

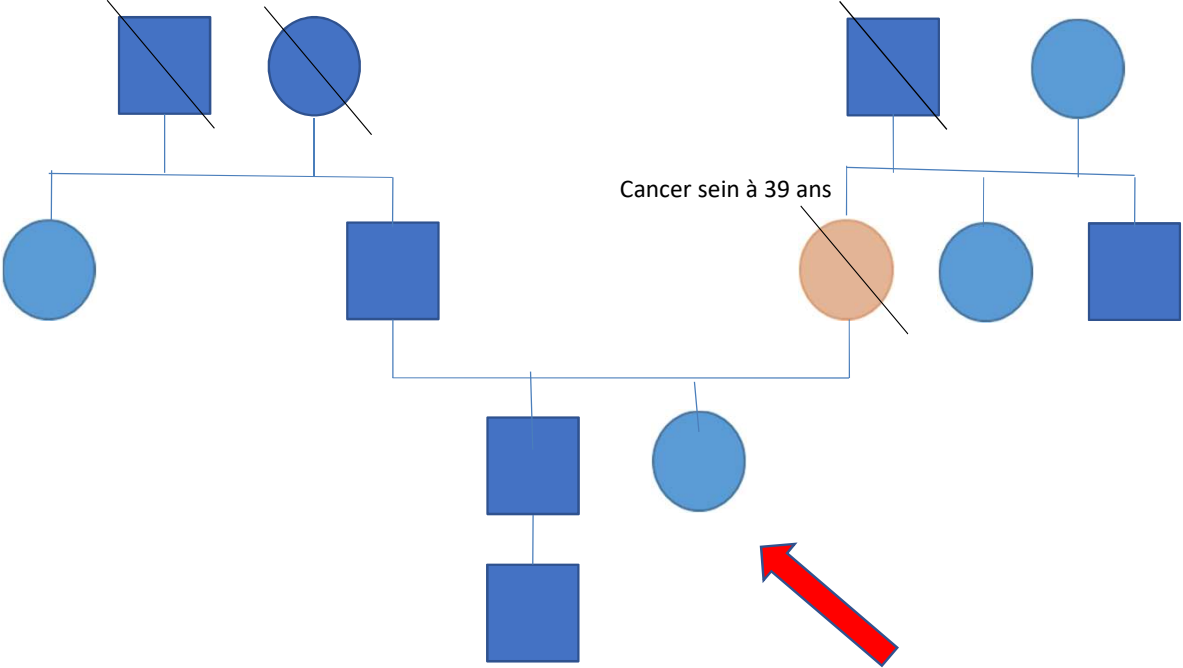


Dépistages individuels

Patient 1

- Mme D., 38 ans, consulte pour des douleurs au niveau du genou depuis un traumatisme en zumba la semaine dernière.
- Rassurée sur l'état de son genou, elle vous pose la question de l'intérêt d'une mammographie, car sa mère a eu un cancer du sein à 39 ans en 1991.

Arbre généalogique Mme D.



Q1 : Que répondre à cette demande ?

- Je ne prescris pas de mammographie
- Je prescris une mammographie
- Je fais un examen clinique des seins
- Je prescris une échographie des seins
- J'adresse la patiente en consultation d'oncogénétique

Q2 : Quelle surveillance pour la mère ?

- Surveillance examen clinique et mammographie
- Marqueurs tumoraux CA 15.3
- TDM TAP
- Pendant 5 ans
- Pendant 10 ans

Facteurs de risque du cancer du sein

- Le sexe (plus de 99% des cancers du sein touchent les femmes)
- L'âge (80% après 50 ans)
- Les antécédents personnels de maladie (par exemple cancer du sein, de l'ovaire et/ou de l'endomètre) ;
- Les antécédents familiaux de cancers (sein, ovaire, ...)
- Les prédispositions génétiques au cancer du sein.
- Certains traitements hormonaux de la ménopause ;
- La consommation de tabac ;
- La consommation d'alcool et le surpoids ;
- Peu ou pas d'activité physique.

Femmes nécessitant un dépistage spécifique

- antécédent personnel de cancer du sein ou carcinome in situ
- antécédent d'une hyperplasie canalaire atypique ou hyperplasie lobulaire atypique
- antécédent d'irradiation thoracique
- antécédent familial de cancer ...

Femmes nécessitant un dépistage spécifique

- antécédent personnel de cancer du sein ou carcinome in situ :

Examen clinique tous les 6 mois pdt 2 ans, puis 1/an + mammo annuelle

- antécédent d'une hyperplasie canalaire atypique ou hyperplasie lobulaire atypique :

Mammo annuelle pdt 10 ans

- antécédent d'irradiation thoracique :

Examen clinique + IRM 1/an, 8 ans après irradiation

- antécédent familial de cancer:

Se poser la question d'une consultation d'oncogénétique

Femmes porteuses d'une prédisposition génétique aux cancers du sein et de l'ovaire

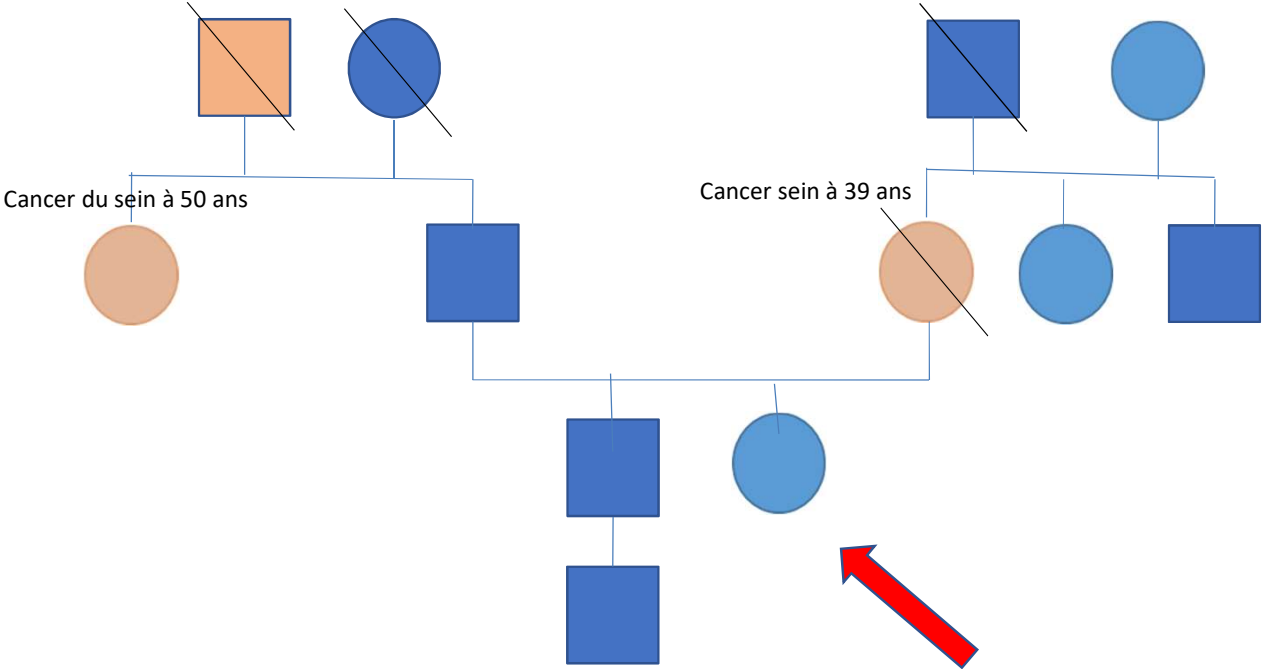
- une femme sur 500 est porteuse d'un variant pathogène d'un gène BRCA
- Femmes touchées par un cancer du sein : 2 à 5% sont porteuses d'une mutation BRCA
- Femmes touchées par un cancer de l'ovaire : 15 à 20% sont porteuses d'une mutation BRCA
- Risque de cancer avant 70 ans :
 - BRCA1 : sein 65%, ovaire 40%
 - BRCA2 : sein 45%, ovaire 11%

Recommandations pour les femmes porteuses d'une prédisposition génétique aux cancers du sein et de l'ovaire

- Seins :
 - Dépistage : avant 30 ans, examen clinique annuel
après 30 ans, examen clinique tous les 6 mois couplé une fois sur deux à l'imagerie comportant IRM et mammographie
après 65 ans, mammographie annuelle
 - Chirurgie préventive à proposer dès l'âge de 30 ans : mastectomie bilatérale conservant plaque aérolo-mamelonnaire, avec ou sans reconstitution mammaire
- Ovaires : pas de dépistage, annexectomie bilatérale préventive dès l'âge de 40 ans (45 ans pour BRCA2)

Arbre généalogique Mme D .

Cancer de prostate à 58 ans
Décès à 65 ans



Q 3 : Avec ces nouvelles informations, que proposer à Mme D ?

- Entrée dans le dépistage organisé à 50 ans
- Dépistage individuel par examen des seins et mammographie
- Dépistage individuel par marqueurs tumoraux
- Consultation d'oncogénétique
- Adresser au spécialiste

Consultations d'oncogénétique : score d'Eisinger

Le Score d'Eisinger

Le score d'Eisinger est un score prenant en compte l'ensemble des antécédents familiaux, validé pour l'indication de la consultation d'oncogénétique. Il permet également de graduer le risque de cancer du sein en l'absence de mutation.

Antécédents familiaux

	Cotation
Mutation BRCA1 ou 2 identifiée dans la famille	5
Cancer du sein chez une femme < 30 ans	4
Cancer du sein chez une femme entre 30 et 39 ans	3
Cancer du sein chez une femme 40 et 49 ans	2
Cancer du sein chez une femme 50 et 70 ans	1
Cancer du sein chez un homme	4
Cancer de l'ovaire	3

Résultats

Les cotations doivent être additionnées pour chaque cas de la même branche parentale (paternelle ou maternelle).

Interprétation :

Score = 5 ou plus : excellente indication

Score = 3 ou 4 : indication possible

Score = 1 ou 2 : utilité médicale faible

Sources : Eisinger F., Bressac B., Castaigne D., Cottu P.H., Lansac J., Lefranc J.P., et al. Identification et prise en charge des prédispositions héréditaires aux cancers du sein et de l'ovaire. Bull Cancer 2004;91(4):219-37.

Conditions d'analyses des gènes de prédisposition aux cancers du sein et de l'ovaire

SEIN

- **Un seul cas de cancer du sein :**
 - avant 41 ans
 - avant 51 ans, si cancer bilatéral (2^{ème} cancer avant 71 ans)
OU associé chez une même personne ou chez un apparenté au premier degré à un cancer de la prostate < 61 ans, un cancer du pancréas < 61 ans ou un cancer de l'ovaire < 71 ans
 - avant 61 ans, si grade 3 et triple négatif
OU si cancer médullaire confirmé histologiquement
 - avant 71 ans, si cas masculin
- **Deux cas familiaux** unis entre eux par un lien de parenté au premier degré ou second degré si branche paternelle :
 - au moins 1 cas < 51 ans et 1 cas < 71 ans
- **Trois cas familiaux** unis entre eux par un lien de parenté de premier ou second degré:
 - dont au moins 1 cas < 61 ans

Conditions d'analyses des gènes de prédisposition aux cancers du sein et de l'ovaire

OVAIRE (ou trompes)

Au moins un cas avant 71 ans

Ne sont pas pris en compte les cancers borderline, les tumeurs mucineuses et les cancers non épithéliaux

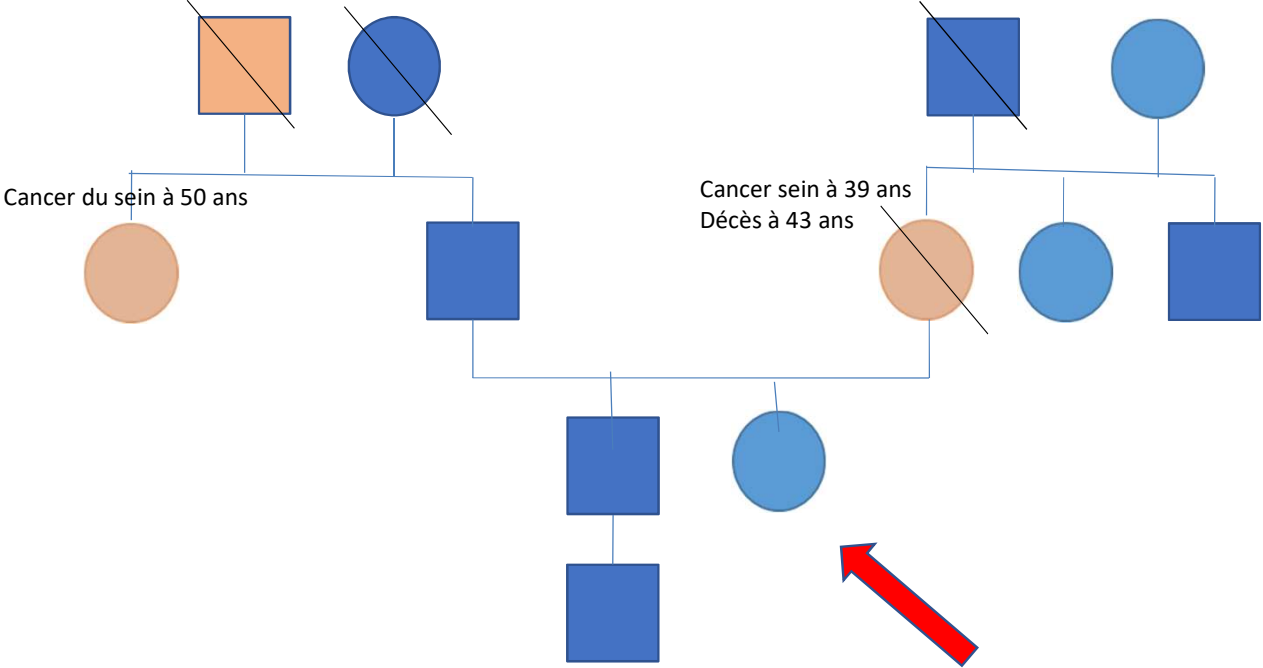
Conditions d'analyses des gènes de prédisposition aux cancers du sein et de l'ovaire

PROSTATE

- Un seul cas < 46 ans
- Un seul cas < 51 ans et tumeur agressive (Gleason>7 ou ISUP > 2) ou métastatique d'emblée
- Au moins deux cas liés au premier degré dont un < 51 ans
- Au moins trois cas liés au premier degré dont un < 55 ans
- Cancer de prostate < 61 ans + histoire familiale de cancer du sein dont au moins un cas < 51 ans

Arbre généalogique Mme D.

Cancer de prostate à 58 ans
Décès à 65 ans



Q4 : Mr D., le frère de Mme D, M Dupuis est fumeur, que peut on lui proposer ?

- Consultation oncogénétique
- Mammographie
- Échographie des seins
- PSA
- Radiographie pulmonaire
- Règles hygiéno diététiques

Réponses

- Recherche du variant à l'ensemble des apparentés du premier degré, peu importe le genre
- En population générale comme dans les populations à risque, l'HAS considère qu'il n'existe pas de preuve de l'intérêt du dépistage du cancer de la prostate par dosage du PSA chez les hommes sans symptômes
- Pas de dépistage du cancer du poumon pour les fumeurs, mais l'HAS et l'INCA élaborent un programme expérimental de dépistage par TDM sans injection. La population cible et les modalités de dépistage sont à l'étude.

Patient 2

- Mr G., 55 ans, vient vous voir pour son renouvellement de traitement antihypertenseur.
- Il vous signale une fatigue importante, probablement en lien avec l'épuisement, car il soutient sa mère malade d'un cancer. Vous ne connaissiez pas cette problématique, Mr G. vous explique que sa mère de 77 ans a un cancer du colon diagnostiqué 5 mois auparavant.

Faut il proposer des examens à Mr Gastro ?

- Dépistage du cancer colo rectal par recherche de sang dans les selles
- Coloscopie
- Consultation d'oncogénétique
- Marqueurs tumoraux
- TDM Thoraco abdominopelvien
- Pas d'examen à proposer

Trois niveaux de risque de CCR

- Risque moyen :
 - Hommes et femmes de plus de 50 ans, asymptomatiques
- Risque élevé :
 - Antécédent personnel adénome ou cancer colo rectal
 - Antécédents familiaux de CCR chez les parents au 1^{er} degré
 - Maladie inflammatoire chronique de l'intestin
- Risque très élevé :
 - Prédisposition génétique (polypose adénomateuse familiale ou Lynch)

Dépistage selon le niveau de risque de CCR

	Moyen	Élevé	Très élevé
Personnes concernées	<p>Population générale</p> <ul style="list-style-type: none"> • 50 à 74 ans. • asymptomatique. 	<p>Antécédents personnels de maladie inflammatoire chronique intestinale (MICI)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Maladie de Crohn colique. • Rectocolite hémorragique. <p>Antécédents d'adénome* ou de CCR</p> <ul style="list-style-type: none"> • Personnel. • Familial (1^{er} degré). 	<p>Prédisposition héréditaires</p> <ul style="list-style-type: none"> • Polyposes adénomateuses familiales (PAF). • Cancer colorectal héréditaire non polyposique (syndrome de Lynch).
Stratégie de dépistage	<p>Dépistage organisé</p> <ul style="list-style-type: none"> • Test de recherche de sang occulte dans les selles (tous les 2 ans). 	<p>Dépistage individuel</p> <ul style="list-style-type: none"> • Consultation gastro-entérologique/ suivi spécialisé. • Coloscopie* /Chromoendoscopie**. 	<p>Dépistage individuel</p> <ul style="list-style-type: none"> • Consultation oncogénétique (recherche mutation). • Consultation gastro-entérologique. • Chromoendoscopie**.

Critères orientant vers un caractère héréditaire

- Dans la famille, plusieurs CCR avant 50 ans
 - CCR chez 2 apparentés au 1^{er} degré
 - Un même patient avec 2 CCR ou 1 CCR et 1 autre cancer orientant vers un sd de Lynch (endomètre, ovaire, intestin grêle, uretère)
-
- -> enquête familiale +/- consultation oncogénétique

Suivi spécialisé chez le sujet à risque élevé

	Début surveillance	Population	Suivi et rythme
Antécédent personnel d'adénome¹¹	Après résection	<p>Les niveaux de risque après polypectomie¹² sont définis selon le nombre, la taille, le type : polype adénomateux (PA) et/ou polype festonné (PF), les antécédents familiaux.</p> <p><i>Cas particulier : pour les polypes hyperplasiques (PH), se référer à l'outil d'amélioration des pratiques professionnelles : « Quand faut-il faire une coloscopie de contrôle après une polypectomie » HAS, 2014.</i></p>	
		<p>Polype à haut risque</p> <ul style="list-style-type: none"> nombre > 3 ou taille > 1 cm ou PA avec dysplasie haut grade ou PF avec dysplasie. 	<p>Coloscopie de contrôle**</p> <ul style="list-style-type: none"> À 3 ans, puis tous les 3 à 5 ans selon les résultats et le niveau de risque. Après 2 coloscopies normales : 5-10 ans ou arrêt à discuter.
		<p>Polype bas risque</p> <ul style="list-style-type: none"> nombre < 3 et taille < 1cm et PA* de dysplasie bas grade ou PF** sans dysplasie. 	<p>Coloscopie de contrôle**</p> <ul style="list-style-type: none"> À 5 ans, puis tous les 3 à 5 ans selon les résultats et le niveau de risque. Après 2 coloscopies normales : 5-10 ans ou arrêt à discuter.

Suivi spécialisé chez le sujet à risque élevé

Antécédent personnel de CCR	Après résection		Coloscopie** <ul style="list-style-type: none">● À 1 an de la résection (ou sous 3-6 mois si coloscopie incomplète).● Puis tous les 5 ans (si résultats précédents normaux).
Antécédent familial de CCR au 1^{er} degré	À partir de 45 ans (ou 10 ans avant l'âge de diagnostic du cas index).		Coloscopie** <ul style="list-style-type: none">● Tous les 5 ans.
Antécédent familial d'adénome avancé (> 1 cm) au 1^{er} degré			

Situation 3

- Mme M. a 76 ans, et elle vient vous voir car elle n'a pas reçu le courrier de EMMA pour sa mammographie comme tous les 2 ans
-
- Hypothyroïdie, active dans asso longe cote, départ Espagne tous les hivers, garde les petits enfants
- Pas d'atcd fam de cancer

Q1 : Que peut on lui proposer ?

- Poursuite des dépistages
- Arrêt des dépistages
- Dépistage individuel cancer du sein par mammographie
- Dépistage individuel cancer colo rectal par coloscopie
- Dépistage individuel cancer du col de l'utérus

Réflexions

- Au delà des « périodes » des dépistages organisés = dépistage individuel
- Absence de recommandations
- Toujours garder à l'esprit :
le diagnostic (et la prise en charge) d'un cancer asymptomatique vont ils améliorer l'espérance ET la qualité de vie de mon patient ?
- Littérature scientifique pauvre sur le sujet (oncogériatrie)

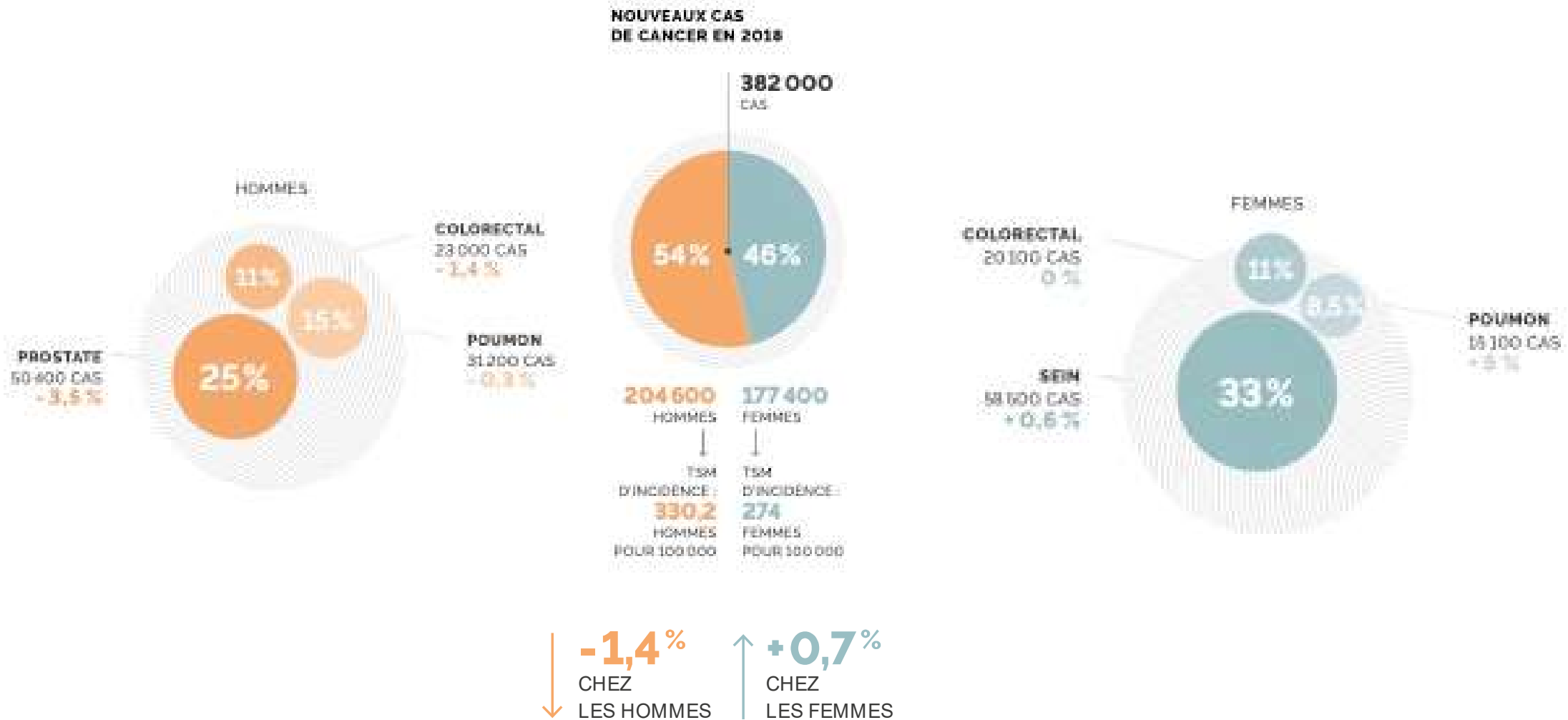
Patient 4 :

- Mr P. 60 ans, vient vous voir pour des douleurs dentaires. Il n'a pas de dentiste, n'en a pas vu depuis des années.
- Il fume, et vous soupçonnez que sa consommation d'alcool n'est pas nulle. Il a perdu du poids depuis 6 mois, sans volonté de régime restrictif.

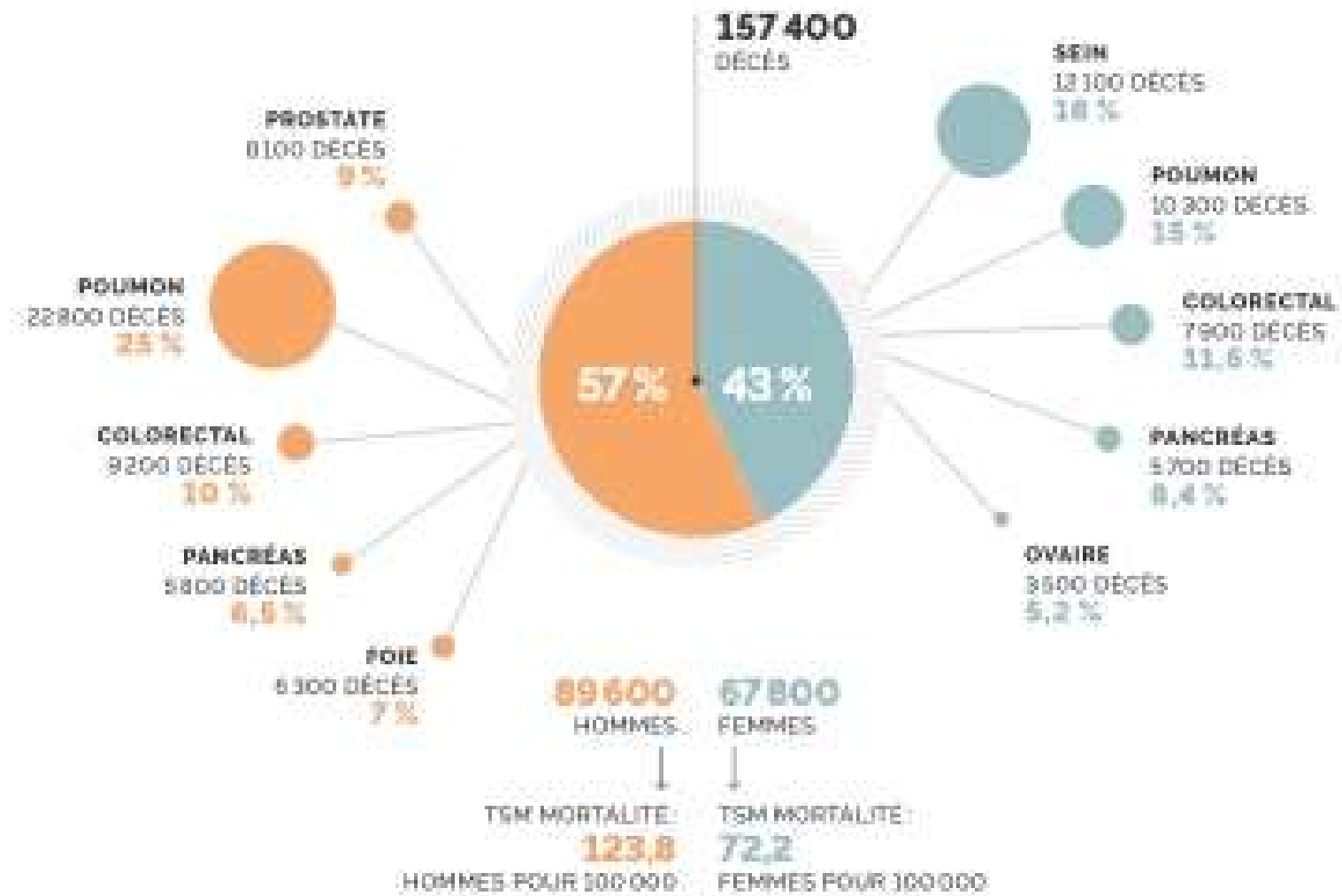
Q1 : Vous pensez à une origine cancéreuse du problème, que cherchez- vous à l'examen?

- Nuage de mots : symptômes uniquement, que en minuscules

Incidence des cancers en France



Mortalité par cancer en France



Différence importante de pronostic !



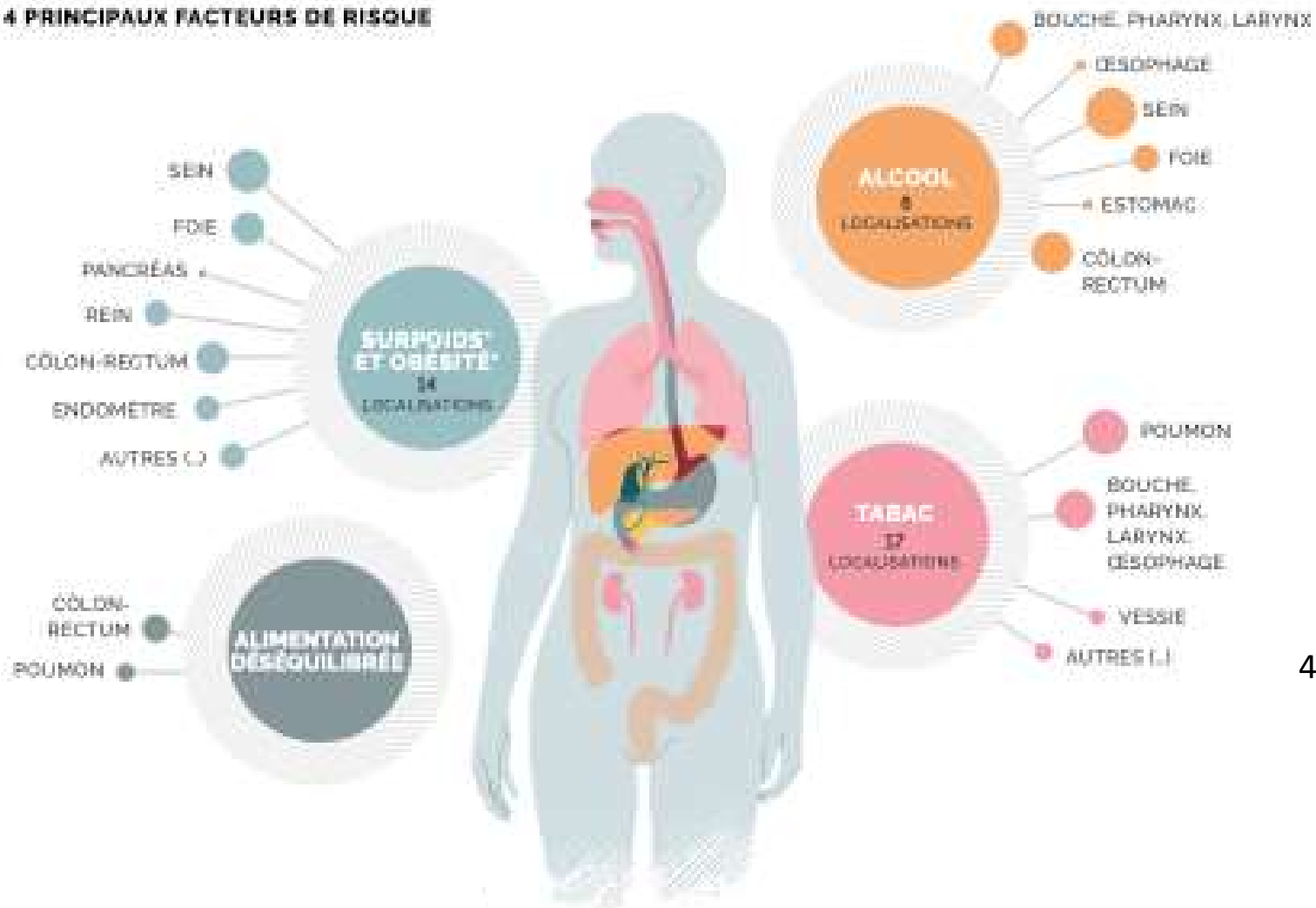
* la survie est passée de 72 % en 1990 à 93 % en 2015, soit une augmentation de 21 points de %

« Bon » pronostic



« Mauvais » pronostic

LES 4 PRINCIPAUX FACTEURS DE RISQUE



40% des cancers évitables !

Revenons à nos moutons ...

Pour M. Pastis : **absence de recommandation !**

Examens complémentaires orientés par la clinique

Ex : scanner TAP en cas AEG

Piste en voie de développement : biopsie liquide