophie Dussart³, Christophe Jamain¹¹, Michel Longy¹², Elisabeth Luporsi¹³, Christine Maugard¹⁴, Tan Dat Nguyen¹⁵, Pascal Pujol⁸, Dominique Vaur¹⁶, Nadine Andrieu¹⁷, Christine Lasset^{4,18}, Catherine Noguès^{1,19}, pour le Groupe Génétique et Cancer d'Unicancer

BRCA1
BRCA2

PALB2
CDH1

PTEN

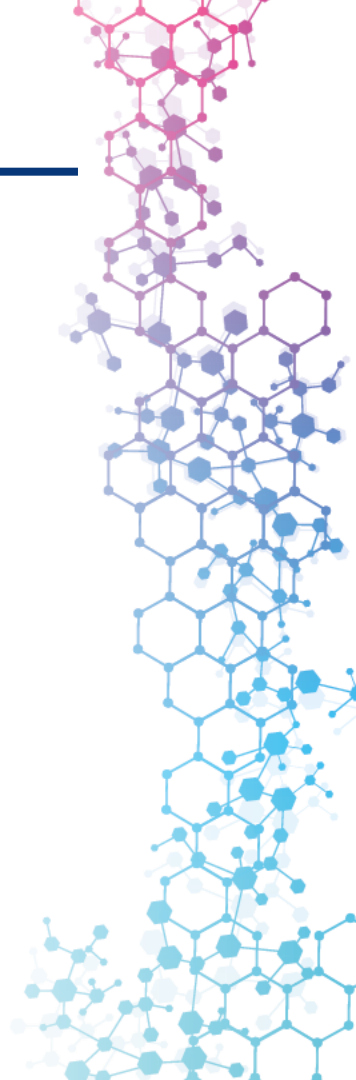
TP53

RAD51C
RAD51D

MLH1
MSH2 -
EPCAM
MSH6
PMS2

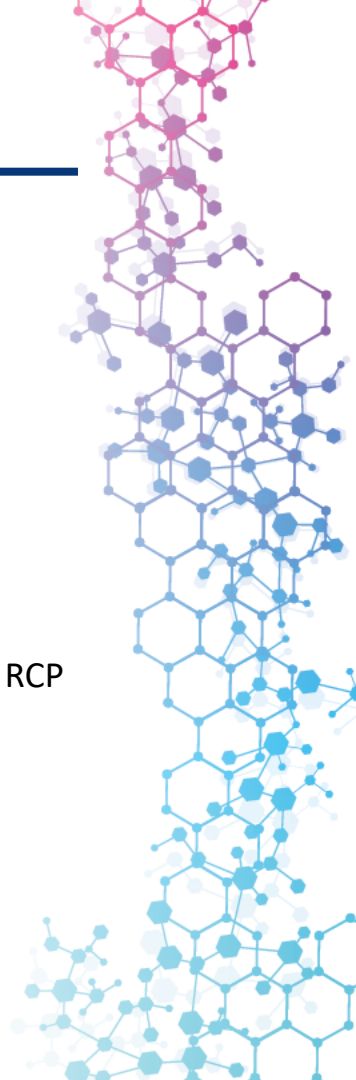
CANCER DU SEIN METASTATIQUE ET ANOMALIES GENETIQUES : WHAT ELSE ?

- **Fusions NTRK**
- **Mutations ESR1**
- **PDL1 (systématique chez Triple neg)/ Statut MSI**
- **PIK3Ca (pas de remboursement)**



CONCLUSION : Anomalies génétiques et cancer du sein

- **Importance +++ depuis le développement des inhibiteurs de PARP**
 - Testing des gènes BRCA1 et BRCA2
- **Prescrire Rapidement**
- **Situations cliniques**
 - Localisé: Indication BRCA-pas d'autre indication d'analyse tumorale
 - Métastatique: Indication BRCA- pas d'autres ESCAT actionnable en routine – Mais Discussions RCP
- **Importance du Choix du circuit :**
 - Séquences Tumoral/Germinal à optimiser en fonction de votre structure
- **Ne pas oublier les indications de prévention**



MERCI DE VOTRE ATTENTION

