

Chers collègues,

Avec la publication de l'appel à candidature du plan France Génomique 2025 le rapprochement entre la génétique constitutionnelle et la génétique somatique a pris un tournant déterminant.

Afin de mettre en avant les atouts développés en génomique pour être compétitifs pour les appels d'offres qui seront progressivement lancés, un projet d'institut de médecine génomique est en cours de préparation, intégrant les CHU de Dijon, Besançon et le CGFL. Une première réunion entre les professionnels des 3 établissements a eu lieu le 20 septembre dernier sous la présidence du Pr Éric SOLARY, qui a largement contribué à la mise en place des techniques de génomique à l'IGR.

En parallèle, l'équipe a été sollicitée par le canceropôle grand-est pour proposer une réunion au sein de l'interrégion Est, visant à faire tomber les barrières entre la génétique constitutionnelle et somatique en oncologie, et identifier et structurer des projets innovants à l'échelle interrégionale. Une réunion se tiendra en décembre prochain au siège de l'INCa en présence de Frédérique NOWAK.

Bonne lecture et à très bientôt !

*Pr Laurence Olivier-Faivre, médecin coordonnateur  
Jérémy Skrzypski, chef de projet*

## L'ÉQUIPE ACCUEILLE 2 NOUVEAUX MEMBRES

Nous souhaitons la bienvenue à **M<sup>me</sup> Audrey JAYET, secrétaire médicale** à 20% sur l'activité d'oncogénétique, et **M<sup>me</sup> Nadia PREITNER, conseillère en génétique** qui remplace M<sup>me</sup> Amandine BAURAND pendant son congé maternité.

## FOCUS

### UNE NOUVELLE NOTICE D'INFORMATION POUR LES ANALYSES PAR PANEL DE GÈNES

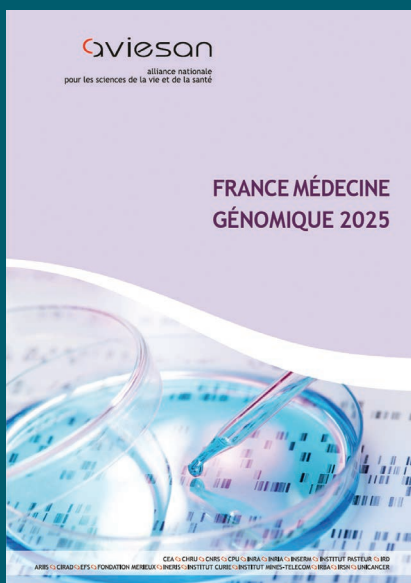
Dans le cadre du déploiement des analyses en panel de gènes à titre diagnostique, l'équipe d'oncogénétique a créé une nouvelle notice d'information à destination des patients. Cette nouvelle notice permettra au patient de mieux intégrer les informations complexes supplémentaires que ce type d'analyse entraîne.

Après une première phase d'exploitation de six mois, l'efficacité de ce support sera évaluée auprès des patients afin de l'améliorer.



## LE PLAN FRANCE GÉNOMIQUE 2025

Le Plan France Médecine Génomique 2025 a été remis au Premier ministre Manuel Valls par Yves Lévy, Président de l'Alliance nationale pour les sciences de la vie et de la santé – Aviesan et PDG de l'Inserm, ce 22 juin 2016. Le Premier Ministre a adressé une lettre de mission en avril 2015 au Président d'Aviesan afin d'examiner les conditions nécessaires pour permettre l'utilisation du séquençage du génome entier dans la pratique clinique. Ce plan ambitieux, piloté et soutenu par l'État, vise à positionner, d'ici dix ans, la France dans le peloton de tête des grands pays engagés dans la médecine génomique. S'il répond à un enjeu de santé publique en termes diagnostiques, pronostiques et thérapeutiques, ce plan ambitieux vise également à faire émerger une filière médicale et industrielle nationale en médecine génomique et d'exporter ce savoir-faire.



Organisé autour de 14 mesures opérationnelles structurées en 3 grands objectifs, le plan France Médecine Génomique 2025 vise à :

- Déployer les instruments du parcours de soins génomique avec le déploiement d'un réseau de douze plateformes de séquençage couvrant l'ensemble du territoire.

*Suite page suivante*

# CENTRE INTÉGRÉ DE MÉDECINE PERSONNALISÉE EN CANCÉROLOGIE

## QUELS RÉSULTATS ?

Le centre intégré de médecine personnalisée a été présenté dans la newsletter de mars dernier. Ce projet de médecine translationnelle vise à faire bénéficier les patients des progrès suscités par les nouvelles technologies. Nous proposons de faire le point sur les premiers résultats.

Depuis un an, plus de 500 prélèvements ont été testés (prélèvement tumoral seul ou prélèvement tumoral + prélèvement sanguin). A partir du séquençage de l'exome, une recherche de mutation au sein de 310 gènes impliqués dans le processus de cancérogénèse est proposée, chez des patients qui ont épuisé les ressources thérapeutiques classiques. Les analyses concernaient 47 localisations tumorales (poumon, digestif, gynécologie, ORL, glioblastome, prostate, rein, inconnu...).

L'origine des prélèvements s'est diversifiée, avec réception de demandes depuis la région Bourgogne (privé, public), Besançon, Nice, Bordeaux.

Au final, dans 30 à 40% des cas, une proposition thérapeutique est rendue au clinicien, bien que peu d'indications rentrent dans le cadre d'une AMM. Ces résultats peuvent permettre la participation à des essais thérapeutiques, ou à des propositions d'extension d'indication au-delà de l'organe pour lequel un médicament est référencé. De plus, dans quelques cas, une prédisposition génétique au cancer, non suggérée initialement sur l'arbre généalogique, a été mise en évidence.

Un suivi de ces propositions thérapeutiques est actuellement mis en place. Une synthèse sera transmise dans les prochaines newsletters.



- Mettre en place les outils pour exploiter les volumes de données générées en les associant avec les données médicales et d'offrir les premiers services dans le cadre du parcours de soin.
- Assurer le déploiement opérationnel et la montée en puissance du dispositif dans un cadre technique et éthique sécurisé.
- Assurer la mise en œuvre effective du parcours de soin génomique dont les différents maillons seront testés et validés.
- Assurer la mise en place d'une filière nationale de médecine génomique, capable d'être un levier d'innovation scientifique et technologique, de valorisation industrielle et de croissance économique.
- Pour accompagner l'émergence de cette filière, le plan prévoit par ailleurs un suivi des évolutions de la médecine génomique à l'échelle internationale ainsi que la mise en œuvre d'un programme de recherche dédié aux aspects médico-économiques.
- La dimension éthique est au cœur de ce Plan de médecine génomique. L'accès et l'utilisation de données génomiques représentant des populations entières soulèvent de nombreuses questions d'éthique tant au niveau individuel que sociétal. Aussi, le Plan prévoit notamment une saisine du Comité consultatif national d'éthique (CCNE), indispensable afin d'approfondir ces aspects au niveau national, mais également de se doter des moyens pour informer, consulter et impliquer les citoyens dans cette révolution.
- Enfin, conscientes des enjeux que représente la médecine génomique, les associations de malades en lien avec l'Inserm se sont particulièrement impliquées, comme en témoigne leur contribution à l'élaboration de ce Plan.

*Pour consulter le document, allez sur [www.gouvernement.fr](http://www.gouvernement.fr) puis taper dans le moteur de recherche « France Médecine Génomique 2025 »*

# FOCUS

## LES RECOMMANDATIONS DE L'ASCO

**Robson et al. American Society of clinical Oncology Policy Statement Update: Genetic and Genomic testing for cancer susceptibility. JCO. 2015**

Dans l'attente de la mise à jour des recommandations de l'INCa, l'utilisation des panels de gènes induit des nouvelles questions à prendre en compte lors des consultations médicales. En novembre dernier, l'ASCO a mis à jour ses recommandations relatives aux tests génétiques et génomiques dans le cadre de recherche de prédisposition au cancer.

Concernant les tests en panel de gènes, l'ASCO recommande :

- de discuter des gènes par groupe selon le degré de pénétrance. Les gènes à pénétrance élevée devraient être bien détaillés.
- Les auteurs précisent qu'il est nécessaire d'informer les patients de l'éventualité de découvrir une mutation dans un gène de forte pénétrance sans rapport avec la présentation des cancers dans la famille (dite incidentale) mais dont l'information serait pertinente en terme de prévention.
- Une attention toute particulière doit être faite dans le retour vers les patients de résultats positifs. Ainsi, pour les gènes de prédispositions dont l'utilité clinique en l'état des connaissances est discutable, les auteurs recommandent de rester prudent, vis-à-vis des informations transmises (risques d'interpréter comme positif un résultat incertain).
- De plus, certains gènes peuvent entraîner des maladies récessives graves lorsque les deux parents sont porteurs (ex : mutations dans ATM entraînant la survenue d'Ataxie Téléangiectasie).
- Les experts recommandent une information au patient. Ce dernier point reste discutable en l'absence de possibilité de tester le conjoint à l'heure actuelle en France.

L'ASCO brosse également les grandes lignes des objectifs à atteindre en terme de formation continue en oncologie afin d'implémenter dans des conditions optimales les analyses en panel de gènes :

- Comprendre les prédispositions au cancer
- Évaluer le risque de cancer
- Les tests génétiques
- Reconnaître les principaux syndromes héréditaires de cancers
- La prise en charge des individus présentant un risque accru de cancer

## EN BREF

Le 30 août précédent était publié un nouveau décret supprimant la participation des assurés aux frais d'examen pour le dépistage du cancer du sein pour les femmes à haut risques. Cet arrêté mentionne que l'onco-généticien est le seul professionnel habilité à établir l'ordonnance, en application de l'article R. 161-45 permettant la prise en charge à 100 % des examens.

Néanmoins, le législateur n'a pas intégré l'IRM mammaire dans le présent décret, alors qu'il doit être prescrit dans cette indication chez les femmes à haut risque conformément aux recommandations de l'INCa de 2009.

# EN BREF

L'INCa vient de publier en juin 2016 un nouvel outil pour la pratique : Tests somatiques recherchant une déficience du système MMR au sein des tumeurs du spectre du syndrome de Lynch.

Le document est téléchargeable sur [www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications](http://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications)



## AGENDA DE L'ÉQUIPE

**JEUDI 29 SEPTEMBRE**

Réunion annuelle du groupe thématique Bourgogne Franche-Comté Sarcome : quoi de neuf dans la génétique du sarcome ?

**DU 16 AU 18 NOVEMBRE**

38<sup>e</sup> journée de la société française de sénologie et de pathologie mammaire au Palais des congrès Dijon : « Haut risque génétique : qu'est-ce que le haut risque ? Est-il surévalué ? » Le transfert des analyses en panel de gènes pour les cancers héréditaires du sein et de l'ovaire vers le diagnostic : quelles sont les implications pour la prise en charge des patients et de leurs familles ? »

**JEUDI 8 DÉCEMBRE**

Réunion des équipes d'oncogénétique et des plateformes INCa du Grand Est au Siège de l'INCa à Paris.

# LA RECHERCHE

L'étude Genepso évolue pour devenir Genpso-Transcan. Un peu plus de 100 patientes incluses initialement par l'équipe Bourguignonne ont été invitées à participer à cette nouvelle étude dont l'objectif principal sera de recueillir les mammographies et IRM mammaires afin de mesurer la densité mammaire et étudier son effet sur le risque de cancer du sein dans le contexte des prédispositions génétiques BRCA1/2 et ainsi améliorer les modèles de prédiction du risque.

L'article *The transfer of multigene panel testing for hereditary breast and ovarian cancer to healthcare: What are the implications for the management of patients and families ?*\* a été définitivement accepté dans Oncotarget en août 2016.

\*Marie Eliade, Jeremy Skrzypski, Amandine Baurand, Caroline Jacquot, Geoffrey Bertolone, Catherine Loustalot, Charles Coutant, France Guy, Pierre Fumoleau, Yannis Duffourd, Laurent Arnould, Alexandra Delignette, Marie-Martine Padéano, Côme Lepage, Géraldine Raichon-Patru, Axelle Boudrant, Marie-Christine Bône-Lépinoy, Anne-Laure Villing, Aurélie Charpin, Karine Peignaux, Sandy Chevrier, Frédérique Vegran, François Ghiringhelli, Romain Boidot, Nicolas Sevenet, Sarab Lizard, Laurence Faivre.

## LANCEMENT DE LA MISE EN PLACE DE L'UN INSTITUT DE MÉDECINE GÉNOMIQUE ET IMMUNOTHÉRAPIE PERSONNALISÉE (GIMI) DE BOURGOGNE FRANCHE-COMTÉ



Le 20 septembre, le Professeur Eric Solary, directeur de la recherche du Centre de Lutte contre le Cancer Gustave Roussy, a introduit par une conférence sur les enjeux et les perspectives de la médecine génomique en oncologie, une journée de réflexion sur **la mise en place d'un institut de médecine génomique et immunothérapie personnalisée (GIMI) de Bourgogne Franche-Comté**

réunissant des équipes des CHU de Dijon et de Besançon et du CGFL dont l'objectif sera non seulement de **favoriser la transition de la recherche aux soins** pour que les patients puissent bénéficier plus rapidement de technologies innovantes, mais également de promouvoir le **développement de nouvelles stratégies/essais thérapeutiques ciblés** et assurer la **diffusion des connaissances** aux étudiants, aux professionnels, et plus largement au grand public, qui doit prendre conscience de l'importance de la médecine génomique personnalisée.

Ce projet ambitieux est porté par les Pr Laurence Olivier-Faivre et Pr Christel Thauvin (CHU de Dijon), le Pr François Ghiringhelli (CGFL) et le Pr Christophe Borg (CHU de Besançon).

La journée qui a rencontré un vif succès a permis des échanges fructueux entre des généticiens, oncologues, dermatologues, gastro-entérologues, pneumologues, hématologues, sénologues, biologistes afin de mutualiser compétences et expertises avec comme objectif de développer dans les prochaines années une médecine génomique personnalisée dans le domaine des maladies rares, de l'immunothérapie et de l'oncologie.

Comité de rédaction : Laurence FAIVRE, Jérémy SKRZYPSKI, Amandine BAURAND, Caroline JACQUOT • Maquette : Ludovic Barbier - Dijon