

JUIN 2022

APPUI À LA DÉCISION

ONCOGÉNÉTIQUE EN 2020

**/consultations & laboratoires
/suivi en 2019 et 2020**

L'Institut national du cancer (INCa) est l'agence d'expertise sanitaire et scientifique en cancérologie chargée de coordonner la lutte contre les cancers en France.

Ce document doit être cité comme suit : © Oncogénétique en 2020 /consultations & laboratoires, suivi en 2019 et 2020, collection Appui à la décision, Institut national du cancer, juin 2022.

Du fait de la détention, par des tiers, de droits de propriété intellectuelle, toute reproduction intégrale ou partielle, traduction, adaptation des contenus provenant de ce document (à l'exception des cas prévus par l'article L122-5 du code de la propriété intellectuelle) doit faire l'objet d'une demande préalable et écrite auprès de la direction de la communication de l'INCa.

Ce document est téléchargeable sur **e-cancer.fr**

SOMMAIRE

GLOSSAIRE	4
CONTEXTE	5
L'ONCOGÉNÉTIQUE EN 2020, CHIFFRES CLÉS	7
ONCOGÉNÉTIQUE, ÉVOLUTION 2018-2020	8
1. CONSULTATIONS.....	9
1.2. Activité régionale	11
1.3. Activité au sein des Établissements.....	12
1.4. Activité selon le type de consultation.....	13
1.5. Délais d'obtention d'un rendez-vous.....	15
1.6. Ressources humaines	16
2. LABORATOIRES	18
2.1. Activité nationale.....	19
2.2. Activité au sein des laboratoires.....	21
2.3. Cas index et apparentés porteurs d'une altération génétique	22
FOCUS SUR LE SYNDROME SEINS-OVAIRES	25
FOCUS SUR LE SYNDROME DE LYNCH	32
3. SUIVI	41
3.1. Présentation des programmes.....	42
3.2. Déroulement du suivi.....	44
3.2.1. Schéma général	44
3.2.2. Réunions de concertation pluridisciplinaire	48
3.2.3. Ressources informatiques	50
3.3. Activités avant 2019, en 2019 et en 2020	53
3.3.1. Syndrome seins-ovaires	53
3.3.2. Syndrome de Lynch	55
3.3.3. Polyposes adénomateuses familiales.....	57
3.4. Ressources humaines	59
CONCLUSIONS ET PERSPECTIVES	60

RÉDACTION

Sophie DEVEAUX

Chef de projets, Département Biologie, Transfert et Innovations, Pôle Recherche et Innovation, Institut national du cancer

Sophie LE RICOUSSE

Responsable du Département Biologie, Transfert et Innovations, Institut national du cancer

GLOSSAIRE

CONSULTATIONS & LABORATOIRES D'ONCOGÉNÉTIQUE

APP	Apparenté : personne qui présente un risque d'être porteuse d'une anomalie génétique identifiée dans sa famille et à qui un test génétique peut être proposé
APP+	Apparenté porteur de l'altération génétique constitutionnelle familiale le prédisposant héréditairement à un cancer
CI	Cas index : personne malade dont les antécédents médicaux, personnels et/ou familiaux, sont évocateurs d'une forme héréditaire de cancer et première personne de la famille à qui le test génétique est proposé
CI+	Cas index porteur d'une altération génétique constitutionnelle le prédisposant héréditairement à un cancer
DOM	Département d'outre-mer
IHC	Immunohistochimie
MMR	MisMatch Repair : système d'identification et de réparation des mésappariements de l'ADN
MSI	MicroSatellite Instability : instabilité des microsatellites (séquences d'ADN mono, di ou trinuécléotidiques répétées en tandem) généralement révélatrice d'une déficience du système MMR
NGS	Next Generation Sequencing : séquençage de nouvelle génération permettant d'étudier plusieurs régions géniques simultanément

SUIVI

ALT	Suivi en alternance de la personne prédisposée héréditairement au cancer, entre l'établissement affilié directement au programme de suivi multidisciplinaire et des équipes externes
EXT	Suivi à l'extérieur de la personne prédisposée héréditairement au cancer par des équipes qui travaillent en réseau avec le programme de suivi multidisciplinaire
GE	Gastroentérologie / Oncologie digestive
GYN	Gynécologie / Sénologie
INT	Suivi en interne de la personne prédisposée héréditairement au cancer par un établissement affilié directement au programme de suivi multidisciplinaire
OG	Oncogénétique
ONCO	Oncologie
PPS	Programme personnalisé de suivi
RCP	Réunion de concertation pluridisciplinaire
RRC	Réseau régional de cancérologie

RESSOURCES HUMAINES

ARC	Attaché de recherche clinique
DGOS	Direction générale de l'offre de soins (ministère des Solidarités et de la Santé)
ETP	Équivalent temps plein
IDE	Infirmier diplômé d'État
NB	Nombre
TEC	Technicien d'études cliniques

CONTEXTE

Prédispositions aux cancers et dispositif national d'oncogénétique

Près de 5 % des cancers diagnostiqués sont liés à la présence d'altérations génétiques constitutionnelles et, à ce jour, plus de 80 gènes de prédisposition génétique ont été identifiés. Transmissibles à la descendance, ces altérations peuvent initialement être recherchées chez les malades (cas index) dont les antécédents médicaux, personnels et/ou familiaux, sont évocateurs d'une forme héréditaire de cancer.

En France, le diagnostic de ces prédispositions est mis en œuvre dans le cadre du dispositif national d'oncogénétique. En 2020, celui-ci s'organise autour de 146 sites de consultations répartis dans 101 villes sur l'ensemble du territoire (France métropolitaine et départements d'outre-mer) ► [PAGE 9]. Il se compose, par ailleurs, de 26 laboratoires en charge de la réalisation des tests génétiques prescrits au cours des consultations ► [PAGE 18]. Cette structuration, adossant des laboratoires aux consultations d'oncogénétique, a pour objectif d'identifier les personnes prédisposées héréditairement au cancer, qu'il s'agisse de personnes malades (cas index ou apparentés malades) ou de membres non malades de leur famille (apparentés asymptomatiques).

Ces personnes identifiées comme à très haut risque de cancer sont alors orientées vers l'un des 17 programmes régionaux ou interrégionaux de suivi soutenus depuis fin 2012 par la Direction générale de l'offre de soins (DGOS) et l'Institut national du cancer ► [PAGE 41]. Ces programmes permettent de proposer aux patients concernés un suivi spécifique, basé sur la surveillance et/ou la chirurgie préventive (chirurgie prophylactique) et adapté aux différents risques tumoraux associés à l'altération génétique identifiée.

L'objectif des actions portées par l'Institut national du cancer, en association avec la DGOS, est d'identifier toutes les personnes présentant un risque héréditaire de cancer en France et de leur garantir ensuite un suivi personnalisé et multidisciplinaire.

Élaborée à partir des données d'activité transmises par l'ensemble des structures soutenues, cette synthèse constitue un état des lieux détaillé de l'activité des consultations et des laboratoires en 2020, ainsi que des programmes de suivi multidisciplinaire des personnes prédisposées héréditairement au cancer (2019-2020), permettant de dégager les points forts, les axes d'amélioration et les perspectives d'évolutions du dispositif national d'oncogénétique. Ce document s'adresse donc à l'ensemble des professionnels de santé intervenant ou pouvant intervenir dans le cadre de cette structuration et de ces programmes, ainsi qu'aux décideurs.

Contexte sanitaire en 2020 dû à l'épidémie de la COVID-19

La maladie infectieuse appelée la maladie à coronavirus 2019 ou Covid-19 apparaît en Chine fin 2019 avant de se propager dans le monde. Depuis le 11 mars 2020, l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) qualifie cette situation mondiale de pandémie.

Elle est provoquée par un nouveau coronavirus, nommé SARS-CoV-2. Les coronavirus sont une famille de virus qui provoquent des maladies allant du rhume banal (certains virus saisonniers sont des coronavirus) à des pathologies plus sévères (comme les détresses respiratoires dues au MERS-CoV ou au SRAS). Le SARS-CoV-2 est un virus dangereux parce qu'il est très contagieux et qu'il peut entraîner dans certains cas des formes graves, surtout chez des personnes à risque (âge de plus de 65 ans, comorbidité, obésité).

...

Les difficultés respiratoires aiguës pouvant mener jusqu'à une hospitalisation en réanimation voire au décès, des mesures sanitaires ont été mises en place pour prévenir la saturation des services de soins intensifs et pour renforcer l'hygiène préventive (gestes barrières, distanciation physique, mesures de restriction de déplacements, isolement des personnes infectées). De nombreux pays ont décidé des mesures de confinement (en France, du 17 mars au 11 mai 2020 et du 30 octobre au 15 décembre 2020), la fermeture de leurs frontières et l'annulation des manifestations sportives et culturelles. Ces décisions ont eu des conséquences économiques, sociales et sur le parcours de soins des patients. Comme pour d'autres domaines médicaux, la crise sanitaire a eu un impact sur l'offre et l'organisation des soins en oncogénétique. Ce sujet sera abordé dans ce document.

Homage au Professeur Thierry FRÉBOURG

Avant le recueil des données 2020, nous avons appris avec tristesse en mars 2021 le décès du Professeur Thierry FRÉBOURG. Professeur des Universités et Praticien Hospitalier en génétique, il était le chef du Service de génétique du CHU de Rouen. Il avait beaucoup œuvré pour l'oncogénétique, et en particulier, avait acquis une renommée internationale dans le syndrome de Li-Fraumeni. Coordonnateur du centre expert de suivi des personnes à haut risque de cancer de la région Normandie, il avait un rôle moteur dans la structuration du dispositif. Il était très estimé et respecté de ses collègues, et faisait preuve d'une grande implication dans la structuration de la recherche en génomique et dans le parcours de soins de ses patients.

Nous avons une pensée pour sa famille et pour ses proches, ainsi que pour les équipes qui travaillaient avec lui.

L'ONCOGÉNÉTIQUE EN 2020

CHIFFRES CLÉS

146 SITES DE CONSULTATIONS

26 LABORATOIRES

32 SYNDROMES PRINCIPAUX

82 774

CONSULTATIONS
2019 ► 2020 : - 5 %

111

CONSULTATIONS / 100 000 HABITANTS
2019 ► 2020 : - 5 %

CAS INDEX

30 717

VUS EN CONSULTATION
2019 ► 2020 : - 5 %

10 SEMAINES*

POUR OBTENIR UN RENDEZ-VOUS
2019 ► 2020 : - 2 semaines

29 490

TESTÉS
2019 ► 2020 : - 15 %

3 804

PORTEURS D'UNE ALTÉRATION
GÉNÉTIQUE**
2019 ► 2020 : - 6 %

APPARENTÉS

10 931

VUS EN CONSULTATION
2019 ► 2020 : - 13 %

8 SEMAINES*

POUR OBTENIR UN RENDEZ-VOUS
2019 ► 2020 : =

12 041

TESTÉS
2019 ► 2020 : - 13 %

5 191

PORTEURS D'UNE ALTÉRATION
GÉNÉTIQUE**
2018 ► 2019 : - 4 %

* délais évalués sur les mois d'activité sans tenir compte des mois de confinement

** tous gènes confondus

ONCOGÉNÉTIQUE, ÉVOLUTION 2018-2020

	2018	2019	2020
Nombre de villes avec au moins une consultation d'oncogénétique	103	101	101
Nombre de sites de consultations d'oncogénétique	149	145	146
Nombre total de consultations d'oncogénétique réalisées	79 892	87 367	82 774
Moyenne régionale du nombre de consultations pour 100 000 habitants	107	117	111
Nombre de nouvelles familles (cas index)	30 588	32 449	30 717
Délai médian d'obtention d'un 1 ^{er} rendez-vous pour un cas index	11 sem	12 sem	10 sem
Délai médian d'obtention d'un 1 ^{er} rendez-vous pour un apparenté	6 sem	8 sem	8 sem
Nombre total de cas index testés	30 051*	34 493	29 490
Nombre total d'apparentés testés	12 570*	13 866	12 041

FOCUS SYNDROME SEINS-OVAIRES

Nombre total de consultations	55 877**	61 464**	55 854**
Parmi elles, nombre de consultations dédiées aux cancers de l'ovaire isolés	3 596**	4 218**	2 706**
Moyenne régionale du nombre de consultations pour 100 000 habitants	76**	83**	75**
Cas index ayant bénéficié d'un test génétique	18 633*	21 624	17 890
Cas index identifiés comme porteurs d'une altération génétique	1 863*	1 735 - 1 773§	1 570 - 1 590§
Délai médian de réalisation du test génétique complet chez un cas index	18 sem*	16 sem	12 sem
Apparentés ayant bénéficié d'un test génétique	7 499*	8 175	7 210
Apparentés identifiés comme porteurs d'une altération génétique	3 101*	3 185	3 107
Délai médian de réalisation du test génétique ciblé chez un apparenté	5 sem*	6 sem	6 sem
Personnes ayant reçu un PPS quelle que soit l'année d'identification de la prédisposition	3 604	3 797	3 223
↳ Parmi elles, nombre ayant bénéficié d'au moins une séquence de suivi	2 954	3 350	2 868

FOCUS SYNDROME DE LYNCH

Nombre total de consultations	8 004**	8 495**	7 602*
Moyenne régionale du nombre de consultations pour 100 000 habitants	11**	12**	10**
Cas index ayant bénéficié d'un test génétique	2 315	2 741	2 076
Cas index identifiés comme porteurs d'une altération génétique	357	390 - 418§	394 - 397§
Délai médian de réalisation du test génétique complet chez un cas index	21 sem	19 sem	16 sem
Apparentés ayant bénéficié d'un test génétique	1 727	2 270	NR
Apparentés identifiés comme porteurs d'une altération génétique	744	925	841
Délai médian de réalisation du test génétique ciblé chez un apparenté	7 sem	6 sem	7 sem
Personnes ayant reçu un PPS quelle que soit l'année d'identification de la prédisposition	1 101	970	887
↳ Parmi elles, nombre ayant bénéficié d'au moins une séquence de suivi	1 032	861	860

* Données non renseignées pour un laboratoire

** Données non renseignées pour un site de consultation

§ Fourchette de données due aux différents panels de gènes utilisés (cf. chapitres concernés)

1. CONSULTATIONS

101
VILLES

146

SITES DE
CONSULTATIONS

En 2020, la France compte 83 consultations principales et 63 consultations avancées réparties dans 101 villes, en France métropolitaine et au sein des départements d'outre-mer. Ces sites de consultations font partie des 52 réseaux identifiés par l'Institut national du cancer.

[FIGURE 1] ► Répartition géographique des différents sites de consultation d'oncogénétique en 2020



1.1. Activité nationale

82 774

CONSULTATIONS
EN 2020

82 774 consultations d'oncogénétique ont été effectuées en 2020 au sein des réseaux identifiés par l'Institut.

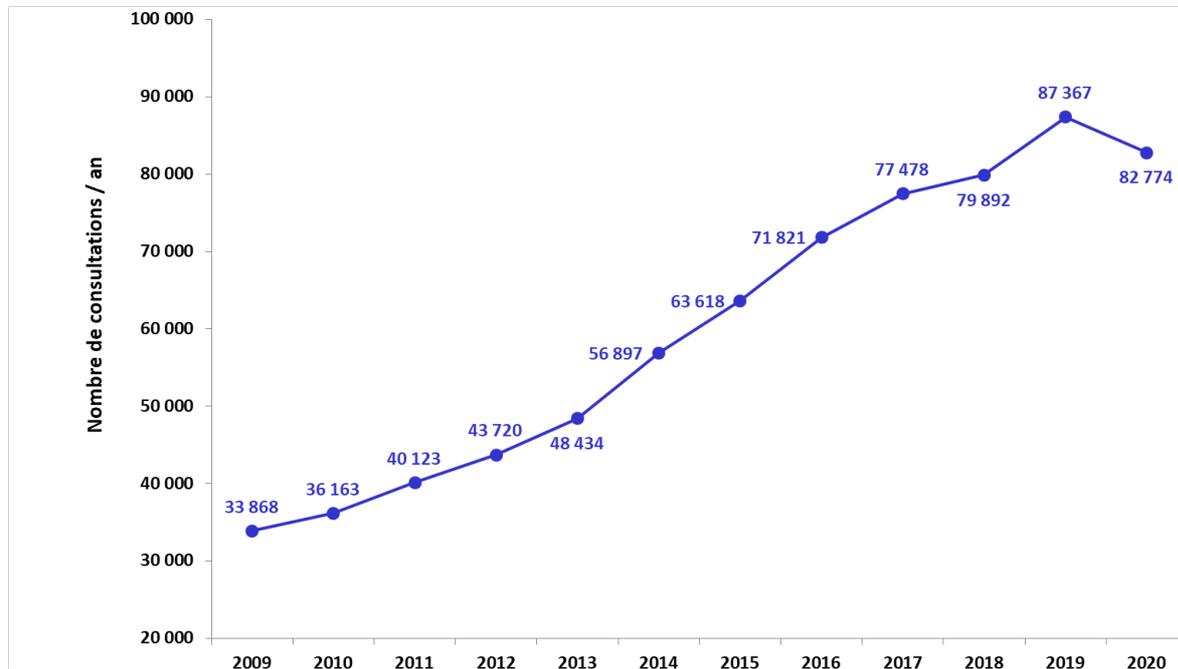
Ce chiffre regroupe toutes les premières consultations pour les nouveaux patients (consultations initiales s'adressant à un cas index ou à un apparenté) et les éventuelles consultations d'accompagnement ayant lieu durant le déroulement du test génétique, ainsi que les consultations dédiées à l'annonce du résultat.

Depuis 2003, et jusqu'en 2019, le nombre global de consultations progressait d'une année sur l'autre. Le nombre annuel de consultations a été multiplié par 1,5 entre 2014 et 2019, progressant de 56 897 à 87 367 (+ 30 470 consultations). En 2020, c'est la première fois en 18 ans que nous observons une diminution annuelle du nombre de ces consultations, probablement due en grande partie aux répercussions de la crise sanitaire engendrée par la COVID-19, et en particulier à cause du premier confinement. Cette baisse de l'activité semble avoir davantage touché les premières consultations pour les apparentés ► [TABLEAU 2]. La mise en place de téléconsultations (estimées à 20 % des consultations totales), surtout pour les résultats simples, n'a permis que partiellement de limiter la baisse de l'offre de soins.

ÉVOLUTION
2019-2020

- 5 %

[FIGURE 2] ► Évolution du nombre annuel de consultations d'oncogénétique



1.2. Activité régionale

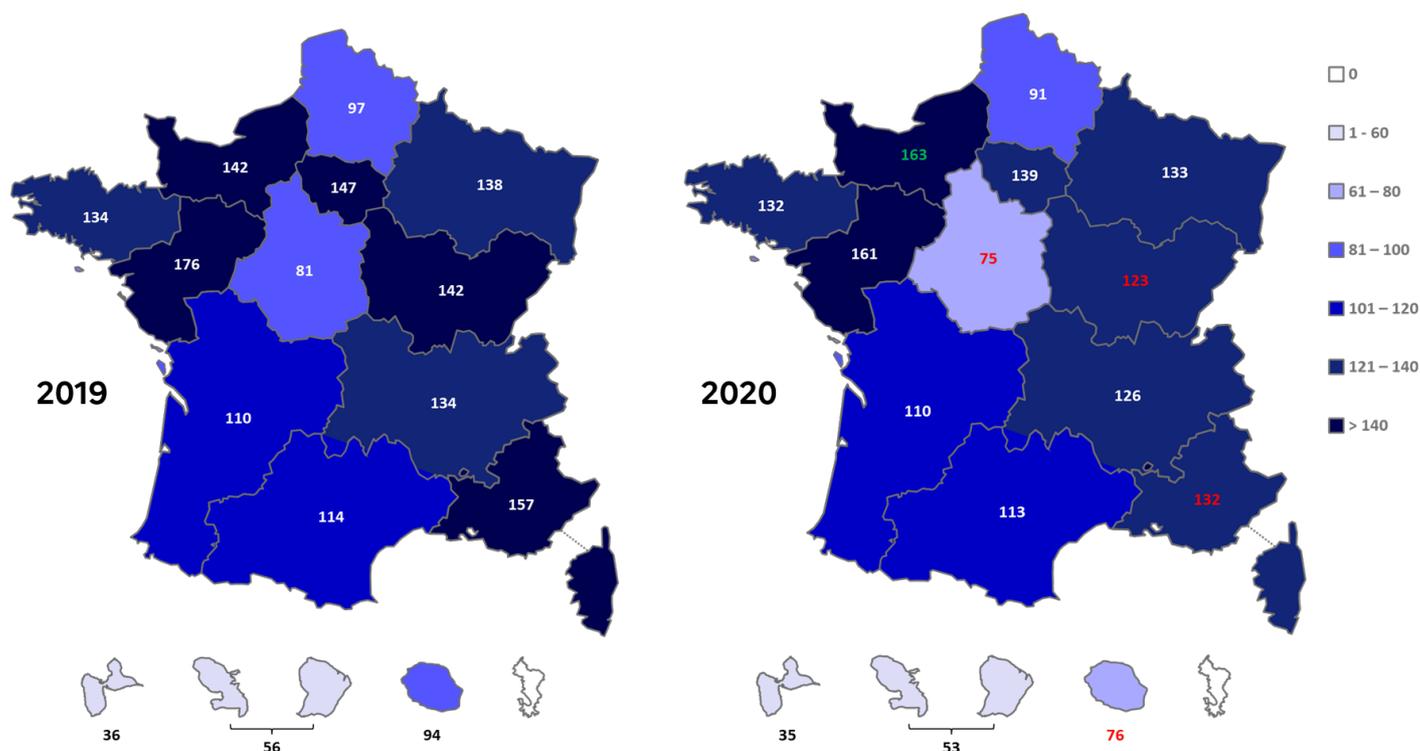
111

CONSULTATIONS POUR
100 000 HABITANTS
EN MOYENNE
PAR RÉGION

En 2020, la moyenne régionale du nombre de consultations pour 100 000 habitants est de 111 (105 en 2017, 107 en 2018 et 117 en 2019), variant de 35 pour la Guadeloupe à 163 pour la Normandie.

Même si la crise sanitaire a eu un impact sur la majorité des sites de consultations, deux régions (la Bourgogne-Franche-Comté et la région PACA-Corse) et un DOM (la Réunion) semblent avoir été particulièrement touchés par cette crise, si nous comparons avec les chiffres de 2019. Par ailleurs, le déficit d'accès au dispositif en Centre-Val de Loire a été accentué. Inversement, la Normandie a proposé davantage de consultations.

[FIGURE 3] ► Répartition régionale du nombre de consultations pour 100 000 habitants en 2020 comparé à 2019



↘ **9**

Nous observons ainsi en 2020 :

- un nombre de consultations pour 100 000 habitants ayant diminué dans huit régions et un DOM, conséquences probables de la pandémie due à la COVID-19;

≈ **5**

- trois régions (Bretagne, Nouvelle-Aquitaine et Occitanie) et deux DOM présentant des niveaux d'activité relativement stables;

↗ **1**

- une région (Normandie) ayant vu son activité augmenter.

1.3. Activité au sein des établissements

[TABLEAU 1] ► Répartition des consultations réalisées entre établissements ou association d'établissements

Consultations en 2020	Établissements ou associations d'établissements	
> 2 500	✓ Institut Curie : 5 524	✓ Rennes CHU-CLCC : 2 909
	✓ Bordeaux CLCC : 3 466	✓ Toulouse IUCT Oncopole : 2 791
	✓ Angers CHU-CLCC : 3 240	✓ Grenoble CHU - Chambéry CH : 2 606
	✓ Villejuif CLCC : 3 226	✓ APHP Île-de-France Centre et Ouest : 2 564
	✓ Montpellier CHU-CLCC* : 3 152	✓ Caen CLCC : 2 552
	✓ Lille CHU : 2 950	
2 000 – 2 500	✓ APHP Île-de-France Est : 2 460	✓ Lyon CLCC - Valence CH : 2 304
	✓ Clermont-Ferrand CLCC : 2 443	✓ APHP Île-de-France Nord : 2 279
	✓ Marseille CLCC : 2 375	✓ Dijon CHU-CLCC : 2 182
	✓ Rouen CHU : 2 308	
1 500 – 2 000	✓ Nice CLCC : 1 949	✓ Reims CHU-CLCC : 1 728
	✓ Niort CH - Poitiers CHU : 1 924	✓ Nancy CHU-CLCC : 1 591
	✓ Tours CHU : 1 921	✓ Lille CLCC : 1 587
	✓ Nantes CLCC : 1 848	
1 000 – 1 500	✓ Lyon CHU : 1 474	✓ Metz CHR : 1 089
	✓ Strasbourg CHU - Colmar CH : 1 307	✓ Brest CHU : 1 045
	✓ Besançon CHU : 1 245	✓ Nantes Hôpital privé du Confluent : 1 025
	✓ Marseille CHU : 1 190	
500 – 1 000	✓ Avignon Institut Sainte-Catherine : 992	✓ Saint-Étienne CHU : 699
	✓ Amiens CHU : 908	✓ GCS Hauts-de-Seine* : 676
	✓ Strasbourg CLCC : 832	✓ La Réunion CHU : 657
	✓ Nîmes CHU : 774	✓ Lyon Alpigène : 574
	✓ Bordeaux CHU : 773	✓ Le Havre CH : 521
< 500	✓ Mulhouse CH : 480	✓ Reims Polyclinique de Courlancy : 311
	✓ Vannes CH : 464	✓ APHP Île-de-France Sud (Bicêtre et Paul Brousse) : 299
	✓ Limoges CHU : 450	✓ Corse : 268
	✓ Toulon CH : 368	✓ Pointe-à-Pitre CHU : 139
	✓ Fort-de-France CHU : 341	

* Les consultations du GCS Hauts-de-Seine sont réalisées par le réseau de Montpellier.

En 2020, les établissements ou associations d'établissements proposant des consultations d'oncogénétique se répartissent de la manière suivante :

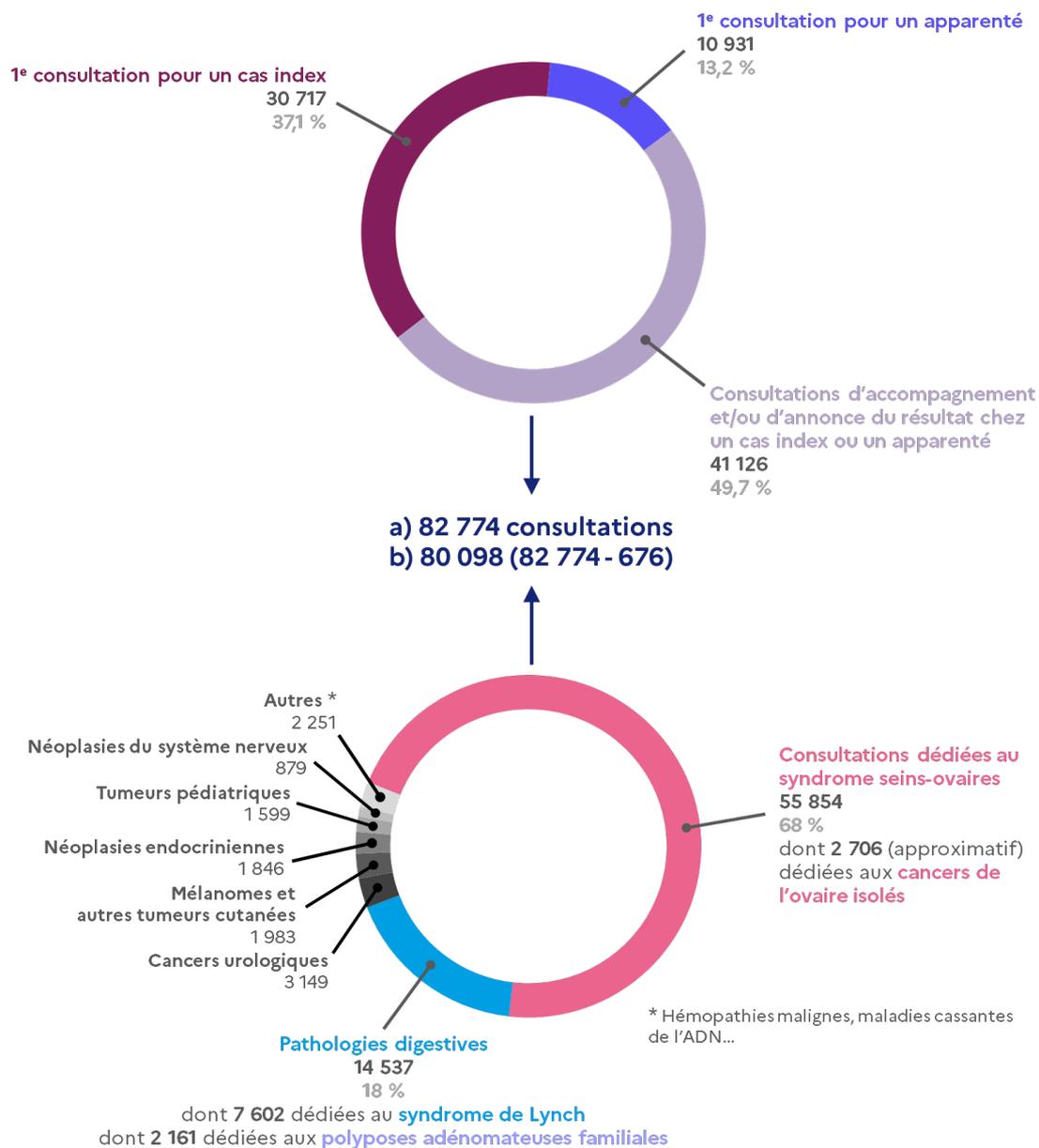
- environ un tiers (18/51) effectue plus de 2 000 consultations par an, assurant un total de 51 331 consultations soit 62 % de l'activité globale ;
- moins d'un tiers (14/51) déclare entre 1 000 et 2 000 consultations et prend ainsi en charge 25 % de l'activité, avec 20 923 consultations réalisées ;
- 10 520 consultations (13 % de l'activité) sont finalement menées par un peu plus d'un tiers (19/51) des établissements, enregistrant moins de 1 000 consultations annuelles.

62 %

DE L'ACTIVITÉ
GLOBALE
EST RÉALISÉE PAR
UN TIERS
DES
ÉTABLISSEMENTS
OU ASSOCIATION
D'ÉTABLISSEMENTS

1.4. Activité selon le type de consultation

[FIGURE 4] ► Répartition des consultations en fonction
a) de la personne reçue en consultation/de la finalité de la consultation ou
b) de l'indication de la consultation
(données détaillées du site GCS Hauts-de-Seine non disponibles)



[TABLEAU 2] ► Progression du nombre de consultations en fonction du type de consultation

Type de consultation	Nombre de consultations 2020	Évolution entre 2019 et 2020	Rappel progression entre 2018 et 2019
Total des consultations	82 774	- 5 %	+ 9 %
Total cas index	30 717	- 5 %	+ 6 %
Total apparentés	10 931	- 13 %	+ 4 %
Total annonce	41 126	- 3 %	+ 14 %

- 5 %

DE CAS INDEX
VUS POUR
LA 1^{re} FOIS EN
CONSULTATION
EN 2020

Le nombre de cas index ayant bénéficié d'une première consultation d'oncogénétique a diminué de 5 % en 2020 (stable entre 2017 et 2018, + 6 % entre 2018 et 2019).

Nous pouvons attribuer cette baisse à la crise sanitaire, en particulier à l'impact du premier confinement (annulation de consultations non remplacées). Cette diminution du nombre de 1^{ères} consultations pour les cas index concerne particulièrement les personnes suspectées du syndrome seins-ovaires. C'est relativement stable pour les pathologies digestives. En revanche, nous observons une augmentation des premières consultations pour les cas index suspectés d'autres syndromes (tout confondu). ► [TABLEAU 3]

En parallèle pour les cas index, nous notons également une **diminution du nombre de consultations urgentes**.

En effet, lorsque le résultat du test génétique a une incidence directe sur le parcours de soins des patients (prescription d'une thérapie ciblée, acte chirurgical conditionné par la présence d'une anomalie *BRCA*, inclusion des patients en échec thérapeutique dans un essai clinique, pronostic vital engagé...), les équipes en charge des consultations et les laboratoires ont mis en place des **procédures accélérées**. En 2019, le nombre de cas index vus en urgence avait beaucoup progressé (+ 26 % par rapport à 2018). En 2020, **4 267 cas index** ont bénéficié d'une prise en charge accélérée, soit une diminution de - 17 % par rapport à 2019.

Par ailleurs, la proportion des 1^{ères} consultations pour les cas index par rapport au nombre total de consultations est stable par rapport à 2019 (37 %). ► [FIGURE 4 a]

À noter que **pour les apparentés**, la proportion des premières consultations par rapport au nombre total de consultations a diminué par rapport aux années précédentes (13 %), alors qu'elle était toujours aux alentours des 15 % d'une année sur l'autre. Ces consultations semblent avoir été davantage impactées par la crise sanitaire (- 13 % entre 2019 et 2020, + 4 % entre 2018 et 2019, + 7 % entre 2017 et 2018).

En ne tenant compte que des données disponibles (données détaillées du GCS Hauts-de-Seine pour chaque indication de test non renseignées, 676 consultations au total), nous observons que près de trois consultations sur quatre sont dédiées au syndrome seins-ovaires et une sur cinq aux pathologies digestives (mêmes proportions qu'en 2019). ► [FIGURE 4 b]

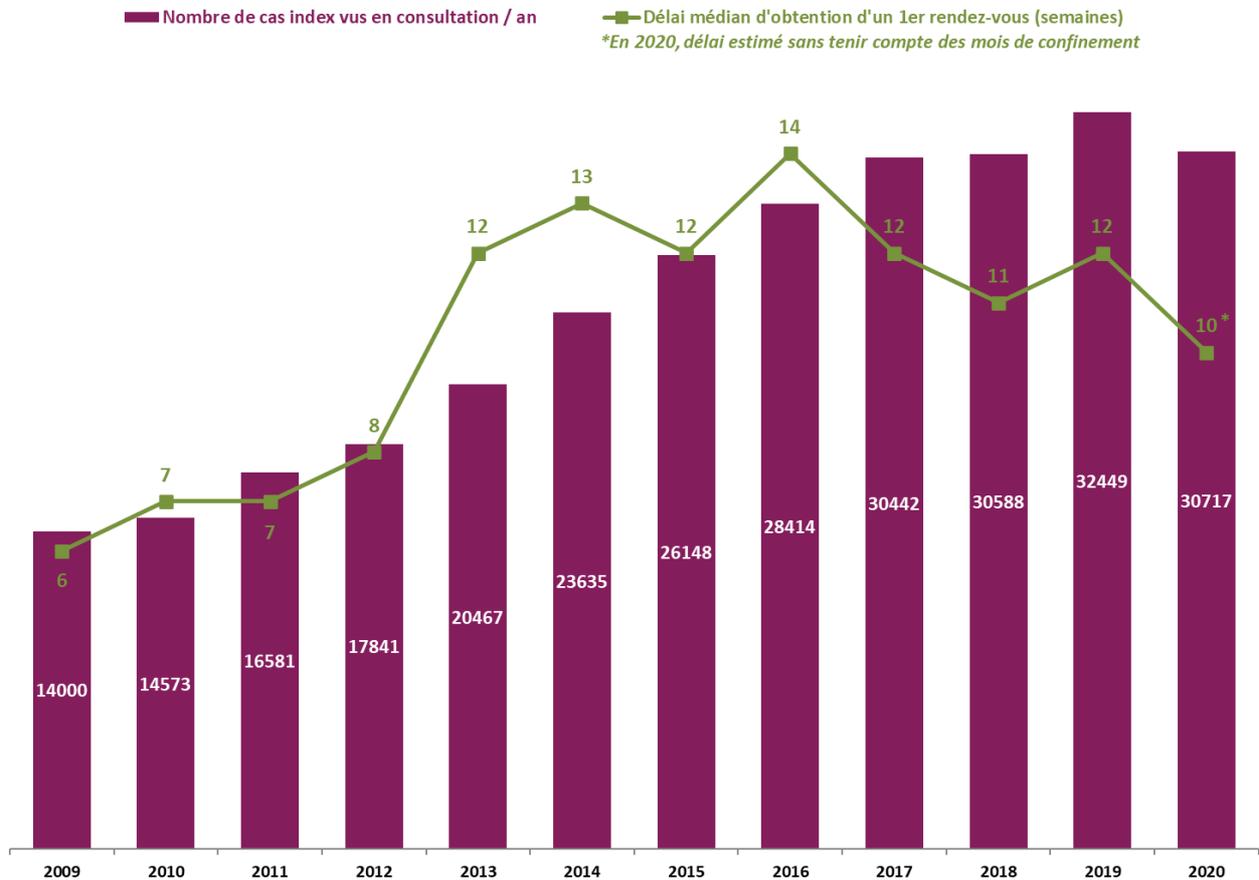
[TABLEAU 3] ► Progression du nombre des premières consultations pour les cas index en fonction des indications entre 2019 et 2020

1 ^{re} consultations CI	Nombre en 2019	Nombre en 2020	Évolution 2019-2020
Total	32 449 (- 333* = 32 116)	30 717 (- 331* = 30 386)	- 5,3 % (- 1 732)
Seins-ovaires	22 679	20 145	- 11,2 % (- 2 534)
Digestif	4 859	4 890	+ 0,6 % (+ 31)
Autres syndromes	4 578	5 351	+ 16,9 % (+ 773)

* Données détaillées du GCS des Hauts de Seine non disponibles pour le type d'indication, 333 et 331 étant le nombre de consultations pour les cas index en 2019 et 2020 respectivement.

1.5. Délais d'obtention d'un rendez-vous

[FIGURE 5] ► Nombre de cas index vus pour la première fois en consultation (toutes indications confondues) et délais médians d'obtention d'un premier rendez-vous entre 2009 et 2020



En 2020*, les praticiens qui renseignent les données ont souvent évalué les délais d'obtention d'un premier rendez-vous de consultation sur les mois d'activité sans tenir compte des mois de confinement. Il faut donc rester prudent quant à la pertinence de ces données :

- le délai médian d'obtention d'un premier rendez-vous en consultation d'oncogénétique pour un cas index a ainsi été estimé à 10 semaines ;
- le délai médian d'obtention d'un premier rendez-vous en consultation d'oncogénétique pour un apparenté a été estimé à 8 semaines ;
- pour les prises en charge accélérées, le délai médian d'obtention du premier rendez-vous a été réduit à 10 jours par rapport au délai d'accès aux consultations classiques évoqué ci-dessus (contre 8 jours en 2019).

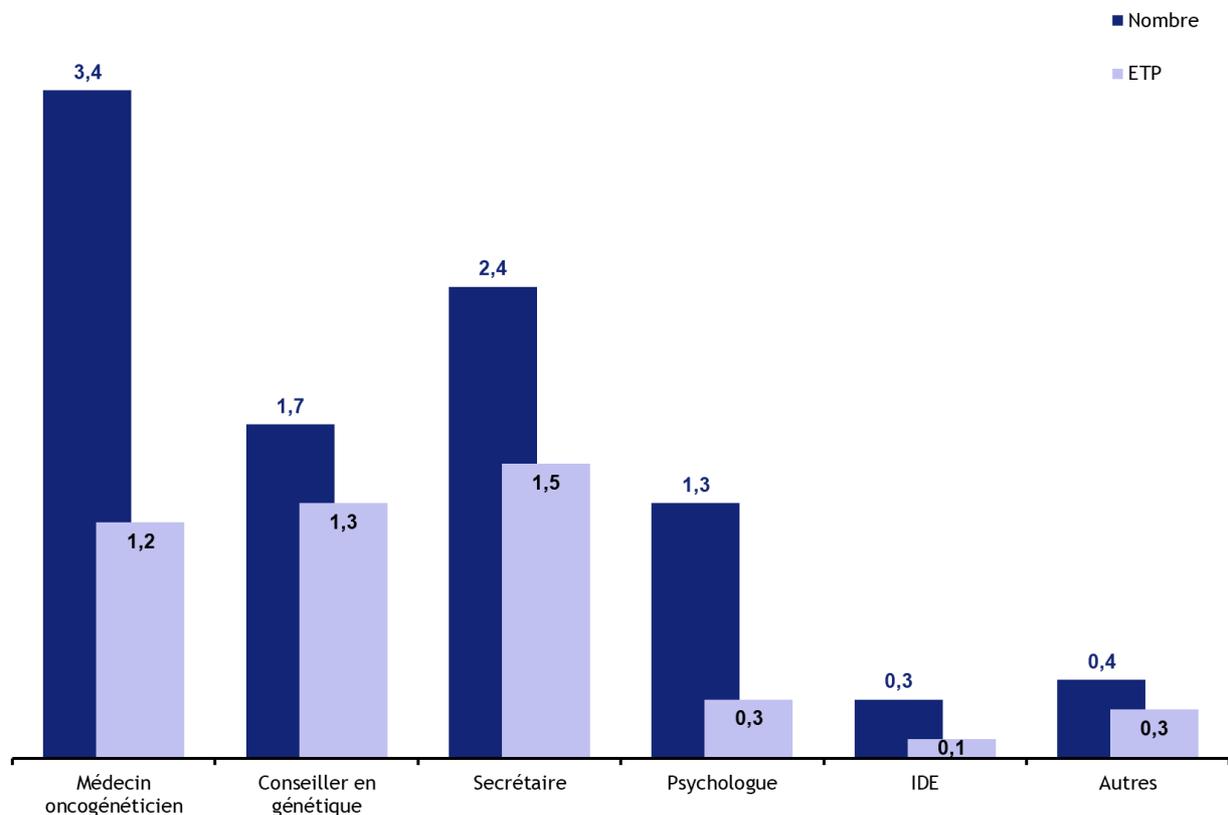
*DÉLAI MÉDIAN
D'OBTENTION
D'UN
1^{er} RENDEZ-VOUS
DE

10

SEMAINES
POUR UN CAS
INDEX

1.6. Ressources humaines

[FIGURE 6] ► Répartition moyenne des différentes catégories de personnel au sein des réseaux de consultations en 2020



[TABLEAU 4] ► Personnel recruté sur les crédits DGOS

	Personnel en 2020		Personnel recruté sur les crédits DGOS		
	NB	ETP	NB	ETP	Part de renforcement ETP
Médecins oncogénéticiens	179	62,80	46	22,30	35,5 %
Conseillers en génétique	87	68,00	53	43,60	64,1 %
Secrétaires	125	80,60	66	47,10	58,4 %
Psychologues	67	14,25	31	7,25	50,9 %
IDE	18	5,00	7	3,10	62,0 %
Autres	20	13,05	14	6,95	53,3 %
	496	243,7	217	130,3	53 %

En 2020, 496 personnes, consacrant 243,7 ETP à l'activité d'oncogénétique, travaillaient au sein des consultations. Un réseau de sites de consultations (52/54 déclarants) est ainsi composé de 9,5 collaborateurs en moyenne, consacrant 4,7 ETP à l'activité d'oncogénétique et effectuant en moyenne 1 582 (82 287 pour les 52 déclarants) consultations par an. Nous observons donc une stabilité en personnel et en temps consacré (9,7 collaborateurs et 4,7 ETP/an en 2019), même si le nombre de consultations est moindre en 2020.

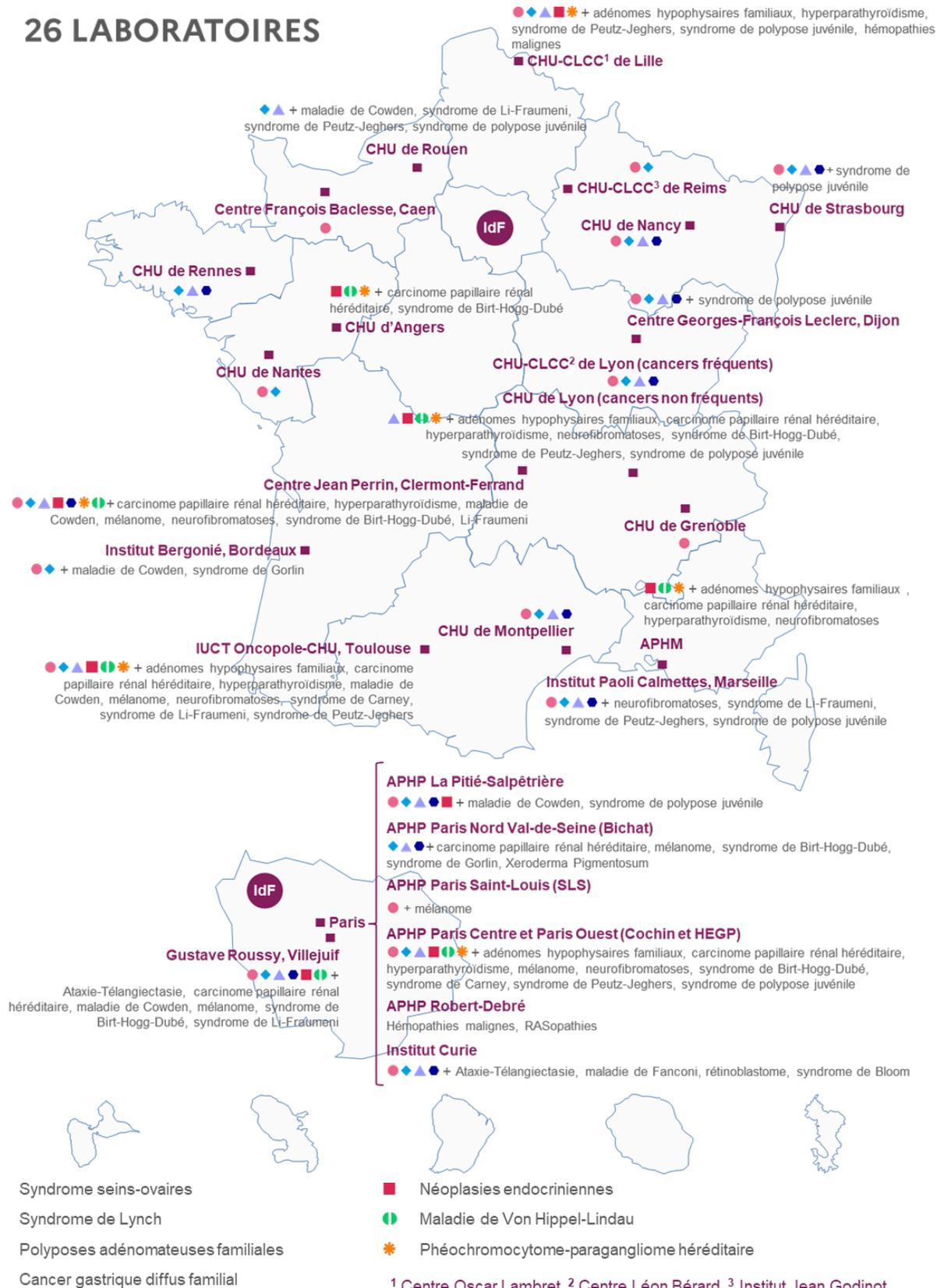
Grâce à différentes vagues de financements depuis 2003, les consultations d'oncogénétique sont soutenues à hauteur de 6 673 950 € annuels auxquels s'ajoute une enveloppe de 860 000 €, déléguée pour la première fois en 2015 puis renouvelée en 2016, 2017 puis 2018. En 2020, 36 000 € ont été alloués au nouveau réseau en Corse.

En 2020, ces crédits permettent de financer 53 % des ETP exerçant au sein des consultations (130,3 ETP sur les 243,7 existants). La part de renforcement ETP sur les crédits est stable par rapport à 2019 (53 %, 55 % en 2018 et 67 % en 2017).

2. LABORATOIRES

[FIGURE 7] ► Répartition géographique des différents laboratoires identifiés par l'Institut et principales prédispositions génétiques étudiées en 2020

26 LABORATOIRES



2.1. Activité nationale

29 490

CAS INDEX
TESTÉS EN 2020

ÉVOLUTION
2019-2020

- 15%

29 490 cas index ont été testés en 2020 par les 26 laboratoires identifiés par l'Institut national du cancer.

Depuis 2003, et jusqu'en 2019, le nombre de cas index testés pour une suspicion de prédisposition héréditaire au cancer n'avait cessé de progresser. En 2020, nous observons donc pour la première fois une diminution de cette activité estimée à -15 % par rapport à 2019.

Cette forte baisse repose principalement sur la chute du nombre de cas index testés dans un contexte de suspicion de syndrome seins-ovaires (17 890 en 2020 contre 21 624 en 2019, soit une diminution estimée à - 17 % par rapport à 2019).

Ceci est cohérent avec la diminution du nombre de consultations dans le contexte de la crise sanitaire. Néanmoins, nous pouvons nous poser la question du nombre d'actes réalisés dans le privé pour lesquels nous n'avons pas de visibilité (cf. les éléments complémentaires dans la conclusion).

L'implémentation du séquençage de nouvelle génération (NGS) à visée diagnostique dans les laboratoires d'oncogénétique à partir de 2013 a considérablement accru les capacités d'analyse. Aujourd'hui, la technique NGS est utilisée en routine par l'ensemble des laboratoires. Ainsi, en 2020, les tests pour 28 982 cas index (98 %) ont été réalisés avec la technologie NGS, ce qui est relativement stable par rapport à 2019 (92 % en 2017, 95 % en 2018 et 99 % en 2019).

98%

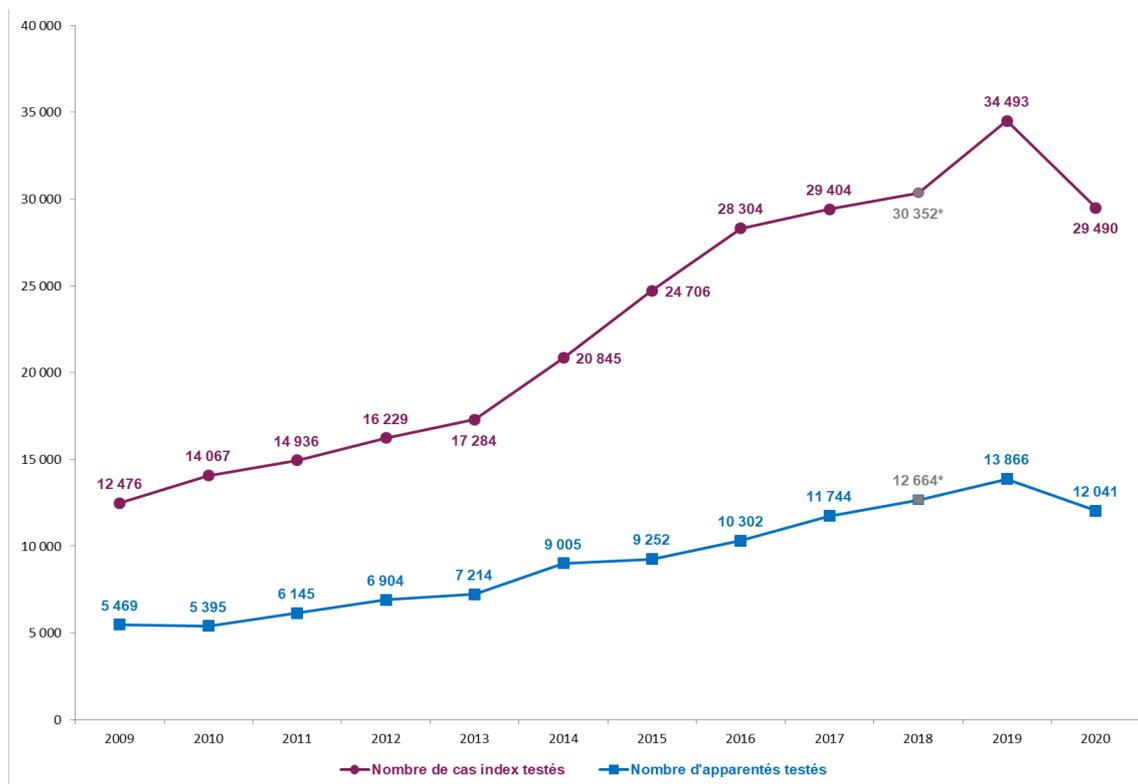
DES CAS INDEX TESTÉS
PAR NGS EN 2020

12 041

APPARENTÉS
TESTÉS EN 2020

Comme pour les cas index, le nombre d'apparentés testés a fortement diminué (- 13 % par rapport à 2019), alors qu'il n'avait cessé de croître depuis 2003.

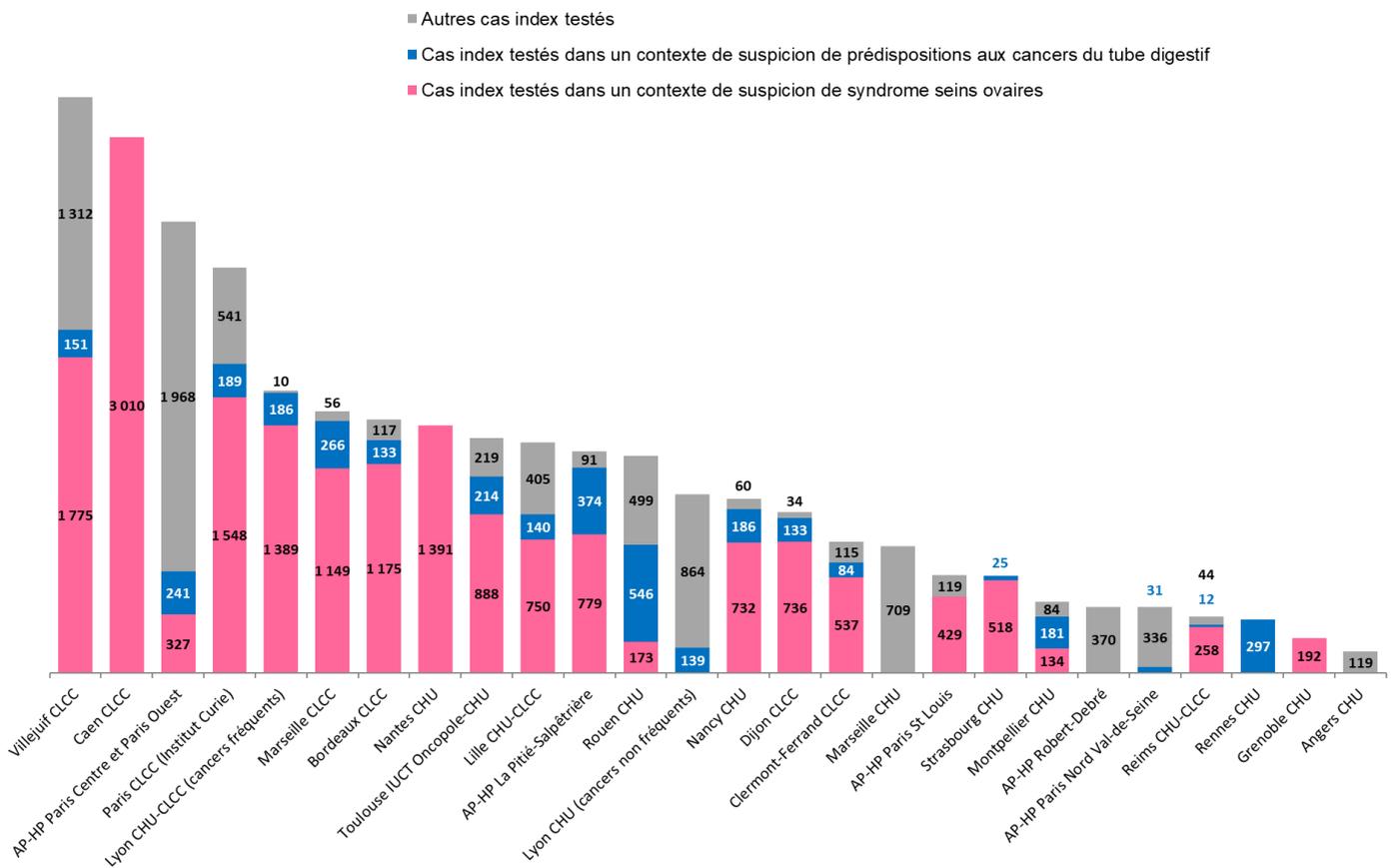
[FIGURE 8] ► Évolution du nombre annuel de cas index et d'apparentés testés depuis 2009



Remarque : en 2018, les analyses des données n'avaient pu être effectuées que pour 25 laboratoires sur 26. En effet, l'activité du laboratoire du CLCC de Strasbourg avait cessé le 31 mai 2018 et les données du 1er janvier jusqu'à cette date n'avaient pas pu être récupérées. Ces chiffres sont donc une estimation basée sur les données 2017 de ce laboratoire.

2.2. Activité au sein des laboratoires

[FIGURE 9] ► Répartition des cas index testés selon le contexte de suspicion pour chaque laboratoire en 2020



Comme les années précédentes, le nombre de cas index testés en 2020 est très variable d'un laboratoire à un autre. Ces variations s'expliquent en partie par les niveaux d'activité des consultations avec lesquelles les laboratoires collaborent et par les prédispositions génétiques étudiées.

Par ailleurs, il est de plus en plus difficile d'associer les tests effectués au contexte clinique initial, en particulier avec la multiplicité des panels. Les logiciels des laboratoires et la façon dont les données sont renseignées ne permettent pas toujours de différencier avec précision les situations cliniques des patients testés avec le même panel. Par exemple, pour le panel HBOC, il est parfois impossible de distinguer les analyses effectuées pour une suspicion « classique » de prédisposition au syndrome seins-ovaires de celles effectuées pour un cancer de l'ovaire isolé, ou un cancer de la prostate ou un cancer du pancréas. De même, pour le panel consensus « tube digestif », le nombre de cas index testés dans un contexte de syndrome de Lynch n'est pas toujours possible à évaluer. C'est pourquoi cette année, la figure 9 indique le nombre de cas index testés dans un contexte de suspicion de prédisposition aux cancers digestifs (syndrome de Lynch, polyposes adénomateuses familiales, syndrome de Peutz-Jeghers, polypose juvénile, cancer gastrique diffus) et non uniquement dans un contexte de suspicion de syndrome de Lynch.

Selon les prédispositions génétiques suspectées, les tests effectués chez les cas index se répartissent de la façon suivante :

- ▶ 61 % (17 890) ont été réalisés dans un contexte de suspicion de syndrome seins-ovaires ;
- ▶ 12 % (3 528) ont été réalisés dans un contexte de suspicion de prédisposition aux cancers du tube digestif (dont environ 7 % dans un contexte de suspicion de syndrome de Lynch) ;
- ▶ des tests génétiques recherchant d'autres prédispositions ont enfin été menés chez 8 072 patients (27 %).

SYNDROME
SEINS-OVAIRES :

61%

DES CAS INDEX TESTÉS

2.3. Cas index et apparentés porteurs d'une altération génétique

[TABLEAU 5] ▶ Prédispositions en 2020

GÈNES Nom du (des) gène(s) directement lié(s) à la prédisposition mentionnée et dont le résultat de l'analyse a été décrit dans un compte rendu diagnostique en 2020

CI + Cas index identifiés en 2020 comme porteurs d'une altération délétère du (des) gène(s) mentionné(s)

APP + Apparentés identifiés en 2020 comme porteurs d'une altération délétère du (des) gène(s) mentionné(s)

PRÉDISPOSITIONS		GÈNES	CI +	APP +	
●	SYNDROME SEINS-OVAIRES *nombre total obtenu en ajoutant les altérations supplémentaires identifiées avec un panel prostate, un panel pancréas ou un panel élargi (syndromes complexes)	BRCA1	545/553*	1 190	
		BRCA2	643/653*	1 482	
		PALB2	128/129*	218	
		RAD51	95/96*	126	
		AUTRES	159	91	
◆	SYNDROME DE LYNCH *nombre total obtenu en ajoutant les altérations supplémentaires identifiées avec des panels élargis	MLH1	85	213	
		MSH2	117/119*	259	
		MSH6	105	189	
		PMS2	71	157	
		EPCAM	7	6	
		AUTRES	9 + 1*	17	
▲	POLYPOSES ADÉNOMATEUSES FAMILIALES	APC	107	129	
		MUTYH	BI	49	19
			MONO	54	75
		POLE	1	4	
		POLD1	1	8	
		AXIN 2	0	4	
		NTHL1	BI	2	0
			MONO	0	0
		AUTRES	18	0	
●	CANCER GASTRIQUE DIFFUS FAMILIAL	CDH1	7	42	
■	NÉOPLASIES ENDOCRINIENNES	MEN1	58	76	
		RET	76	52	
		CDKN1B	5	0	
		GNAS	4	0	
●	MALADIE DE VON HIPPEL-LINDAU	VHL	16	22	
*	PHÉOCHROMOCYTOME PARAGANGLIOME HÉRÉDITAIRE	SDH	81	86	
		MAX	0	3	
		TMEM127	3	4	
		AUTRES	3	1	

PRÉDISPOSITIONS	GÈNES		CI +	APP +
ADÉNOMES HYPOPHYSAIRES FAMILIAUX	AIP		18	10
ATAXIE-TÉLANGIECTASIE	ATM	BI	6	2
		MONO	7	5
	RAD50		0	0
CARCINOME PAPILLAIRE RÉNAL HÉRÉDITAIRE	MET		4	4
HÉMOPATHIES MALIGNES	**		38	19
HYPERPARATHYROÏDISME Les CI porteurs d'altérations dans MEN1 et CDKN1B sont regroupés avec l'ensemble des cas de néoplasies endocriniennes multiples	CDC73		16	7
	CASR		36	13
	GCM2		14	5
	GNA11		1	0
		AP2S1	4	0
		CYP24A1	1	0
LÉIOMYOMATOSE FAMILIALE	FH		37	47
MALADIE DE COWDEN	PTEN		27	55
	PIK3CA		3	0
MALADIE DE FANCONI	FANC	BI	22	2
		MONO	5	7
MÉLANOME MALIN FAMILIAL	CDKN2A		40	61
	BAP1 ***		18	9
	MITF		22	6
	POT1		2	1
	MC1R		68	3
		TERF2IP	0	0
NEUROBLASTOME (susceptibilité)	PHOX2B		0	0
	ALK		0	0
NEUROFIBROMATOSES	NF1		419	144
	NF2		31	14
	LZTR1		24	8
	SMARCB1		3	0
	SPRED1		11	9
	SMARCE1		1	0
RASOPATHIES ET SYNDROME DE NOONAN	****		100	NR
RÉTINOBLASTOME	RB1		14	6
SYNDROME DE BIRT-HOGG-DUBÉ	FLCN		89	58
SYNDROME DE BLOOM	BLM	BI	1	0
		MONO	1	0
SYNDROME DE CARNEY	ARMC5*****		21	13
	PRKAR1A		25	12
	PRKACA		1	1
SYNDROME DE GORLIN MÉDULLOBLASTOME	PTCH1		35	15
	PTCH2		0	0
	SUFU		7	4
SYNDROME DE LI-FRAUMENI * une anomalie supplémentaire identifiée dans un contexte d'hémopathie maligne	TP53		41/42*	105
	CHEK2		5	0
SYNDROME DE NIJMEGEN	NBN	BI	0	0
		MONO	0	0
SYNDROME DE PEUTZ-JEGHERS	STK11		11	6
SYNDROME DE POLYPOSE JUVÉNILE	BMP1A		3	3
	SMAD4		6	5
SYNDROME DE WERNER	WRN		1	0
	POLD1		2	0
SYNDROME DICER1	DICER1		14	33
XERODERMA PIGMENTOSUM	XP	BI	4	0
		MONO	0	3

PRÉDISPOSITIONS		GÈNES	CI +	APP +
AUTRES (Panels à façon, mixtes ou libres, ou gènes ciblés avec d'autres techniques que le NGS)		ATM	21	13
		BARD1	1	0
		CYLD	21	8
		GATA2	0	1
		HFE	6	0
		HNF1B	1	0
		HOXB13	1	0
		MUTYH	1	0
		NTHL1	1	0
		RUNX1	0	1
SMARCB1/CA4	13	0		
TSC2	6	0		
			3 804	5 191
BI	Cas index ou apparentés porteurs d'altérations génétiques bi-alléliques			
MONO	Cas index ou apparentés porteurs d'une altération génétique mono-allélique			
*	Hyperméthylation constitutionnelle du promoteur du gène MLH1			
**	NGS sur panel de gènes. Gènes pour lesquels un compte rendu diagnostique a été rédigé en 2020 : CBL, ETV6, TERT, DDX41, GATA2, IKZF1, PTPN11, RUNX1, SH2B3, SAMD9L, BCOR, NF1, RBM8A, SHOC2, TET2			
***	Dont syndrome lié à BAP1			
****	NGS sur panel de gènes. Gènes pour lesquels un compte rendu diagnostique a été rédigé en 2020 : BRAF, CBL, HRAS, KRAS, LZTR1, MAP2K1, MAP2K2, NF1, PPP1CB, PTPN11, RAF1, RIT1, SH3BP2, SHOC2, SOS1, SPRED1			
*****	Altérations génétiques constitutionnelles identifiées avec un panel « Macroadénome Bilatéral des Surrénales » et pour lesquelles un compte rendu diagnostique a été rédigé en 2020			

FOCUS SUR LE SYNDROME SEINS-OVAIRES

Le syndrome seins-ovaires est une prédisposition génétique à transmission autosomique dominante principalement liée à une altération génétique constitutionnelle de deux gènes intervenant dans certains mécanismes de réparation de l'ADN :

- ▶ le gène *BRCA1* situé sur le chromosome 17 ;
- ▶ le gène *BRCA2* situé sur le chromosome 13.

À ce jour, si les gènes *BRCA* sont considérés comme les deux gènes majeurs à l'origine du risque très élevé de cancers du sein et/ou de l'ovaire, d'autres gènes ont été identifiés en lien avec ce syndrome. En 2017, le Groupe Génétique et Cancer (GGC-Unicancer) a ainsi établi un panel de 13 gènes reconnus d'utilité clinique dans un tel contexte¹.

En population générale, peu de données ont été publiées sur le nombre de femmes atteintes d'un cancer du sein et porteuses d'une altération délétère constitutionnelle *BRCA*. Cependant, il est estimé qu'entre 2 et 5 % de ces cancers seraient d'origine génétique, ce taux pouvant atteindre 10 % au sein de certaines populations présentant des mutations fondatrices. Les données sont plus précises concernant les cancers de l'ovaire isolés avec 15 à 20 % des patientes atteintes de ce cancer porteuses d'une altération génétique constitutionnelle *BRCA*.

La présence de cette altération chez une femme accroît le risque de développer :

- ▶ un cancer du sein à un âge précoce ;
- ▶ un cancer sur le sein controlatéral après diagnostic d'un premier cancer ;
- ▶ un cancer de l'ovaire, essentiellement après 40 ans, le risque variant dans ce cas selon le gène touché et l'histoire familiale associée.

Le cancer du sein présentant une incidence élevée au sein de la population générale, les formes héréditaires familiales sont à distinguer des concentrations familiales fortuites. Dans un tel contexte, plusieurs éléments doivent particulièrement motiver le médecin ou le clinicien à recourir à un conseil génétique spécialisé :

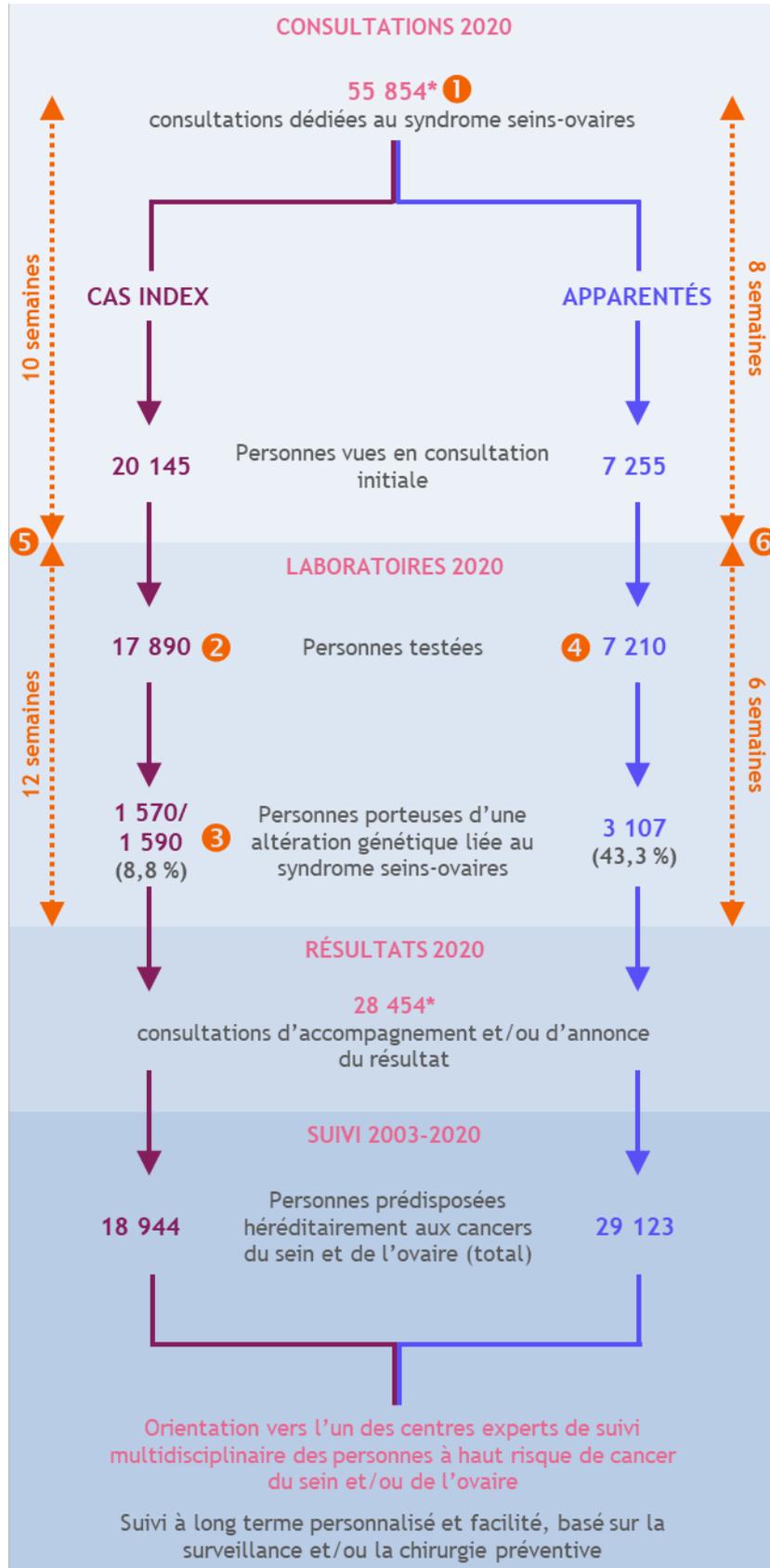
- ▶ le nombre de cas de cancers du sein chez des parents au premier ou deuxième degré dans la même branche parentale ;
- ▶ la précocité de survenue du cancer du sein (40 ans ou moins) ;
- ▶ la bilatéralité de l'atteinte mammaire (notamment avant 65 ans) ;
- ▶ la présence de cancer(s) de l'ovaire ;
- ▶ l'observation éventuelle de cancer(s) du sein chez l'homme.

Ces critères permettent d'orienter une personne vers une consultation d'oncogénétique dont le rôle sera de recueillir ses informations médicales, de reconstituer son histoire personnelle et familiale, de construire l'arbre généalogique de la famille, d'estimer la probabilité de prédisposition et, au regard de l'ensemble de ces éléments, de prescrire ou non un test génétique. L'identification des familles prédisposées héréditairement au cancer du sein et/ou de l'ovaire est ainsi mise en œuvre par le dispositif national d'oncogénétique qui comprend :

- ▶ 51 réseaux principaux, réalisant des consultations d'oncogénétique dédiées au syndrome seins-ovaires (comprenant les cancers de l'ovaire isolés) en France métropolitaine et au sein des départements d'outre-mer ;
- ▶ 20 laboratoires effectuant des tests génétiques sur le panel de gènes HBOC en lien avec le syndrome seins-ovaires.

¹ The French Genetic and Cancer Consortium guidelines for multigene panel analysis in hereditary breast and ovarian cancer predisposition. Moretta and al. Bull Cancer. 2018 Oct;105(10):907-917.

[FIGURE 10] ► 2003-2020. Parcours global des cas index et des apparentés dans un contexte de suspicion de syndrome seins-ovaires



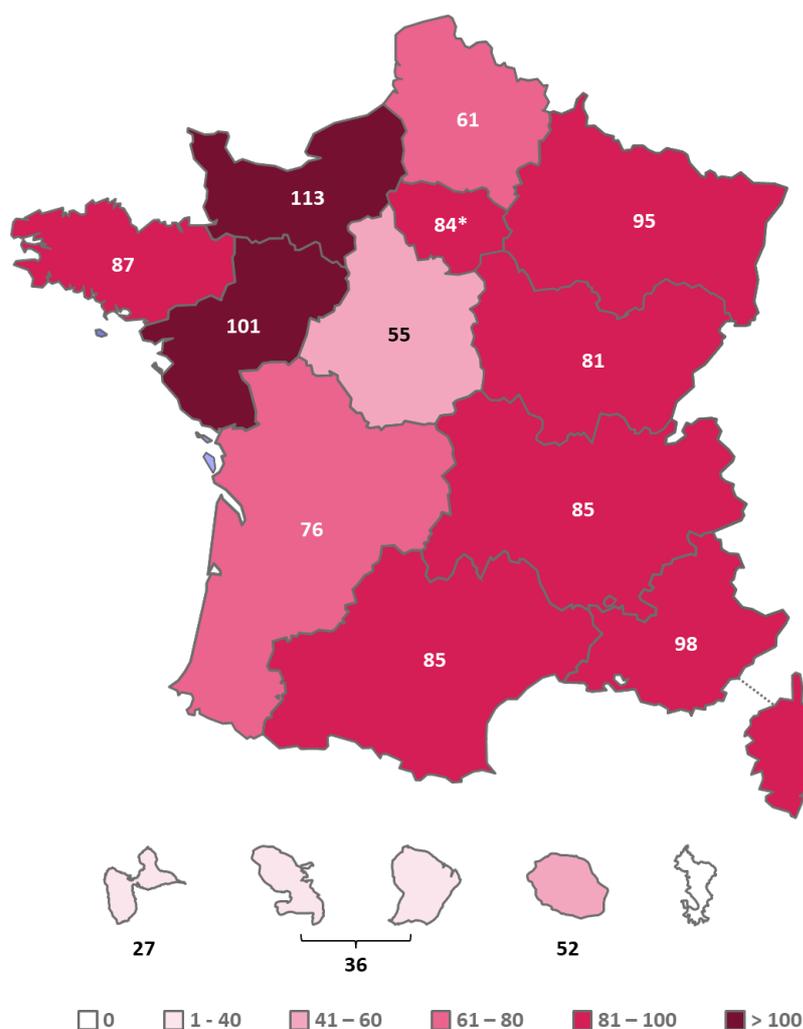
(Les numéros ①②③④⑤⑥ désignent des indicateurs qui font l'objet d'une description en accompagnement de la [FIGURE 10])
 *Données non disponibles pour un site de consultation

LES CONSULTATIONS

1 En 2020, **55 854*** consultations dédiées au syndrome seins-ovaires ont été réalisées (*données détaillées du GCS Hauts-de-Seine non disponibles). Après une progression continue d'une année sur l'autre, ce nombre a diminué par rapport à 2019 (- 9 %, 61 464* consultations en 2019), conséquences probables de la crise sanitaire (+ 10 %* entre 2019 et 2018, + 2 %* entre 2018 et 2017).

La moyenne régionale du nombre de consultations pour 100 000 habitants dédiées au syndrome seins-ovaires est de **75***, variant de 27 pour la Guadeloupe à 113 pour la Normandie. Par rapport à 2019, nous observons une diminution du nombre de ces consultations dans la plupart des régions. À noter, une baisse plus importante pour les régions Bourgogne – Franche-Comté, PACA-Corse, Pays de la Loire et La Réunion, et, par ailleurs, une activité qui a réussi à se maintenir en Nouvelle Aquitaine et en Occitanie. À l'inverse, nous notons une nette augmentation de ces consultations en Normandie (113 contre 104 en 2019).

[FIGURE 11] ► Répartition régionale du nombre de consultations pour 100 000 habitants en 2020 pour le syndrome seins-ovaires



LES LABORATOIRES

2 L'examen des 13 gènes du panel consensus, dit « panel sein/ovaire » (appelé aussi panel HBOC pour *hereditary breast and/or ovarian cancer*), à analyser lorsque toute histoire personnelle ou familiale est évocatrice d'une prédisposition héréditaire aux cancers du sein et/ou de l'ovaire, a été mené chez **17 890** patients en 2020 (dans un contexte de suspicion de syndrome seins-ovaires, de cancer de l'ovaire isolé, de cancer de la prostate ou de cancer du pancréas²). En 2019, **21 624** personnes avaient été testées dans des contextes similaires. Nous pouvons donc estimer une baisse de 17 % concernant le nombre de tests effectués dans un contexte de suspicion d'une prédisposition héréditaire au cancer du sein et/ou de l'ovaire. Cette forte diminution s'explique probablement en grande partie par les conséquences de la crise sanitaire provoquée par la COVID-19. Cependant, nous ne connaissons pas la part des tests qui ont été réalisés dans le privé et leur progression par rapport à 2019 (cf. discussion). Comme pour le nombre total de tests (quelle que soit l'indication de départ), c'est la première fois que nous observons une diminution du nombre d'examen réalisés par rapport à l'année précédente.

3 En 2020, le taux de détection d'une altération génétique en analysant les 13 gènes du panel sein/ovaire chez un cas index varie de 5,8 % à 15,1 % d'un laboratoire à un autre. Malgré l'effort d'homogénéisation des pratiques des laboratoires, puisque ces calculs reposent sur les données recueillies dans le cadre de l'utilisation du panel consensus sein/ovaire, nous observons toujours des variations relativement importantes entre laboratoires qui peuvent témoigner d'une hétérogénéité des critères de prescriptions adoptés en amont de ces laboratoires. Le même effort d'homogénéisation doit donc également concerner les consultations en amont (critères de prescription des tests) pour permettre d'obtenir des taux plus homogènes. ► [FIGURE 12]

En 2020, le taux global de détection d'une anomalie génétique chez un cas index dans un contexte de suspicion de syndrome seins-ovaires est de **8,8 %**. Il était de 8,0 % en 2019. Ainsi, **1 570** personnes porteuses d'une altération *BRCA1* (545), *BRCA2* (643), *PALB2* (128), *RAD51* (95) ou autres (159) ont été identifiées, soit 165 de moins qu'en 2019. ► [FIGURE 13].

Les taux décrits ci-dessus tiennent compte uniquement des données renseignées dans le cadre de l'utilisation du panel consensus sein/ovaire. Cependant, d'autres panels à façon, mixtes ou élargis, peuvent avoir conduit à identifier des anomalies dans les gènes liés au syndrome seins-ovaires, comme par exemple des panels développés pour le cancer du pancréas, le cancer de la prostate ou pour des syndromes plus complexes. Si nous ajoutons les variants délétères détectés par ces autres panels, le nombre de personnes porteuses d'une anomalie génétique en lien avec le syndrome seins-ovaires s'élève à **1 590**. ► [TABLEAU 5]

Remarque : Les anomalies génétiques identifiées par le panel consensus sein/ovaire sont associées à un sur-risque de cancer mammaire ou ovarien. La majorité sont dans des gènes directement en lien avec le syndrome seins-ovaires (*BRCA1*, *BRCA2*, *PALB2*, *RAD51C* et *RAD51D*). Cependant, les 159 autres patients identifiés comme porteurs d'une anomalie génétique après suspicion d'une prédisposition aux cancers du sein et de l'ovaire, présentent d'autres syndromes et doivent avoir une prise en charge adaptée, dont 52 pour le syndrome de Li-Fraumeni (altérations *TP53*), 85 pour le syndrome de Lynch (12 *MLH1*, 16 *MSH2*, 33 *MSH6*, 20 *PMS2* et 4 *EPCAM*), 13 pour le syndrome de Cowden (*PTEN*) et 9 pour le syndrome de prédisposition aux cancers gastriques (*CDH1*).

4 L'identification d'une altération génétique chez une personne permet de proposer un test génétique aux membres à risque de sa famille. Au total en 2020, **7 210** apparentés ont été testés pour un gène en lien avec le syndrome seins-ovaires (quel que soit le panel de départ permettant d'identifier l'anomalie génétique familiale), et donc près de **cinq** membres d'une même famille (7 210 pour 1 590 CI+) ont ainsi pu bénéficier d'un test

² Des altérations délétères de certains gènes du panel sein/ovaire, en particulier *BRCA1* et *BRCA2*, sont associés dans une moindre mesure à un sur-risque de développer un cancer du pancréas ou de la prostate.

génétique suite à l'identification d'une anomalie conférant une prédisposition héréditaire chez le cas index.

LES DÉLAIS

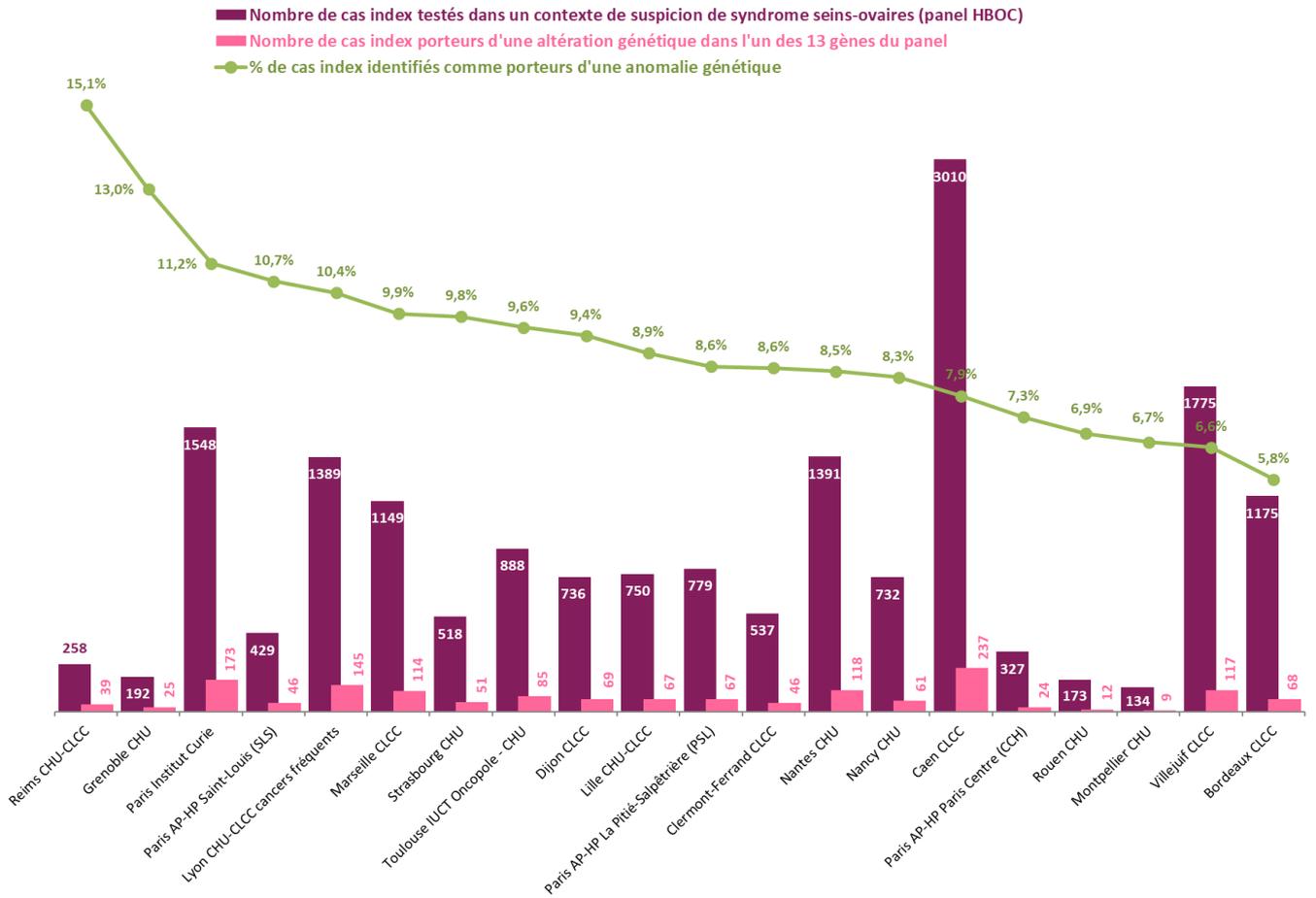
- 5 En 2020, le délai médian d'obtention d'un premier rendez-vous en consultation pour un cas index (toutes indications confondues, cf. page 15) est estimé à 10 semaines. Dans le contexte de la crise sanitaire, il est difficile de comparer avec les années précédentes (12 semaines en 2019). ► [FIGURE 5]

Dans le cadre de l'utilisation du panel HBOC, le délai global moyen de réponse pour un cas index est estimé par les laboratoires à **12 semaines** (médiane), contre 16 semaines en 2019. Là encore, vu le contexte sanitaire, il faut rester prudent dans la comparaison avec les années précédentes. ► [FIGURE 14]

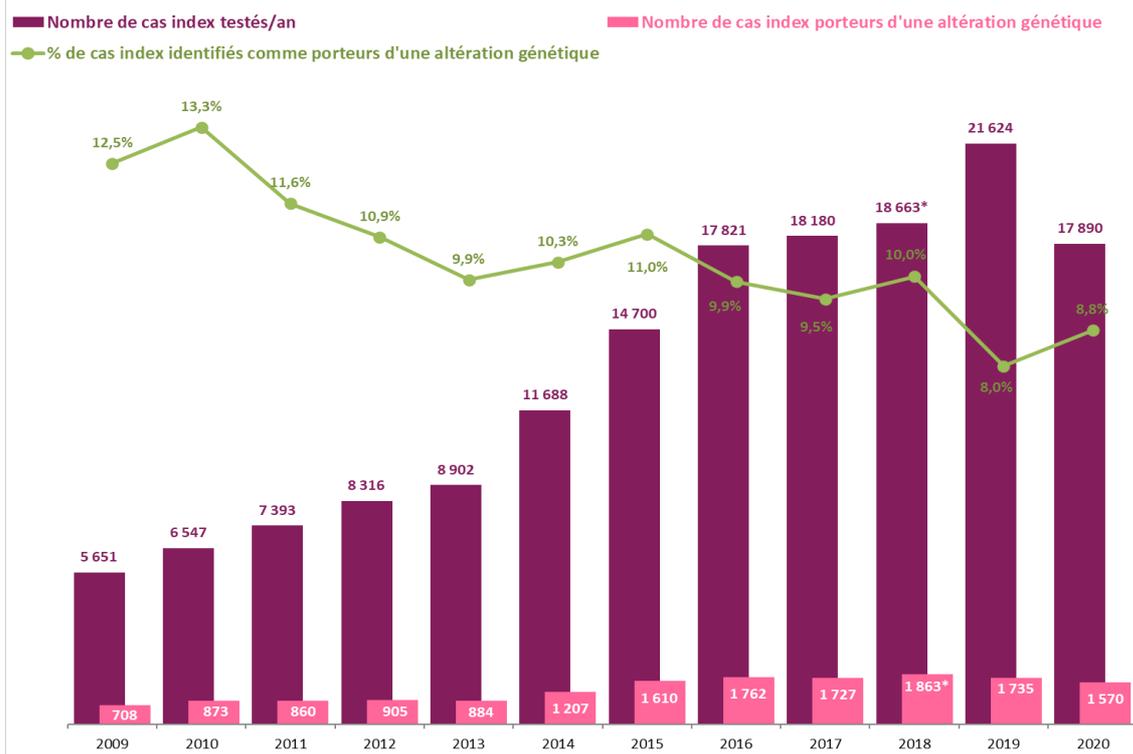
En outre, lorsque le résultat du test génétique a une incidence directe sur le parcours de soins du patient (prescription d'un inhibiteur de PARP, acte chirurgical conditionné par la présence d'une anomalie *BRCA*, inclusion du patient en échec thérapeutique dans un essai clinique...), les consultations et les laboratoires ont mis en place des **procédures accélérées**. En 2020 dans le cadre d'une suspicion de syndrome seins-ovaires, **3 601** personnes ont ainsi bénéficié d'un tel parcours (3 757 en 2019), obtenant en moyenne un rendez-vous en consultation dans les 12 jours suivant la demande initiale (min : 2 jours ; max : 37 jours) ; le délai global moyen de réponse pour ces cas index prioritaires, par les laboratoires réalisant l'analyse du panel HBOC, étant de 33 jours (min : 4 jours ; max : 63 jours).

- 6 En 2020, il a été possible de savoir si un apparenté était porteur de l'anomalie génétique familiale en 3 mois et demi, cette durée comprenant le délai d'obtention du rendez-vous en consultation (**8 semaines**) ainsi que la réalisation du test par le laboratoire (**6 semaines**). Ce délai était stable par rapport à 2019.

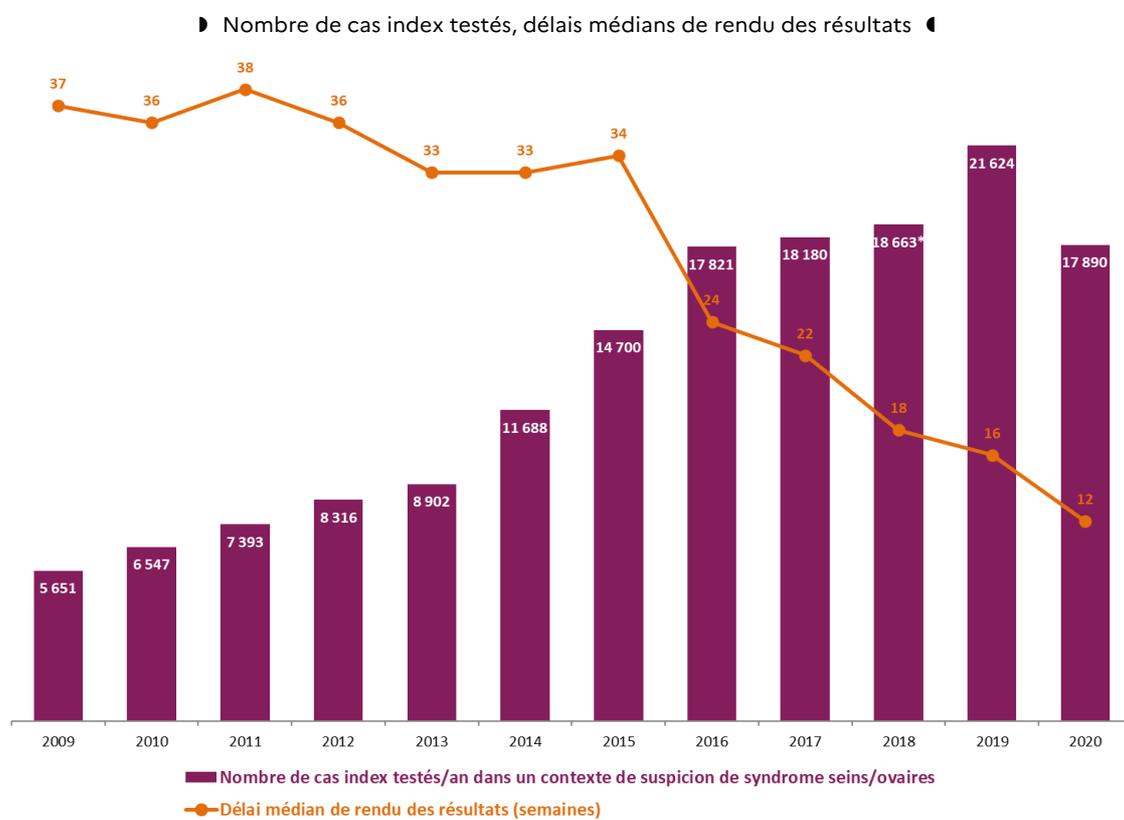
[FIGURE 12] ► Tests génétiques dans un contexte de suspicion de syndrome seins-ovaires en 2020 (panel HBOC)



[FIGURE 13] ► Tests génétiques dans un contexte de suspicion de syndrome seins-ovaires entre 2009 et 2020



[FIGURE 14] ► Délais de rendus de résultats entre 2009 et 2020 dans un contexte de syndrome seins-ovaires



FOCUS SUR LE SYNDROME DE LYNCH

Le syndrome de Lynch est une forme héréditaire non polyposique de cancers colorectaux responsable d'environ 2 à 3 % de l'ensemble des cancers colorectaux. Il s'agit d'une prédisposition génétique à transmission autosomique dominante liée à une altération génétique constitutionnelle d'un des gènes du système *MisMatch Repair* (MMR) impliqué dans le système de réparation des mésappariements de l'ADN : *MLH1*, *MSH2*, *MSH6*, *PMS2*, ou à une délétion de l'extrémité 3' du gène *EPCAM* conduisant à l'inactivation de *MSH2*.

Avec le développement des analyses en panels de gènes, récemment le groupe GGC - Unicancer a mené des travaux sur les gènes à analyser face à une suspicion de prédisposition héréditaire aux cancers du tube digestif avec ou sans polypose. Ce travail d'expertise a permis de définir un panel de 14 gènes d'intérêt clinique établi³. Le GGC recommande donc d'utiliser ce panel dans un contexte de suspicion de syndrome de Lynch.

À l'origine d'un risque accru de cancer colorectal (CCR), avec un risque cumulé de 30-48 % avant l'âge de 70 ans, les altérations délétères constitutionnelles des gènes *MMR* peuvent également jouer un rôle dans la genèse de toute une série d'autres cancers touchant un grand nombre d'organes (cancers du spectre du syndrome de Lynch) :

- ▶ endomètre principalement (risque cumulé de 30-54 % avant 70 ans);
- ▶ voies biliaires, voies excrétrices urinaires (bassin et uretère essentiellement), ovaires et intestin grêle ensuite;
- ▶ estomac, tumeurs sébacées (adénomes et carcinomes), tumeurs cérébrales et pancréas dans une moindre mesure.

Les caractéristiques de ces tumeurs ainsi que les données endoscopiques (dans le cas des cancers colorectaux) n'étant pas spécifiquement évocatrices d'un syndrome de Lynch, le diagnostic est évoqué devant :

- ▶ une agrégation de cancers colorectaux et/ou de cancers du spectre du syndrome de Lynch au sein d'une même branche familiale;
- ▶ la précocité de la survenue du cancer;
- ▶ la présence de cancers multiples, synchrones ou métachrones.

Outre ces critères cliniques individuels et familiaux, les tumeurs développées dans le cadre du syndrome de Lynch présentent presque toujours une déficience du système MMR révélée par une instabilité microsatellitaire (MSI pour *MicroSatellite Instability*) et une perte d'expression d'une ou deux protéines MMR. La recherche de cette déficience permet donc d'identifier des patients susceptibles d'être porteurs d'une altération constitutionnelle d'un gène *MMR* et devant, de ce fait, être orientés vers une consultation d'oncogénétique.

La défaillance du système MMR se traduit en effet par une perte d'expression d'une ou deux protéines MMR et par une augmentation des erreurs lors de la réplication de l'ADN. Celles-ci touchent plus particulièrement les microsatellites, séquences d'ADN mono, di ou trinucleotides répétées en tandem au sein du génome. Lors du fonctionnement cellulaire normal, les mésappariements engendrés lors de la réplication de l'ADN sont réparés par les protéines du système MMR (*MLH1*, *MSH2*, *MSH6* et *PMS2*) et les séquences microsatellites sont correctement répliquées. À l'inverse, en cas de perte de fonction de l'une de ces protéines du fait d'une altération de l'un des gènes du système MMR, des erreurs s'accumulent particulièrement au sein des séquences microsatellites sous la forme d'allèles de tailles variables et peuvent donc être détectés.

Certains cancers sporadiques présentent également une instabilité des microsatellites.

³ Recommandations nationales du Groupe Génétique et Cancer – Unicancer sur les modalités d'analyses en panels multi-gènes dans les prédispositions héréditaires aux tumeurs du tube digestif (résumé soumis aux JFHOD 2019)

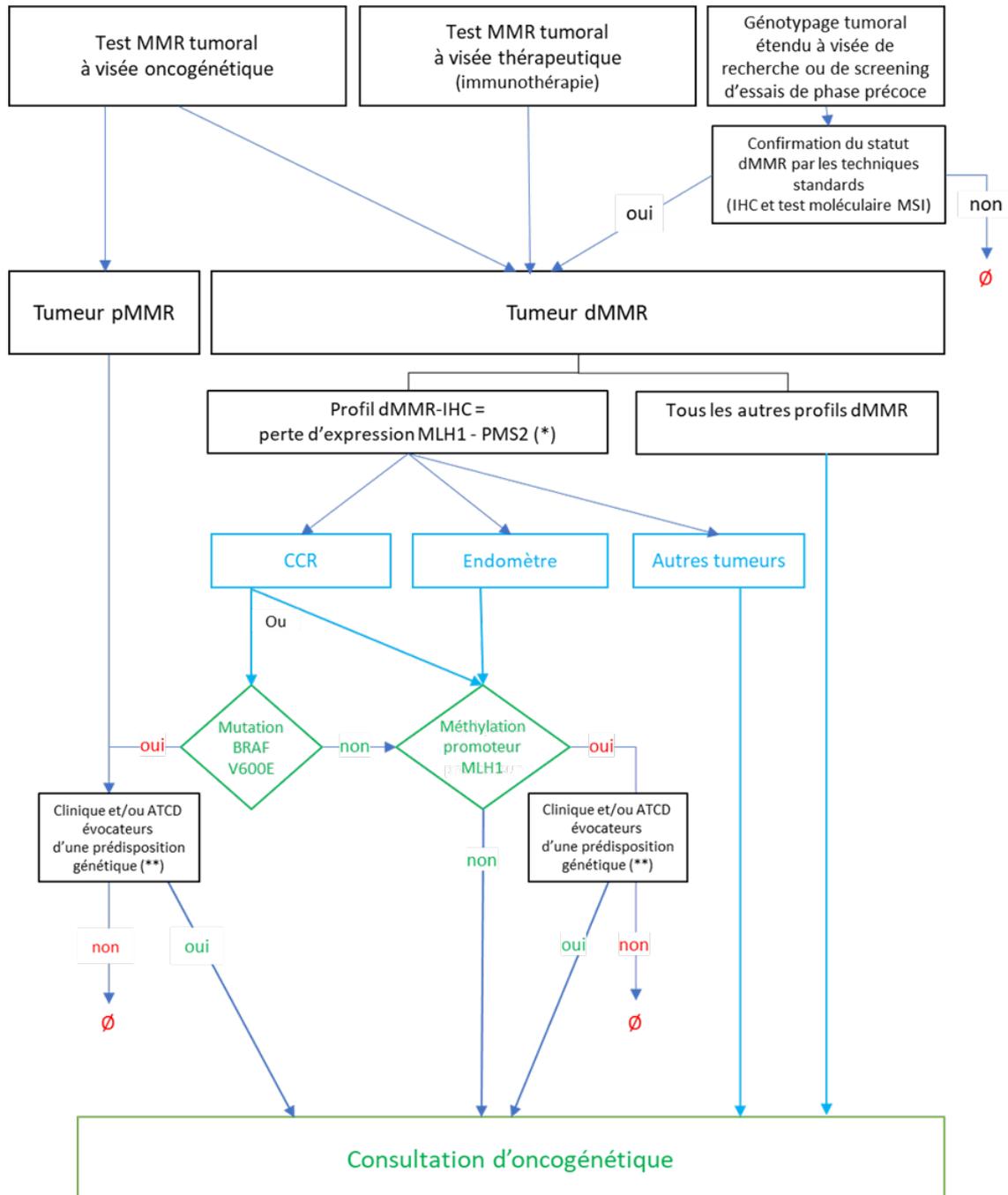
Cependant, celle-ci n'est pas due à une altération d'un gène du système *MMR*, contrairement à ce qui est observé dans les formes héréditaires, mais à une répression épigénétique de l'expression du gène *MLH1* par hyperméthylation de son promoteur. En complément des tests sur la tumeur recherchant une déficience du système MMR, il est donc nécessaire, dans certains cas, de faire une recherche de méthylation du promoteur du gène *MLH1*, précédée éventuellement d'une recherche d'une altération du gène *BRAF* lorsqu'il s'agit d'un cancer colorectal, avant de préconiser l'orientation vers une consultation d'oncogénétique.

Au moment de la rédaction de ce document, les recommandations pour l'évaluation du statut MMR tumoral ont été mises à jour. En France, au-delà des contextes familiaux très évocateurs d'un syndrome de Lynch (critères d'Amsterdam II), la réalisation de tests somatiques (IHC/MSI) recherchant une déficience du système MMR (dMMR) est recommandée chez tous les patients atteints d'un cancer où l'association avec le syndrome de Lynch est fréquente (cancers colorectaux, gastriques, de l'intestin grêle, de l'endomètre, de la voie excrétrice supérieure et les tumeurs sébacées), indépendamment de l'âge et du contexte familial et personnel. Pour les autres cancers, l'évaluation du statut MMR tumoral à visée oncogénétique doit être demandée sur justification d'un contexte personnel et/ou familial évocateur d'un syndrome de Lynch. L'objectif est d'identifier davantage de personnes atteintes d'un syndrome de Lynch. Néanmoins, en l'absence d'une déficience du système MMR (pMMR), mais dans un contexte clinique et/ou familial très évocateur d'une prédisposition génétique à une pathologie autre que le syndrome de Lynch, une consultation d'oncogénétique doit être proposée⁴.

La figure suivante résume l'arbre décisionnel pour l'orientation des patients en consultation d'oncogénétique selon le statut MMR tumoral et les résultats des éventuels tests complémentaires.

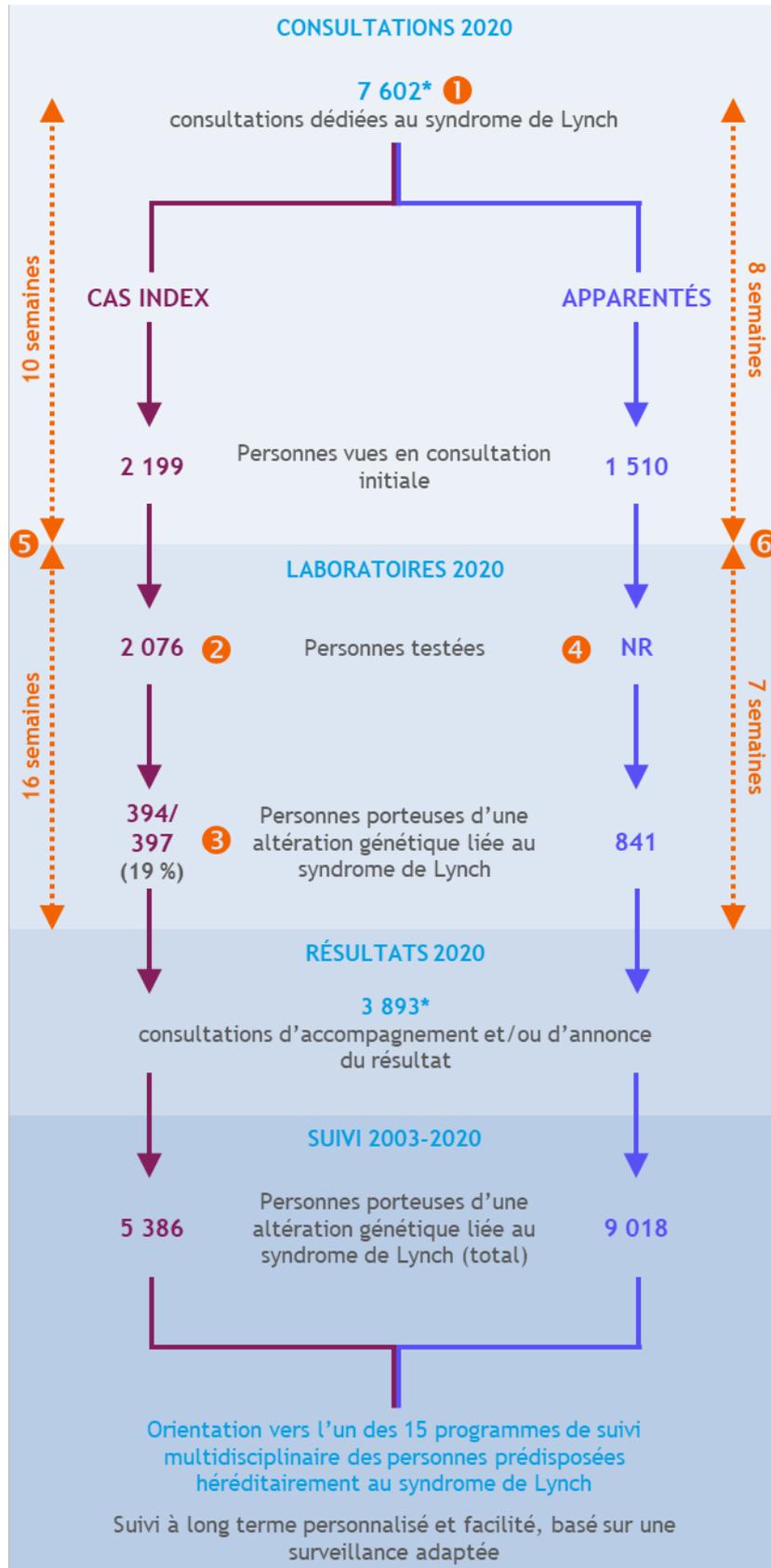
⁴ « Evaluation du statut MMR tumoral – synthèse - 2021 », Collection Recommandations et référentiels, Institut national du cancer, décembre 2021.

[FIGURE 15] ► Syndrome de Lynch : tests préalables à une consultation d'oncogénétique



(*) : Perte d'expression MLH1 et PMS2 ou perte d'expression PMS2 et forte diminution d'expression de MLH1
 (**): Agrégation de cancers du spectre du SL au sein d'une même branche familiale, précocité de la survenue du/des cancer(s), présence des cancers multiples, synchrones ou métachrones.

[FIGURE 16] ► 2003-2020. Parcours global des cas index et des apparentés dans un contexte de suspicion de syndrome de Lynch



(Les numéros ① ② ③ ④ ⑤ ⑥ désignent des indicateurs qui font l'objet d'une description en accompagnement de la [FIGURE 16])
 *données non disponibles pour un site de consultation

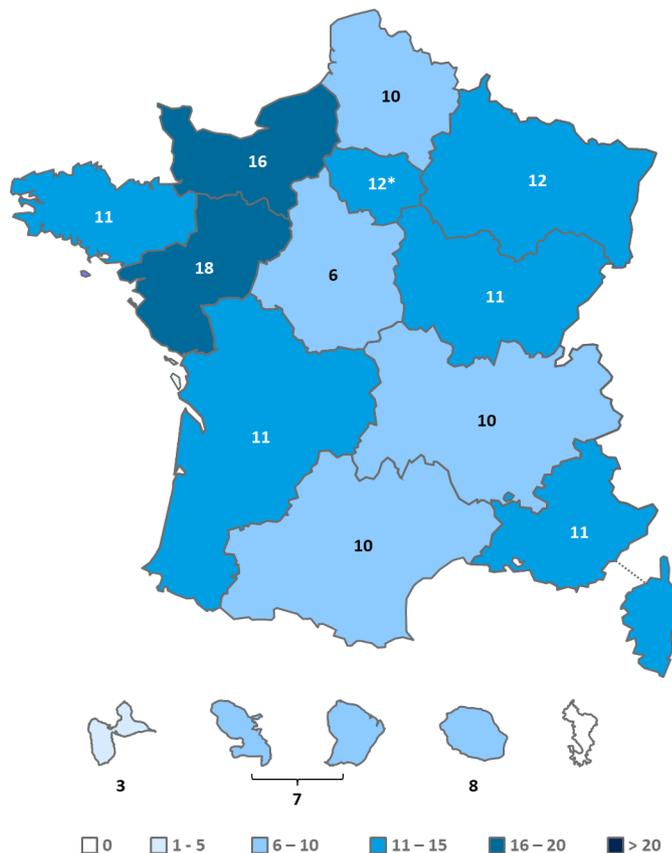
LES CONSULTATIONS

1 En 2020, le nombre de consultations recensées dédiées au syndrome de Lynch est approximativement de **7 602*** (contre 8 495* en 2019). Cependant, ce nombre est sous-évalué en absence de précisions sur les indications des tests du GCS Hauts-de-Seine (pour rappel, 676 consultations au total, et, comme pour le syndrome seins-ovaires, nous ne connaissons pas la part des consultations dans un contexte digestif). Là encore, nous observons une forte baisse du nombre de consultations, estimée à - 10,5 %, alors qu'il y avait eu une augmentation de 6 % entre 2018 et 2019.

En 2020, la moyenne régionale du nombre de consultations pour 100 000 habitants dédiées au syndrome de Lynch est de **10** (12 en 2019). Cette baisse significative, probablement due en grande partie à la crise sanitaire, concerne le Centre-Val de Loire, les Hauts-de-France, La Réunion, la région PACA-Corse et les Pays de la Loire. Par contre, par rapport à 2019, une augmentation de cette activité est à noter en Bourgogne-Franche-Comté et, de façon plus marquée, en Normandie. ► [FIGURE 17]

Le chiffre de 10 est à mettre en regard avec le nombre moyen de 75 consultations pour 100 000 habitants réalisées lorsqu'il s'agit du syndrome seins-ovaires, mettant en évidence les différences d'accès pour les patients au dispositif national d'oncogénétique pour ces deux prédispositions dont les incidences sont pourtant proches. Comme les années précédentes, cela montre que la progression des consultations dédiées au syndrome de Lynch est encore loin d'être suffisante pour rattraper le retard observé et permettre d'identifier de manière optimale les personnes porteuses d'une altération des gènes du système MMR. Des efforts sont donc à poursuivre pour améliorer l'accès des patients susceptibles d'être atteints du syndrome de Lynch au dispositif d'oncogénétique.

[FIGURE 17] ► Répartition régionale du nombre de consultations pour 100 000 habitants en 2020 pour le syndrome de Lynch



LES LABORATOIRES

- 2 En 2020, l'examen des gènes du système MMR et/ou *EPCAM*, voire d'un panel de gènes, dans un contexte de suspicion de syndrome de Lynch, a été mené chez **2 076** patients (cas index). Ce chiffre était de 2 741 en 2019, soit une diminution estimée à environ - 24 % par rapport à 2019 (+ 18 % entre 2018 et 2019, + 14 % entre 2017 et 2018).
- 3 En 2020, le taux global de détection d'une altération délétère dans un contexte de suspicion de syndrome de Lynch est de **19,0 %**, variant de 0,0 % à 55,0 % d'un laboratoire à un autre. Ces variations peuvent s'expliquer par les différences d'activité au sein des laboratoires et la place donnée à la recherche d'une déficience du système MMR au sein des tumeurs du spectre du syndrome de Lynch, étape préalable qui doit permettre d'identifier davantage de personnes atteintes de ce syndrome. Ainsi, le taux de détection d'altérations génétiques en lien avec le syndrome de Lynch atteint 37,7 % chez les patients présentant une tumeur avec instabilité microsatellitaire et perte d'expression d'une ou deux protéines MMR (149/395). ► [TABLEAU 6]

En effet, comme expliqué page 33, outre une histoire personnelle et familiale évocatrice, la recherche d'une déficience du système MMR au sein des tumeurs du spectre du syndrome de Lynch concourt à optimiser l'orientation des patients concernés vers une consultation d'oncogénétique. Ce test tumoral est réalisé par les plateformes de génétique moléculaire des cancers. En 2020, 14 385 tests moléculaires MSI, accompagnés généralement d'une étude de l'expression des protéines MMR en immunohistochimie, ont été réalisés par ces plateformes dans un contexte de cancer colorectal, et ont conduit à identifier 2 637 patients présentant une tumeur avec déficience du système MMR (2 984 en 2019 sur 17 397 testés, étude de la méthylation du promoteur *MLH1* prise en compte, recherche de mutations *BRAF* non prise en compte). Le décalage entre ces 2 637 patients, dont les résultats des tests tumoraux sont en faveur du diagnostic de syndrome de Lynch, et les 395 répertoriés par les laboratoires d'oncogénétique, démontre que l'orientation vers le dispositif d'oncogénétique des patients les plus susceptibles d'être porteurs d'une altération constitutionnelle MMR est largement insuffisante.

Cependant, le nombre de cas index avec une tumeur présentant une déficience du système MMR rapporté par les laboratoires d'oncogénétique est sous-estimé. Cette information n'est pas toujours disponible alors qu'il est possible qu'un test MMR ait été effectué sur la tumeur (en 2018, certains laboratoires évoquaient, soit l'absence de recherche systématique d'instabilité des microsatellites avant l'analyse en panel de gènes, soit le système informatique du laboratoire qui ne permettait pas de comptabiliser le nombre de cas avec déficience du système MMR). En 2020, sur les 18 laboratoires effectuant des tests en lien avec le syndrome de Lynch, seulement 12 ont renseigné cette information. ► [TABLEAU 6]

Parallèlement, selon les données des consultations, 861 patients ont été adressés en consultation parce que présentant une déficience du système MMR au sein de leur tumeur du spectre du syndrome de Lynch. Nous restons donc bien en dessous du nombre estimé de patients présentant une tumeur avec déficience du système MMR identifiés par les plateformes de génétique somatique.

Le taux global de détection d'anomalies génétiques en lien avec le syndrome de Lynch a augmenté par rapport aux années précédentes (19,0 % contre 14,2 % en 2019 et 15,2 % en 2018). Il est possible que cela soit dû à une homogénéisation des panels utilisés dans ce contexte, et en particulier à l'utilisation du panel consensus « tube digestif » de 14 gènes. ► [FIGURE 18]. Ainsi, **394** patients porteurs d'une altération délétère des gènes *MLH1* (85), *MSH2* (117), *MSH6* (105), *PMS2* (71), *EPCAM* (7) ou autres (9) ont été identifiés, soit 4 de plus qu'en 2019 (390).

Les chiffres décrits ci-dessus tiennent compte uniquement des données renseignées dans un contexte de suspicion de syndrome de Lynch (constituant la « porte d'entrée » de la consultation qui a conduit à la prescription de l'analyse). Cependant, d'autres panels à façon, mixtes ou élargis, peuvent conduire à identifier des anomalies dans les gènes liés

au syndrome de Lynch. Si on ajoute les altérations génétiques identifiées par un panel élargi, et également les recherches d'hyperméthylation constitutionnelle du promoteur *MLH1* (1 cas index concernés sur 45 cas index testés), le nombre de personnes porteuses d'une anomalie génétique en lien avec le syndrome de Lynch s'élève à **397**. ► [TABLEAU 5]

Remarques : Parmi les anomalies génétiques déjà comptabilisées et identifiées dans d'autres contextes cliniques initiaux, certaines sont en lien direct avec le syndrome de Lynch, mais n'ont pas été décrites dans le tableau 5 pour, d'une part, éviter les redondances et, d'autre part, être cohérent avec les taux de détection d'une altération génétique selon les cas index testés initialement. C'est le cas parmi les autres anomalies décrites pour le panel sein/ovaire (85 anomalies génétiques diagnostiquant un syndrome de Lynch, cf. page 29), et parmi les autres anomalies identifiées dans un contexte de suspicion de polyposes adénomateuses familiales (parmi les 18, 1 *MLH1*, 2 *MSH2*, 1 *MSH6* et 1 *PMS2*).

Inversement, et comme pour le syndrome seins-ovaires, le fait d'utiliser un panel de gènes pour les prédispositions aux cancers du tube digestif dans le contexte de suspicion de syndrome de Lynch a conduit à identifier des altérations qui diagnostiquent d'autres syndromes, en l'occurrence des polyposes adénomateuses familiales (autres : 7 *MUTYH*, 1 *NTHL1*, 1 *POLD1*). Ces patients devront avoir un suivi adapté.

- 4** En 2019, 2 270 apparentés avaient été testés dans un contexte de syndrome de Lynch, et au moins cinq membres d'une même famille avaient effectué un test génétique suite à l'identification d'une altération conférant une prédisposition génétique chez un cas index (2 270 pour 418 CI+). En 2020, les données concernant les apparentés testés pour chaque syndrome (Lynch, polyposes, cancer gastrique diffus) n'ont pas été demandées. De façon plus large, **2 490** apparentés ont été testés dans un contexte de suspicion de prédisposition aux cancers du tube digestif pour 656 cas index identifiés comme porteurs d'une anomalie génétique dans ce contexte, et donc près de **quatre** membres d'une même famille ont été testés à la suite de l'identification d'une anomalie génétique chez le cas index.

LES DÉLAIS

- 5** En 2020, le délai médian d'obtention d'un premier rendez-vous en consultation pour un cas index (toutes indications confondues, cf. page 15) est estimé à 10 semaines. Dans le contexte de la crise sanitaire, il est difficile de comparer avec les années précédentes (12 semaines en 2019). ► [FIGURE 5]

Dans le cadre de l'utilisation du panel « tube digestif », le délai global moyen de réponse pour un cas index en 2020 est estimé par les laboratoires à **16 semaines** (médiane). En 2019, l'analyse complète des gènes du système MMR et/ou du gène *EPCAM* (ou d'un panel de gènes en lien avec le syndrome de Lynch) avait nécessité **19 semaines** (médiane). Là encore, vu le contexte sanitaire, il est difficile de comparer avec les années précédentes. ► [FIGURE 19]

- 6** En 2020, un apparenté a pu savoir s'il était porteur de l'anomalie génétique familiale dans un délai compris entre 3 et 4 mois, cette durée comprenant le délai d'obtention du rendez-vous en consultation (**8 semaines**) ainsi que la réalisation du test par le laboratoire (**7 semaines**).

[TABLEAU 6] ► Tests génétiques dans un contexte de suspicion de syndrome de Lynch en 2020 (panel consensus « tube digestif » et panel « Lynch » Institut Curie)

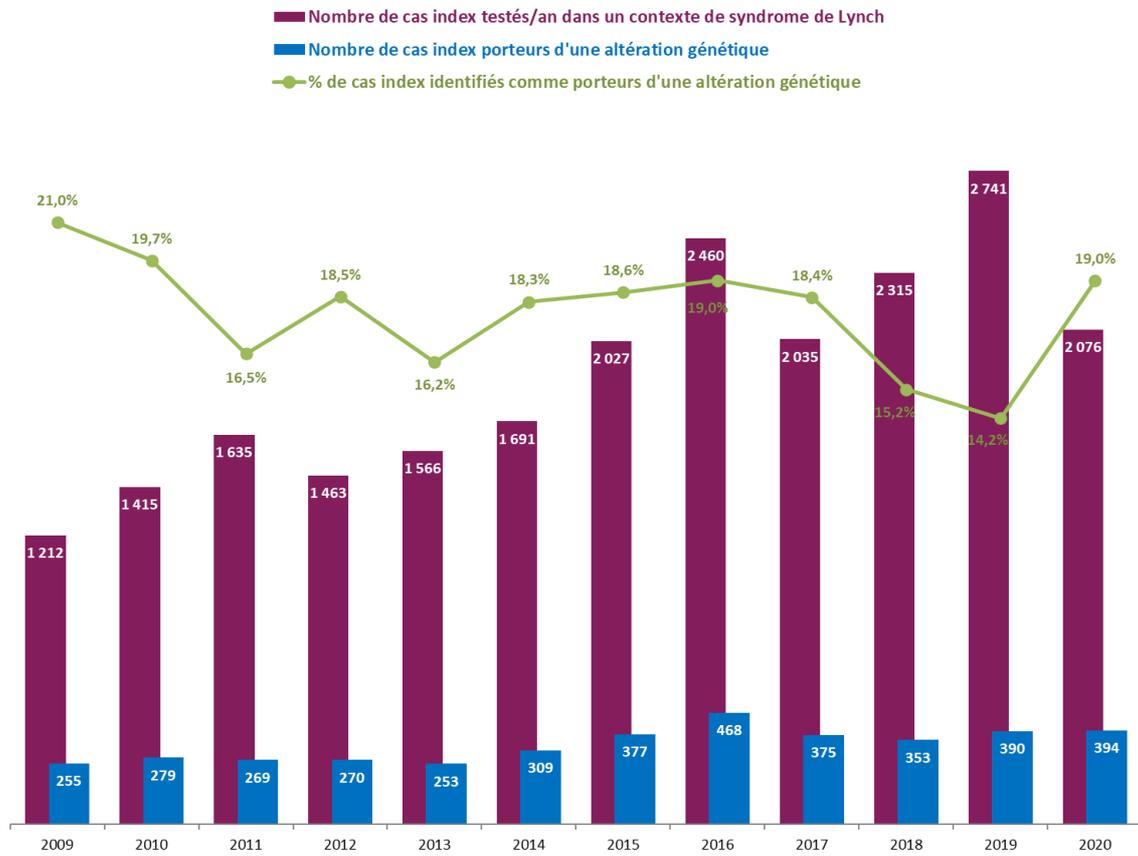
► Taux de CI porteurs d'une altération génétique identifiée en fonction du statut de leur tumeur (présence ou absence d'une déficience du système MMR, statut indéterminé) ◄

Laboratoires	Cas index totaux			Cas index avec tumeur présentant une déficience du système MMR			Cas index avec tumeur sans déficience du système MMR identifiée ou de statut indéterminé		
	TEST	CI+	%	TEST	CI+	%	TEST	CI+	%
Dijon CLCC	20	11	55,0 %	20	11	55,0 %	0	0	0,0 %
Rennes CHU	67	29	43,3 %	52	26	50,0 %	15	3	20,0 %
Reims CHU-CLCC	12	5	41,7 %	3	0	0,0 %	9	5	55,6 %
Lille CHU-CLCC	79	30	38,0 %	38	16	42,1 %	41	14	34,1 %
Institut Curie	72	19	26,4 %	NR	NR	/	NR	NR	/
AP-HP Paris Nord Val-de-Seine	25	6	24,0 %	NR	NR	/	NR	NR	/
Lyon CHU-CLCC cancers fréquents	182	37	20,3 %	NR	NR	/	NR	NR	/
AP-HP Paris Centre	119	24	20,2 %	40	20	50,0 %	79	4	5,1 %
AP-HP La Pitié-Salpêtrière	214	41	19,2 %	43	15	34,9 %	171	26	15,2 %
Toulouse IUCT Oncopole	199	37	18,6 %	NR	NR	/	NR	NR	/
Clermont-Ferrand CLCC	72	13	18,1 %	NR	NR	/	NR	NR	/
Rouen CHU	383	64	16,7 %	115	41	35,7 %	268	23	8,6 %
Marseille CLCC	151	25	16,6 %	14	3	21,4 %	137	22	16,1 %
Nancy CHU	93	15	16,1 %	24	12	50,0 %	69	3	4,3 %
Villejuif CLCC	124	13	10,5 %	41	1	2,4 %	83	12	14,5 %
Bordeaux CLCC	133	13	9,8 %	NR	NR	/	NR	NR	/
Montpellier CHU	129	12	9,3 %	4	4	100 %	125	8	6,4 %
Strasbourg CHU	2	0	0,0 %	1	0	0,0 %	1	0	0,0 %
TOTAL	2 076	394*	19,0 %	395	149	37,7 %	1 681	245	14,6 %

* Le cas index présentant une hyperméthylation constitutionnelle du promoteur *MLH1* n'est pas pris en compte au sein de ce tableau.
NR : Données non renseignées.
TEST : nombre de cas index testés
CI+ : nombre de cas index porteurs d'une anomalie génétique en lien avec le syndrome de Lynch

[FIGURE 18] ► Tests génétiques dans un contexte de suspicion de syndrome de Lynch entre 2009 et 2020

► Nombre de cas index testés, nombre de cas index porteurs d'une altération génétique et taux de détection d'une anomalie génétique chez un cas index ◀



[FIGURE 19] ► Délais de rendus de résultats entre 2009 et 2020 dans un contexte de syndrome de Lynch



3. SUIVI

En 18 ans (2003 à 2020), le dispositif national d'oncogénétique a permis d'identifier **101 231** personnes (cas index et apparentés) porteuses d'une altération génétique les prédisposant héréditairement à un cancer, parmi lesquelles :

- environ **48 000** personnes porteuses d'une altération génétique en lien avec **le syndrome seins-ovaires**,
- près de **14 500** personnes porteuses d'une altération génétique en lien avec **le syndrome de Lynch**,
- **4 122** personnes porteuses d'une altération du gène *APC* et **999** personnes porteuses d'anomalies bi-alléliques du gène *MUTYH* en lien avec **une polypose adénomateuse familiale**.

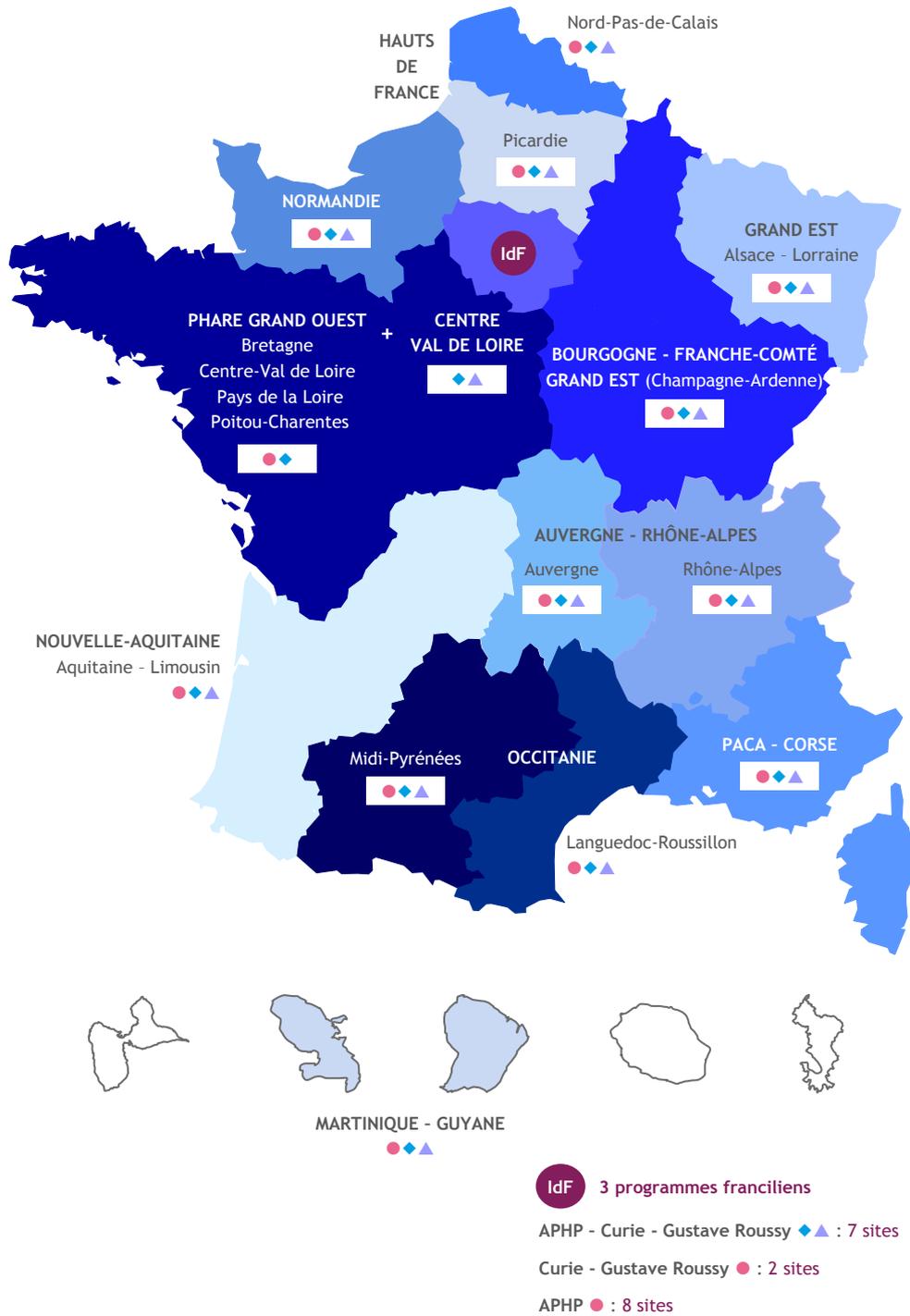
Ces personnes, ainsi que celles sans mutation identifiée, mais considérées comme à risque très élevé de cancer, doivent se voir proposer un suivi spécifique, basé sur la surveillance et/ou la chirurgie préventive, coordonné dans le cadre de 17 programmes régionaux ou interrégionaux (anciennes régions) couvrant l'ensemble du territoire (sauf la Guadeloupe, La Réunion et Mayotte).

Mis en place par l'Institut, pour partie en 2009 (expériences pilotes) puis en 2012 (déploiement national), et financés par la DGOS, ces programmes, mis en œuvre par des réseaux qui associent souvent plusieurs établissements (et que nous nommons donc également aujourd'hui réseaux ou centres experts de suivi), doivent mener quatre missions principales :

- mettre en place un suivi individualisé des personnes prédisposées héréditairement au cancer grâce, notamment, à la remise d'un programme personnalisé de suivi (PPS) ;
- coordonner sur le plan régional, voire interrégional, le suivi de ces personnes. Celui-ci présente en effet des caractéristiques spécifiques. Il fait appel à plusieurs spécialités médicales, pouvant être exercées au sein de plusieurs établissements ou cabinets libéraux. Il doit se poursuivre tout au long de la vie de la personne et peut évoluer en fonction de l'âge ;
- assurer l'accès aux compétences multidisciplinaires, soit en interne (INT), au sein de l'établissement ou des établissements porteur(s) du projet, soit à l'extérieur (EXT), soit de façon alternée interne/externe (ALT), selon le souhait de la personne suivie ou selon la logique d'organisation régionale ;
- proposer une activité de recours et d'expertise pour les cas difficiles.

3.1. Présentation des programmes

[FIGURE 19] ► Répartition géographique des 17 programmes de suivi multidisciplinaire des personnes prédisposées héréditairement au cancer et prédispositions génétiques couvertes



Les principales prédispositions héréditaires couvertes sont le syndrome seins-ovaires ●, le syndrome de Lynch ◆ et les polyposes adénomateuses familiales ▲.

[TABLEAU 5] ► Établissement(s) associé(s) à chacun des programmes et coordonnateurs en 2020

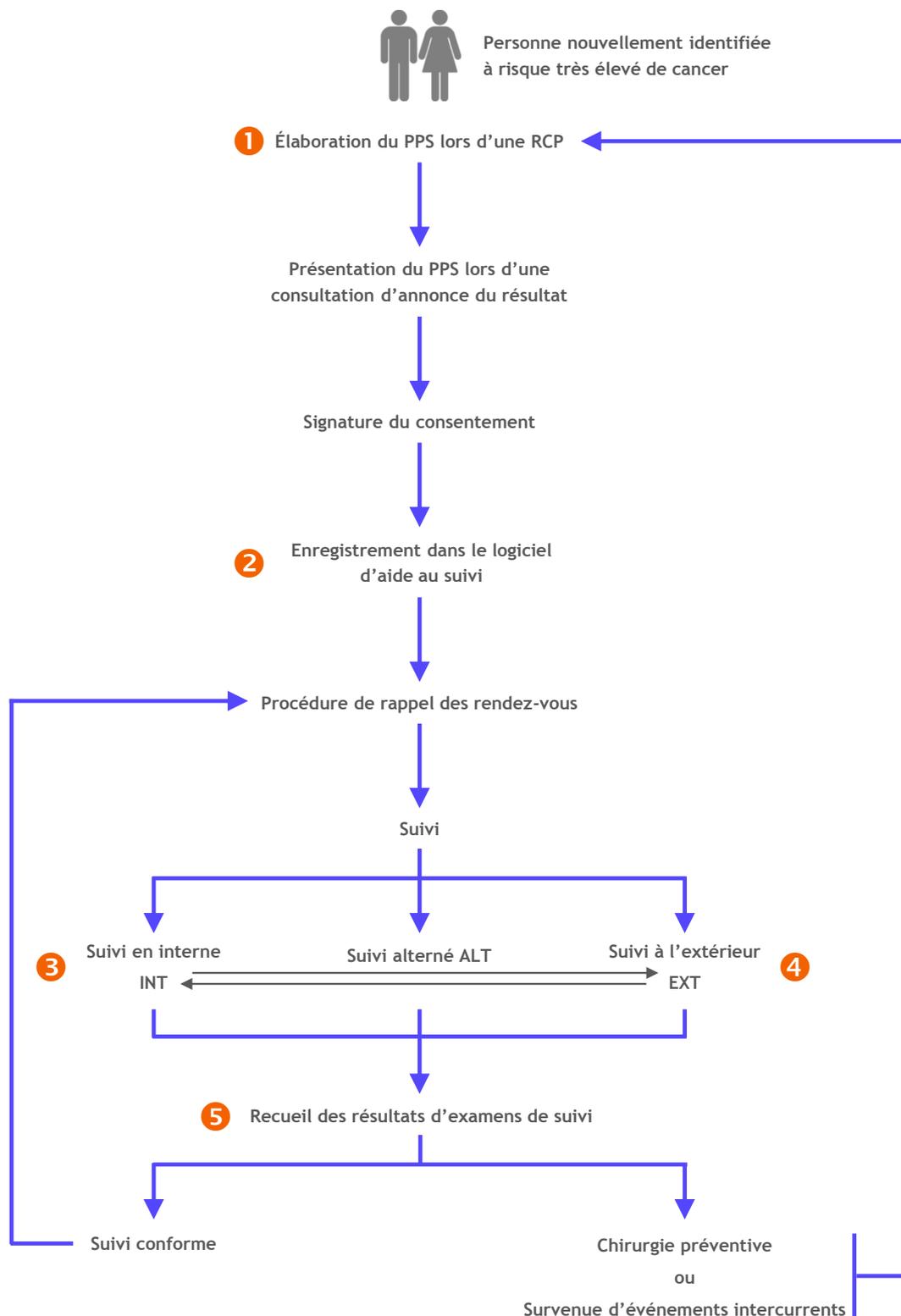
(● syndrome seins-ovaires, ◆ syndrome de Lynch, ▲ polyposes adénomateuses familiales)

AUVERGNE - RHÔNE-ALPES : Auvergne ●◆▲	Pr Yves-Jean Bignon
Amberth CH Aurillac CH Beaumont, hôpital privé La Châtaigneraie Clermont-Ferrand CHU Clermont-Ferrand CLCC Clermont-Ferrand, pôle Santé République Le Puy-en-Velay CH Moulins-Yzeure CH Moulins, polyclinique Saint-Odilon Thiers CH Vichy CH Vichy, polyclinique La Pergola	
AUVERGNE - RHÔNE-ALPES : Rhône-Alpes ●◆▲	Dr Valérie Bonadona Pr Jean-Christophe Saurin
Chambéry CH Grenoble CHU Lyon CHU (HCL) Lyon CLCC Saint-Étienne CHU	
BOURGOGNE - FRANCHE-COMTÉ - GRAND EST (Champagne-Ardenne) ●◆▲	Pr Laurence Olivier-Faivre
Besançon CHU Dijon CHU-CLCC Reims CHU Reims CLCC Reims, polyclinique de Courlancy Troyes CH	
CENTRE-VAL DE LOIRE ◆▲	Pr Thierry Lecomte Dr Jean-Paul Lagasse Dr Isabelle Mortemousque
Orléans CH Tours CHU Tours RRC	
GRAND EST : Alsace - Lorraine ●◆▲	Dr Christine Maugard
Alsace-Lorraine CHU Colmar CH Metz-Thionville CH Mulhouse CHU Nancy CHU Nancy CLCC Sarrebourg CH Strasbourg CHU Strasbourg CLCC	
HAUTS-DE-FRANCE : Nord-Pas-de-Calais ●◆▲	Dr Sophie Lejeune Dr Audrey Maillez
Lille CHU Lille CLCC	
HAUTS-DE-FRANCE : Picardie ●◆▲	Dr Gilles Morin
Amiens CHU	
ÎLE-DE-FRANCE : APHP ●	Pr Nathalie Chabbert-Buffet Dr Odile Cohen-Haguenaer
APHP Avicenne APHP HEGP APHP Henri Mondor APHP Jean Verdier APHP La Pitié-Salpêtrière APHP Lariboisière APHP Saint Louis APHP Tenon	
ÎLE-DE-FRANCE : APHP - Curie - Gustave Roussy ◆▲	Pr Christophe Cellier
APHP Avicenne APHP Cochin APHP HEGP APHP La Pitié-Salpêtrière APHP Saint-Antoine Gustave Roussy Institut Curie	
ÎLE-DE-FRANCE : Curie - Gustave Roussy ●	Dr Emmanuelle Fourme Dr Claire Saule Dr Olivier Caron
Gustave Roussy, Villejuif Institut Curie, site Paris Institut Curie, site Saint-Cloud	
MARTINIQUE - GUYANE ●◆▲	Dr Odile Béra
Cayenne CH Fort-de-France CHU	
NORMANDIE ●◆▲	Pr Thierry Frébourg
Caen CLCC Le Havre CH Rouen CHU-CLCC	
NOUVELLE-AQUITAINE : Aquitaine - Limousin ●◆▲	Dr Virginie Bubien
Bayonne CH Bordeaux CHU Bordeaux CLCC Bordeaux PRIVE, Polyclinique Bordeaux Nord Aquitaine Limoges CHU RRC Aquitaine	
OCCITANIE : Languedoc-Roussillon ●◆▲	Pr Pascal Pujol
Béziers CH Île-de-France, GCS Hauts-de-Seine Montpellier CHU Montpellier CLCC Montpellier, Centre de Cancérologie du Grand Montpellier Nîmes CHU Perpignan CH	
OCCITANIE : Midi-Pyrénées ●◆▲	Dr Laurence Gladieff Pr Rosine Guimbaud
Toulouse IUCT Oncopole Toulouse CHU (site Purpan) Toulouse CHU (site Rangueil) Toulouse, clinique Pasteur Toulouse RRC	
PACA - CORSE ●◆▲	Dr Catherine Noguès
Avignon, Institut Sainte-Catherine Marseille CHU (APHM) Marseille CLCC Marseille, hôpital européen Marseille, hôpital privé Clairval Nice CHU Nice CLCC Toulon CH	
PHARE GRAND OUEST : Bretagne - Centre-Val de Loire - Pays de la Loire - Poitou-Charentes ●◆	Dr Charlotte Huet
Angers CHU-CLCC Brest CHU Nantes CLCC Nantes, hôpital privé du Confluent Niort CH Rennes CHU-CLCC Tours CHU Vannes CH	

3.2. Déroutement du suivi

3.2.1. Schéma général

[FIGURE 20] ► Description des différentes étapes de suivi, de l'élaboration du PPS au recueil des données de suivi



(les numéros 1 2 3 4 5 désignent des étapes qui font l'objet d'une description en accompagnement de cette figure)

ÉLABORATION ET REMISE DU PROGRAMME PERSONNALISÉ DE SUIVI (PPS)

- 1 Le suivi des personnes prédisposées héréditairement au cancer nouvellement identifiées est discuté lors de réunions de concertation pluridisciplinaire (RCP) en partie dédiées à la définition des PPS. Créées ou formalisées dans le cadre de la mise en œuvre des programmes, il s'agit soit de RCP à l'échelle du programme, réunissant l'ensemble ou la majorité des établissements partenaires, soit de RCP locales se déroulant au sein de chacun de ces établissements. ► [PAGE 48]

Le PPS est généralement présenté au décours d'une consultation d'annonce du résultat. D'autres documents peuvent être remis à la personne (plaquette d'information sur les prédispositions génétiques, livret de présentation du programme, carnet personnalisé de suivi) et, si elle accepte que son suivi soit coordonné par le programme, un consentement spécifique est signé à l'issue de cette consultation ou après un délai de réflexion.

Ce schéma organisationnel généralement retenu met à profit une consultation déjà programmée afin de remettre le PPS à la personne concernée. Cependant, il ne s'applique, de façon prospective, qu'aux personnes à risque très élevé de cancer nouvellement identifiées.

Des approches différentes sont adoptées pour solliciter puis remettre le PPS aux personnes à risque très élevé de cancer identifiées avant la mise en place des programmes. Celles-ci sont, dans un premier temps, contactées par téléphone ou par courrier afin que le programme de suivi leur soit présenté. Une consultation est alors généralement proposée et doit permettre la mise à jour des données individuelles et familiales. Elle peut s'accompagner d'un bilan clinique incluant, si nécessaire, des examens complémentaires. À l'issue de cette étape, le consentement éclairé est signé par la personne. Son suivi à proprement parler n'est donc discuté qu'ensuite, lors d'une RCP, et le PPS élaboré est transmis par courrier ou bien présenté lors d'une nouvelle consultation. Il est à noter que le premier courrier adressé peut contenir, en plus de la présentation du programme, un questionnaire permettant l'actualisation du dossier de la personne ainsi que le consentement de participation au programme. Dans ce cas, la personne est vue pour la première fois en consultation au moment de la remise de son PPS.

INFORMATISATION DES DONNÉES ET LANCEMENT DU SUIVI

- 2 La signature du consentement par la personne marque le début réel de son suivi coordonné par le programme. Son dossier est enregistré au sein du logiciel d'aide au suivi, ce qui permet d'enclencher une cascade d'événements (rappel des rendez-vous, messages d'alerte, relances...) contribuant à s'assurer que le suivi est conforme aux recommandations du PPS (examens pratiqués, dates de réalisation, fréquences...).

Ces logiciels présentent *a minima* deux fonctionnalités indispensables au suivi : l'édition de rappels de rendez-vous et de messages d'alerte et le recueil des résultats des examens de suivi. ► [PAGE 50]

SUIVI EN INTERNE

- 3** Si la personne souhaite être suivie en interne (au sein des établissements associés au programme), elle doit pouvoir bénéficier d'un accompagnement :
- multidisciplinaire, impliquant l'ensemble des partenaires susceptibles d'être sollicités dans le cadre de son suivi,
 - et facilité, sur une seule journée et à un seul endroit lorsque cela est possible.

De nouvelles organisations entre équipes doivent être trouvées pour permettre de fluidifier les circuits, favorisant l'adhésion de la personne au programme et garantissant par conséquent son suivi sur le long terme.

Dans cette optique, les programmes ont réalisé une ou plusieurs des actions suivantes :

- mise en place de fonctionnements conjoints entre les différents services impliqués dans le suivi ;
- création de secrétariats uniques ou de centres de suivi garantissant une planification centralisée et coordonnée des consultations et examens de surveillance ;
- création d'un guichet unique (unité de lieu) facilitant l'accès de la personne aux compétences multidisciplinaires ;
- programmation, lorsque possible, des examens et de la consultation de suivi sur une seule journée ou sur deux jours (unité de temps) : examens gynécologiques, surveillance radiologique, procédures endoscopiques, bilans biologiques, consultation et conseil génétique, accompagnement psychologique.

SUIVI À L'EXTÉRIEUR

- 4** La personne peut également décider d'être suivie à l'extérieur des établissements associés au programme, à proximité de son lieu de résidence. Dans ce contexte, le programme a pour objectif de structurer un réseau de professionnels (gynécologues, gastroentérologues et radiologues principalement) exerçant en ville ou au sein d'établissements de santé publics ou privés.

Trois approches différentes ont généralement été adoptées pour inciter les professionnels à participer à ce réseau :

- contact de tous les professionnels de la région ou de l'interrégion, par courrier, par téléphone ou lors de réunions d'information ;
- sollicitation des réseaux régionaux de cancérologie (RRC), des structures départementales de dépistage organisé et des associations, cette démarche permettant d'atteindre un large panel de médecins spécialistes ;
- sollicitation directe de la personne suivie afin de diffuser l'information aux médecins référents qu'elle a choisis.

Des actions d'information et/ou de formation ont également été engagées :

- organisation ou participation à des réunions d'information, des conférences, des congrès, des journées/séances d'information, des tables rondes... ;
- rédaction et diffusion de plaquettes d'information, de référentiels ;
- création d'espaces dédiés sur des sites internet spécialisés.

Pour assurer un accès équitable aux compétences multidisciplinaires à l'ensemble des personnes suivies, que ce soit en interne ou à l'extérieur, les programmes doivent inciter les professionnels affiliés à pratiquer des honoraires conventionnés et à respecter les

critères d'assurance qualité des recommandations de surveillance édités notamment par l'Institut national du cancer⁵.

RECUEIL DES RÉSULTATS DES EXAMENS DE SUIVI

- 5 Une fois le suivi de la personne effectif, l'équipe impliquée dans la mise en œuvre du programme doit assurer le recueil des résultats de ses examens de surveillance. Différentes modalités de récupération des données peuvent être proposées, particulièrement lorsque le suivi se fait à l'extérieur :
- ▶ sollicitation directe de la personne suivie ;
 - ▶ concours/contact du médecin référent désigné ;
 - ▶ proposition éventuelle d'une consultation de synthèse.

Les logiciels d'aide au suivi, donnant la possibilité d'émettre des messages d'alerte lorsque les résultats des examens n'ont pas été reçus (suivi non réalisé ou données non transmises), permettent de relancer la personne et/ou son médecin référent selon une périodicité prédéfinie, par différents moyens (courriers, emails *via* une messagerie sécurisée, appels téléphoniques...).

À la réception des comptes rendus, les items du dossier de la personne qui concernent la qualité et les résultats des examens pratiqués sont complétés :

- ▶ si le suivi est conforme alors les prochains examens sont automatiquement programmés en respectant la périodicité définie par le PPS ;
- ▶ si des événements intercurrents sont survenus (surveillance radiologique particulière, grossesse, cancer d'intervalle) ou si une chirurgie préventive a été réalisée alors la surveillance est de nouveau discutée lors d'une RCP et le PPS est éventuellement actualisé.

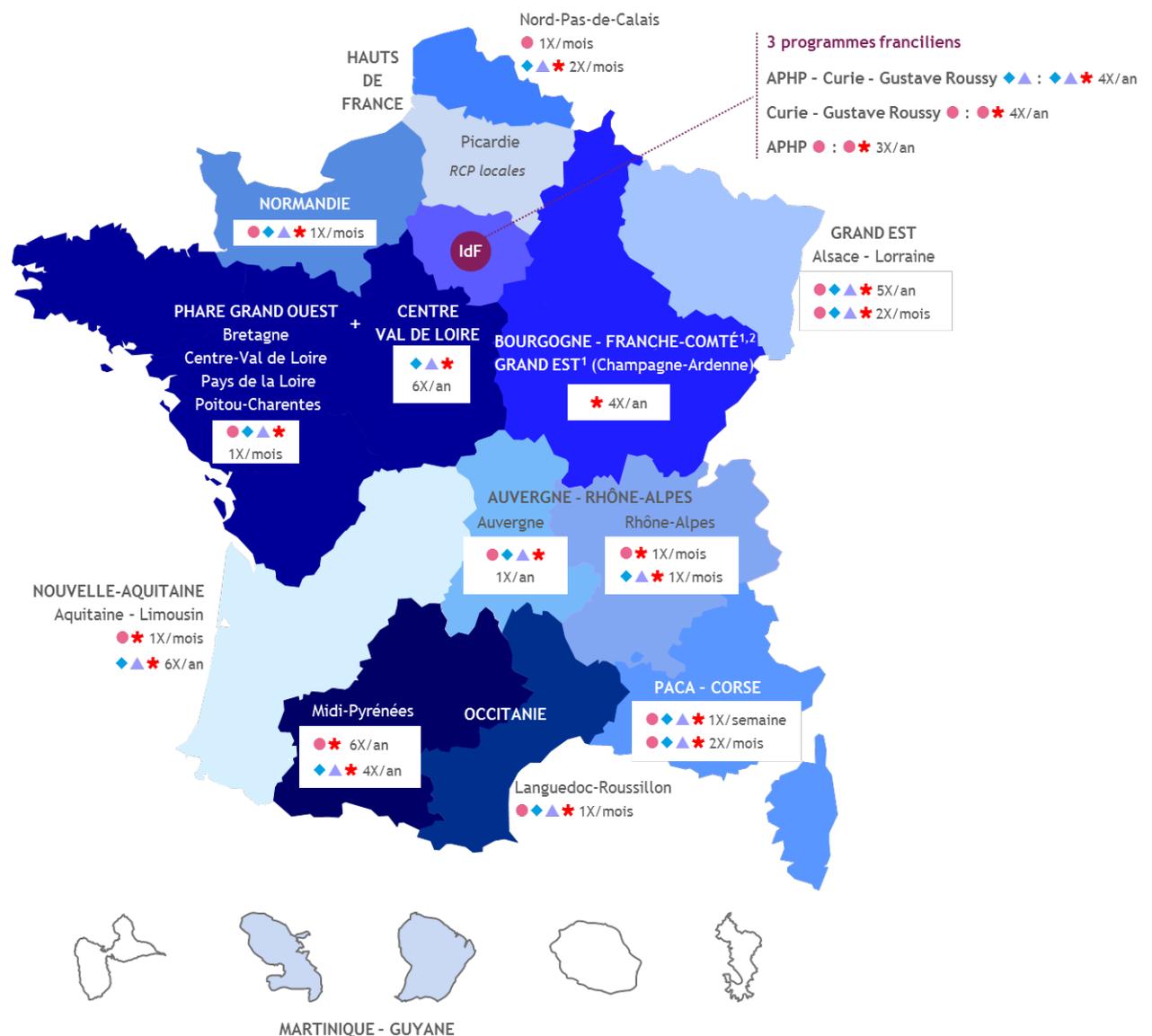
⁵ Thésaurus - Femmes porteuses d'une mutation de BRCA1 ou BRCA2 / Détection précoce du cancer du sein et des annexes et stratégies de réduction du risque – Institut national du cancer – Collection Recommandations et référentiels - Avril 2017

Principales recommandations de prise en charge des patients porteurs d'une mutation d'un gène MMR dans le syndrome de Lynch – Institut national du cancer – Collection Traitements, soins et innovation – Avril 2009

3.2.2. Réunions de concertation pluridisciplinaire

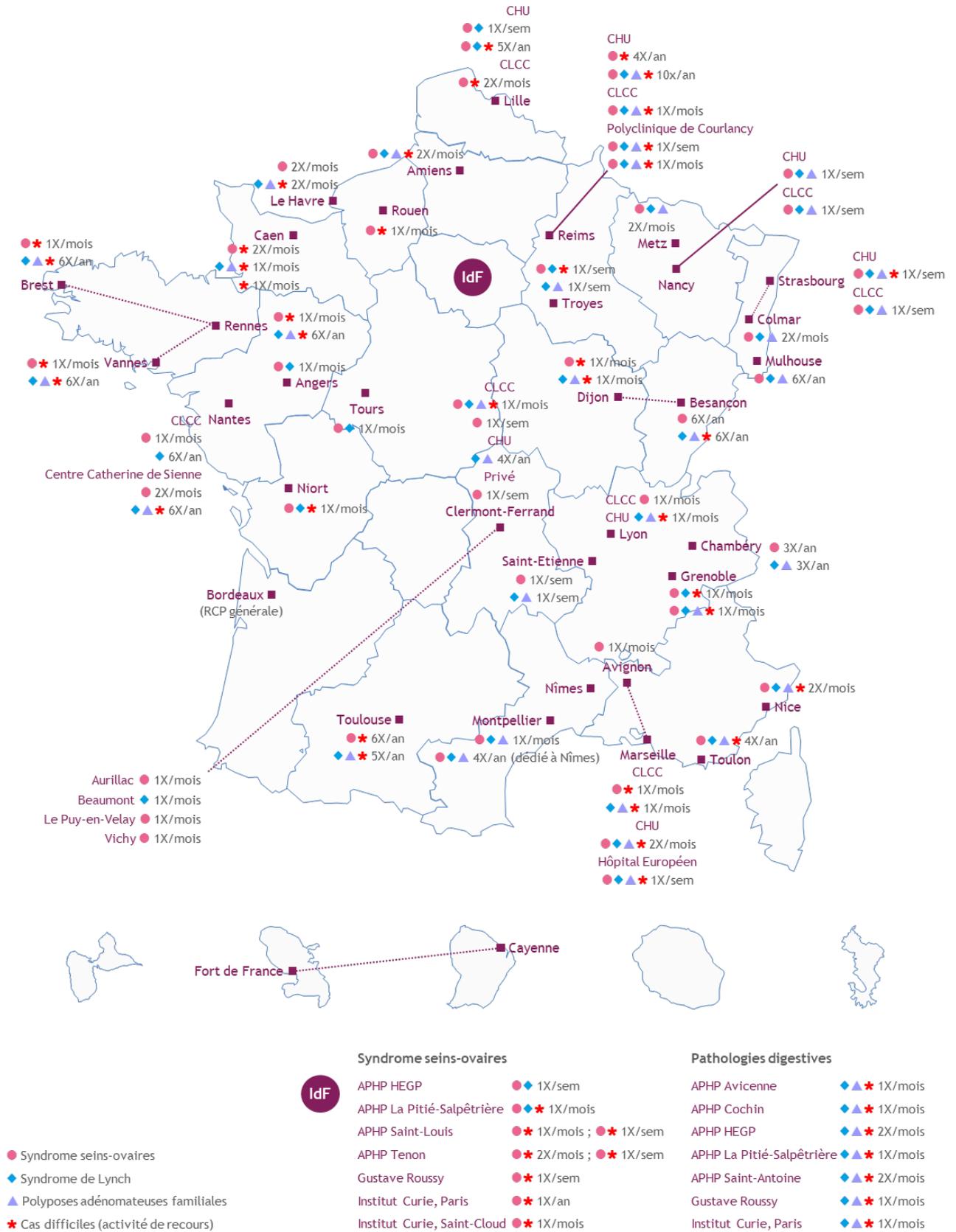
La majorité des programmes (*certaines centres n'ont pas déclaré en 2020 de RCP générale, mais uniquement des RCP locales*) ont créé (nouvelle RCP entièrement mise en place dans le cadre du programme) ou formalisé (RCP locale déjà existante qui s'est ouverte à d'autres établissements du programme de façon systématique ou à intervalles réguliers) une RCP générale, à l'échelle du programme, réunissant l'ensemble ou la majorité des établissements partenaires. Ces RCP se focalisent particulièrement sur les cas difficiles, assurant une activité collégiale de recours et d'expertise.

[FIGURE 21] ► RCP générales en 2020 créées ou formalisées par les programmes de suivi



Le suivi des personnes prédisposées héréditairement au cancer (définition des PPS, voire activité de recours) est également discuté lors de RCP locales réunissant tout ou partie des professionnels assurant le suivi de ces personnes au sein d'un établissement partenaire. Dans ce cas, il s'agit soit de RCP d'oncogénétique, soit de RCP de spécialités comportant une valence oncogénétique (gynécologie/sénologie, gastroentérologie/oncologie digestive, oncologie).

[FIGURE 22] ► RCP locales en 2020 créées ou formalisées par les programmes de suivi



3.2.3. Ressources informatiques

Une fois le PPS établi et remis, les programmes doivent s'assurer de la conformité du suivi de la personne concernée, quel que soit le lieu de sa prise en charge. Pour ce faire, l'utilisation de logiciels d'aide au suivi est nécessaire et deux possibilités s'offrent alors aux programmes :

- ▶ soit installer un logiciel uniquement consacré à cette surveillance et présentant *a minima* les deux fonctionnalités indispensables au suivi des personnes à risque très élevé de cancer : l'envoi de rappels de rendez et de messages d'alerte, le recueil des résultats des examens de suivi;
- ▶ soit s'équiper d'un logiciel plus complet qui, en outre, possède un module dédié aux consultations, voire aux laboratoires d'oncogénétique, et est donc capable de gérer également les annotations clinico-biologiques, les données génétiques (arbres généalogiques, histoires familiales...), les tests génétiques et leurs résultats.

Au 31 décembre 2020, quinze des dix-sept programmes étaient informatisés ou en cours d'informatisation : neuf avec un logiciel d'aide au suivi commun à l'ensemble des établissements partenaires, six avec deux logiciels (programmes Rhône-Alpes, Bourgogne-Franche-Comté-Grand Est, Île-de-France AP-HP SAR, Île-de-France Curie-Gustave Roussy, Languedoc-Roussillon), ou plusieurs logiciels distincts (programme PACA-Corse). Ces logiciels présentent un ou plusieurs domaines d'application (décrits ci-dessous) et comptent trois à cinq fonctionnalités principales (décrites ci-dessous) contribuant au suivi des personnes prédisposées héréditairement au cancer à proprement parler.

Nous observons une disparité entre les réseaux concernant ces logiciels et leur utilisation, mais également au sein d'un même réseau avec des logiciels et des fonctionnalités qui peuvent varier selon les structures (exemple du réseau PACA-Corse). Nous pouvons noter que les logiciels les plus fréquemment utilisés sont, par ordre décroissant, MEDIFIRST, DEF-SYSTEMES et EPICONCEPT.

Domaines d'application

- ▶ **CS Consultations d'oncogénétique**
Gestion des dossiers patients et apparentés, gestion des dossiers familiaux, construction d'arbres généalogiques, prescriptions de tests génétiques, programmation de rendez-vous
- ▶ **LAB Laboratoires d'oncogénétique**
Gestion des dossiers patients et familiaux, des tests génétiques, des résultats, édition de comptes rendus
- ▶ **SUIVI Suivi des personnes à risque très élevé de cancer**

Fonctionnalités concernant le suivi

- ▶ **PPS Paramétrage et édition de modèles de programmes personnalisés de suivi**
Paramétrage des items du PPS sous forme de listes de choix (types d'examens, dates, fréquences...) | Définition de modèles de PPS pouvant être associés par défaut à une personne puis adaptés à sa situation | Mise en forme automatisée et édition en format PDF | conservation de l'historique des PPS en cas de modification du parcours de suivi
- ▶ **RDV Programmation des rendez-vous de suivi**
Planification des rendez-vous de suivi générée automatiquement par validation du PPS | Modification manuelle possible des différentes dates de suivi
- ▶ **!! Processus de rappel des rendez-vous et édition de messages d'alerte**
Paramétrage possible de messages de rappel des rendez-vous en amont de la date prévue de suivi et de messages d'alerte lorsque les données de suivi n'ont pas été reçues | Gestion automatisée de l'échéancier des relances | Programmation possible de relances en cascade en fonction de l'issue de chacune d'elles | Historique des relances associé au dossier de la personne
- ▶ **✉ Envoi automatisé et sécurisé de convocations aux personnes suivies**
Utilisation possible de plusieurs modalités de rappel de rendez-vous et de relance : édition de courriers par publipostage | envoi d'emails cryptés via une messagerie sécurisée | appel téléphonique | plateforme d'envoi de SMS
- ▶ **CR Recueil, enregistrement et archivage des données et/ou comptes rendus de suivi**
Saisie de formulaires de suivi au contenu paramétrable | Archivage numérique des comptes rendus d'examens au sein du dossier de la personne

[TABLEAU 6] ► Listes des logiciels d'aide au suivi implémentés au sein des programmes

Programmes	Éditeurs Logiciels	Domaines d'application			Fonctionnalités contribuant au suivi				
		CS	LAB	SUIVI	PPS	RDV	!!	✉	CR
AUVERGNE – RHÔNE-ALPES : Auvergne	DEDALUS GENNO	✓	✓	✓	🔄	✗	✗	✗	✓
AUVERGNE – RHÔNE-ALPES : Rhône-Alpes 1 ^{er} logiciel	MEDIFIRST MEDIFIRST-GENETICS	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
2 ^{ème} logiciel/support d'aide	DEF-SYSTEMES DEFGEN DEFNET	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
BOURGOGNE – FRANCHE-COMTÉ – GRAND EST : Bourgogne - Franche-Comté	ENNOV CAPTURE SYSTEM	✓	✗	✓	✗	✗	✓	✗	✓
BOURGOGNE – FRANCHE-COMTÉ – GRAND EST : Champagne-Ardenne	MEDIFIRST MEDIFIRST-GENETICS	✓	✗	✓	✓	🔄	🔄	🔄	✓
CENTRE – VAL DE LOIRE	RECOURS AU DCC ONCOCENTRE	🔄	🔄	✓	✓	✗	✗	✗	✓
GRAND EST : Alsace – Lorraine	DEF-SYSTEMES DEFGEN DEFNET	✓	✓	✓	✓	✓	🔄	✗	✓
HAUTS-DE-FRANCE : Nord-Pas-de-Calais	EPICONCEPT VOOZANOO PHARE	✗	✗	✓	✓	✗	✓	✗	✓
ÎLE-DE-FRANCE : APHP ● 1 ^{er} logiciel : SLS (activité hétérogène en fonction des centres)	MEDIFIRST MEDIFIRST-GENETICS	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
2 ^{ème} logiciel : PSL TNN	APHP ORBIS	✓	✗	✓		✓			
ÎLE-DE-FRANCE : APHP – Curie – Gustave Roussy ◆▲	MEDIFIRST MEDIFIRST-GENETICS	✓	✓	✓	✓	✗	✓	✗	✓
ÎLE-DE-FRANCE : Curie – Gustave Roussy ● 1 ^{er} logiciel	FILE MAKER PRO - MIRAGE	✓	✓	✓	✓	✗	✗	✗	✓
2 ^{ème} logiciel	ELIOS - DX PLANNING ELIOS - PLANNING	✓	✗	✓	✗	✓	✗	✓	✓
NORMANDIE	MEDIFIRST MEDIFIRST-GENETICS	✓	✓	✓	✓	✗	✓	✓	✓
NOUVELLE-AQUITAINE : Aquitaine - Limousin	Onco-Nouvelle-Aquitaine DICaPLA	✗	✗	✓	✓	✗	✓	✗	✓
OCCITANIE : Languedoc-Roussillon 1 ^{er} logiciel	MEDIFIRST MEDIFIRST-GENETICS	✓	✗	✓	✓	✓	✓	✗	✓
2 ^{ème} logiciel, Nîmes	DEF SYSTEMES DEFGEN/DEFNET	✓	✓	✓	✗	✓	✓	✗	✓
OCCITANIE : Midi-Pyrénées	EPICONCEPT VOOZANOO PHARE	✗	✗	✓	✓	✓	✓	✗	✓
PACA – CORSE : Marseille CLCC	Logiciels spécifiques GENNO	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Avignon	ONCO (développement interne)	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Nice CLCC	MEDIFIRST MEDIFIRST-GENETICS	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
PHARE GRAND OUEST	EPICONCEPT VOOZANOO PHARE	✗	✗	✓	✓	✓	✓	✓	✓

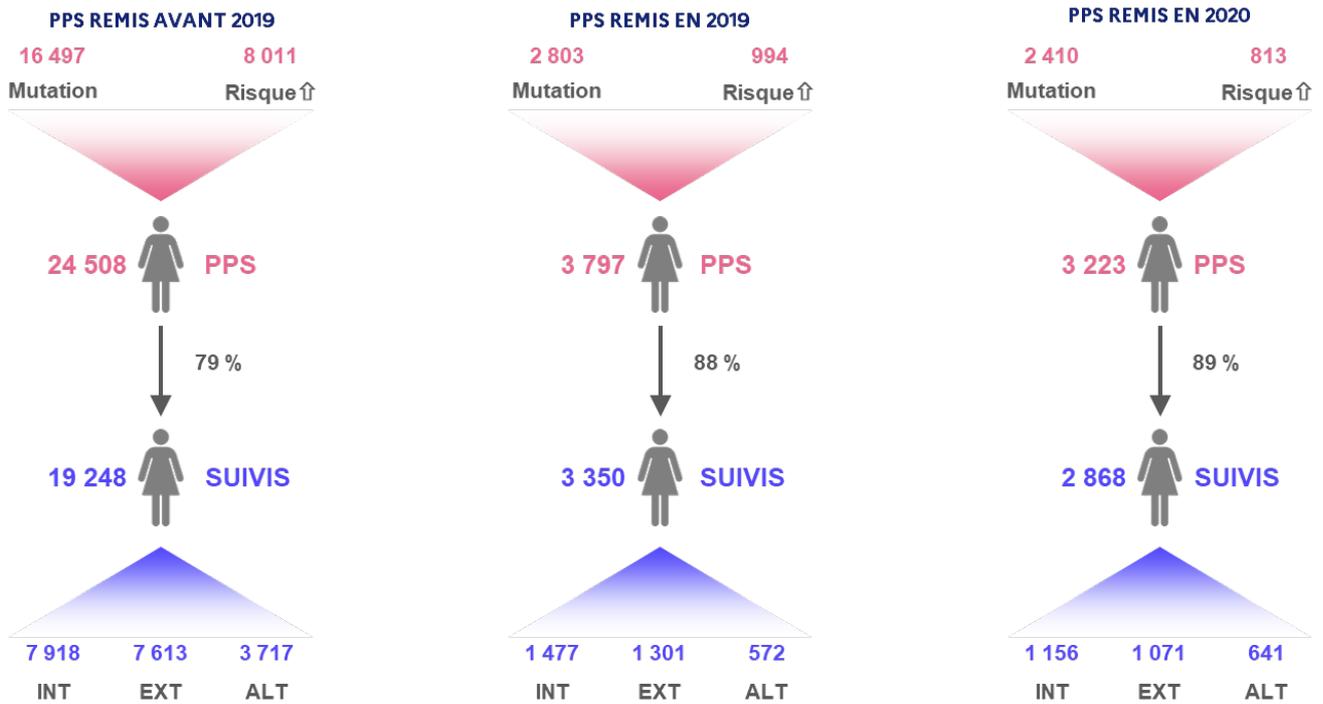
✓ : développement réalisé | 🔄 : installation en cours ou développement prévu | ✗ : développement non réalisable ou non envisagé

3.3. Activités avant 2019, en 2019 et en 2020

3.3.1. Syndrome seins-ovaires

[FIGURE 23] ► Programmes de suivi • Syndrome seins-ovaire

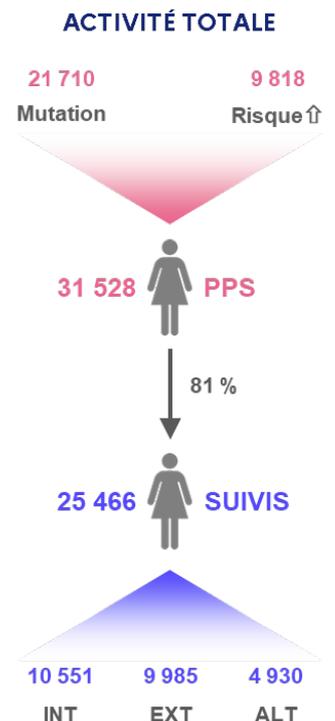
► Nombre de personnes (cas index et apparentés) ayant reçu un PPS avant 2019, en 2019 et en 2020, puis, parmi elles, nombre ayant bénéficié d'au moins une séquence de suivi, quelle qu'en soit l'année ◀



► Après une montée en charge progressive de l'activité d'élaboration et de présentation d'un PPS en 2013 et 2014, et une stabilité entre 2015 et 2016, une légère baisse avait été observée en 2017 puis en 2018 avec, respectivement, 4 245 et 3 604 PPS remis. On observe à nouveau une hausse en 2019 (3 797, + 5 % par rapport à 2018), puis, comme attendu avec la crise sanitaire, une diminution du nombre de PPS remis en 2020 (3 223, - 15 % par rapport à 2019).

► Au total, en considérant ces 3 périodes, dans un contexte de syndrome seins-ovaires, 31 528 femmes ont reçu un PPS jusque fin 2020 : 21 710 porteuses d'une altération génétique en lien avec le syndrome seins-ovaires (69 %) et 9 818 présentant un risque très élevé de cancer du sein et/ou de l'ovaire (histoire familiale significative) sans altération identifiée (31 %). 81 % d'entre elles, soit 25 466 personnes, ont bénéficié d'au moins une séquence de suivi. Ce taux était de 76 % chez les personnes ayant reçu leur PPS jusque fin 2018 (cf. rapport INCa précédent).

► En 2019 et 2020, sur les 6 218 femmes ayant reçu un PPS et ayant bénéficié d'au moins une séquence de suivi, 42 % ont été suivie en interne (2 633), contre 41 % en 2017 et 2018, 38 % à l'extérieur (2 372), contre 44 % en 2017 et 2018, et 20 % ont opté pour un suivi alterné (1 213), contre 16 % les deux années précédentes. Nous observons donc une diminution du suivi fait exclusivement en dehors des établissements des réseaux de suivi, avec une augmentation du suivi alterné.



[TABLEAU 7] ► Programmes de suivi • Syndrome seins-ovaires

► par programme, nombre total de personnes (cas index et apparentés) ayant reçu un PPS puis, parmi elles, nombre ayant bénéficié d'au moins une séquence de suivi, quelle qu'en soit l'année ◀

Programmes	Nombre de personnes ayant reçu un PPS			Parmi elles, nombre de personnes ayant bénéficié d'au moins une séquence de suivi				
	MUTATION	RISQUE ↑	► TOTAL	INT	EXT	ALT	► TOTAL	TAUX
ÎLE-DE-FRANCE : APHP ●	2 119	2 323	► 4 442	2 315	1 137	816	► 4 268	96 %
ÎLE-DE-FRANCE : Curie - Gustave Roussy ●	3 524	211	► 3 735	2 269	803	620	► 3 692	99 %
BOURGOGNE - FRANCHE-COMTÉ - GRAND EST (Champagne-Ardenne)	2 440	1 311	► 3 751	1 369	1 180	122	► 2 671	71 %
PHARE GRAND OUEST	1 851	630	► 2 481	823	1 658	0	► 2 481	100 %
NORMANDIE	1 453	402	► 1 855	1 002	811	35	► 1 848	100 %
HAUTS-DE-FRANCE : Nord-Pas-de-Calais	1 415	176	► 1 591	332	880	379	► 1 591	100 %
PACA-CORSE	1 801	212	► 2 013	608	834	88	► 1 530	76 %
NOUVELLE-AQUITAINE : Aquitaine - Limousin	1 396	103	► 1 499	422	774	302	► 1 498	100 %
OCCITANIE : Midi-Pyrénées	875	384	► 1 259	0	528	731	► 1 259	100 %
GRAND EST : Alsace - Lorraine	1 436	2 834	► 4 270	28	236	1 015	► 1 279	30 %
AUVERGNE - RHÔNE-ALPES : Auvergne	511	543	► 1 054	466	272	297	► 1 035	98 %
OCCITANIE : Languedoc-Roussillon	1 540	583	► 2 123	587	148	296	► 1 031	49 %
AUVERGNE - RHÔNE-ALPES : Rhône-Alpes	967	93	► 1 060	227	556	128	► 911	86 %
HAUTS-DE-FRANCE : Picardie	213	0	► 213	58	144	11	► 213	100 %
MARTINIQUE - GUYANE	169	13	► 182	45	24	90	► 159	87 %
TOTAL	21 710	9 818	► 31 528	10 551	9 985	4 930	► 25 466	81 %

MUTATION : personnes porteuses d'une altération génétique en lien avec le syndrome seins-ovaires

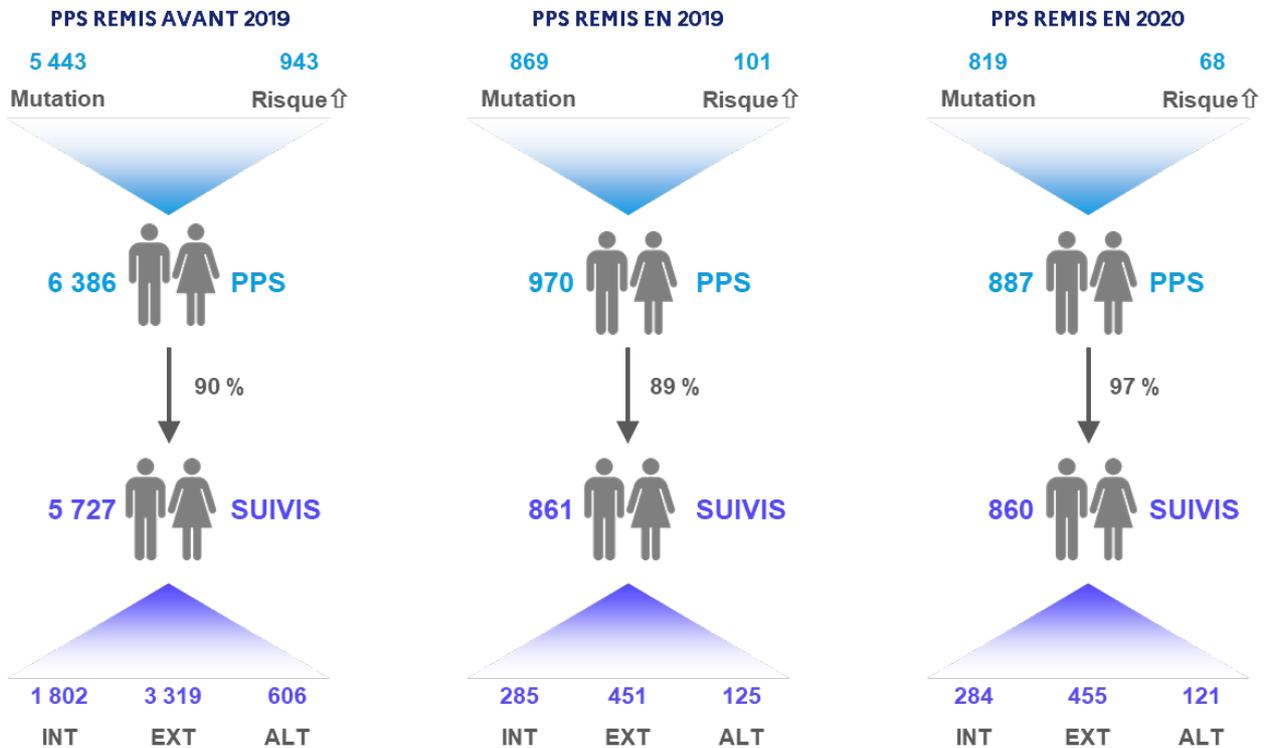
RISQUE ↑ : personnes présentant un risque très élevé de cancer du sein et/ou de l'ovaire sans altération identifiée

INT : suivi en interne, au sein des établissements associés aux programmes | **EXT** : suivi à l'extérieur | **ALT** : suivi alterné

3.3.2. Syndrome de Lynch

[FIGURE 24] ► Programmes de suivi • Syndrome de Lynch

► Nombre de personnes (cas index et apparentés) ayant reçu un PPS avant 2019, en 2019 et en 2020, puis, parmi elles, nombre ayant bénéficié d'au moins une séquence de suivi, quelle qu'en soit l'année ◀

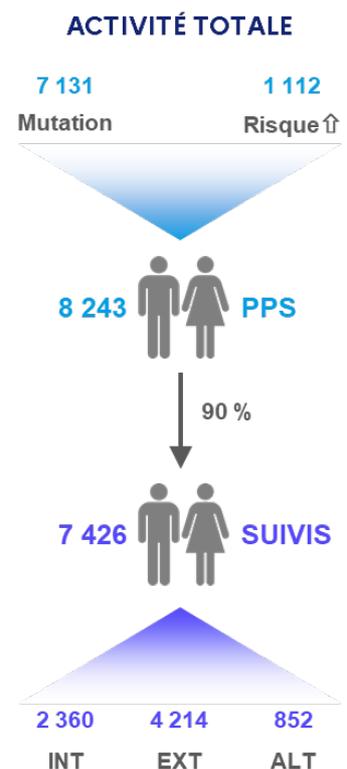


► L'activité d'élaboration et de présentation d'un PPS avait augmenté en 2016 (1 175 contre 995 en 2015), puis était stable entre 2017 et 2018 avec, respectivement, 1 092 et 1 101 PPS remis. Nous observons donc une diminution du nombre de PPS remis en 2019 (970, - 12 % par rapport à 2018), accentuée en 2020 par la crise sanitaire (887, - 9 % par rapport à 2019). Nous ne disposons pas d'informations suffisantes pour expliquer cette baisse en 2019.

► Au total, dans un contexte de syndrome de Lynch, 8 243 personnes ont reçu un PPS jusque fin 2020 : 7 131 porteuses d'une altération génétique *MMR* ou *EPCAM* (87 %) et 1 112 présentant des symptômes d'un syndrome de Lynch sans altération génétique identifiée (13 %). 90 % d'entre elles, soit 7 426 personnes, ont bénéficié d'au moins une séquence de suivi. Ce taux était de 89 % chez les personnes ayant reçu leur PPS jusque fin 2018 (cf. rapport précédent).

► D'une année sur l'autre, la répartition, en fonction du lieu de réalisation de ce suivi, reste sensiblement similaire. Il est principalement pratiqué à l'extérieur (57 %, 4 214/7 426), dans une moindre mesure au sein des établissements associés aux programmes (32 %, 2 360/7 426), tandis que le suivi alterné est le moins sollicité (11 %, 852/7 426).

► Pour une année donnée, il est à noter que la remise du PPS concerne les personnes à risque très élevé de cancer nouvellement identifiées (activité prospective) ou identifiées lors d'une année antérieure (activité rétrospective).



[TABLEAU 8] ► Programmes de suivi • Syndrome de Lynch

► Par programme, nombre total de personnes (cas index et apparentés) ayant reçu un PPS puis, parmi elles, nombre ayant bénéficié d'au moins une séquence de suivi, quelle qu'en soit l'année ◀

Programmes	Nombre de personnes ayant reçu un PPS			Parmi elles, nombre de personnes ayant bénéficié d'au moins une séquence de suivi					
	MUTATION	RISQUE ↑	► TOTAL	INT	EXT	ALT	► TOTAL	TAUX	
ÎLE-DE-FRANCE : APHP - Curie - Gustave Roussy ◆ ▲	1 791	204	► 1 995	971	852	163	► 1 986	100 %	
PHARE GRAND OUEST	851	36	► 887	60	827	0	► 887	100 %	
AUVERGNE - RHÔNE-ALPES : Rhône-Alpes	849	18	► 867	126	457	186	► 769	89 %	
BOURGOGNE - FRANCHE-COMTÉ - GRAND EST (Champagne-Ardenne)	669	229	► 898	296	403	27	► 726	81 %	
PACA-CORSE	463	42	► 505	144	300	20	► 464	92 %	
NORMANDIE	367	86	► 453	43	396	8	► 447	99 %	
NOUVELLE-AQUITAINE : Aquitaine - Limousin	382	34	► 416	90	257	69	► 416	100 %	
HAUTS-DE-FRANCE : Nord-Pas-de-Calais	351	6	► 357	45	278	34	► 357	100 %	
CENTRE-VAL DE LOIRE ◆ ▲	276	70	► 346	163	117	66	► 346	100 %	
OCCITANIE : Midi-Pyrénées	229	200	► 429	189	81	22	► 292	68 %	
OCCITANIE : Languedoc-Roussillon	292	59	► 351	143	26	50	► 219	62 %	
GRAND EST : Alsace - Lorraine	361	59	► 420	9	63	127	► 199	47 %	
AUVERGNE - RHÔNE-ALPES : Auvergne	119	66	► 185	50	69	66	► 185	100 %	
MARTINIQUE - GUYANE	73	3	► 76	12	53	10	► 75	99 %	
HAUTS-DE-FRANCE : Picardie	58	0	► 58	19	35	4	► 58	100 %	
TOTAL	7 131	1 112	► 8 243	2 360	4 214	852	► 7 426	90 %	

MUTATION : personnes porteuses d'une altération génétique en lien avec le syndrome de Lynch

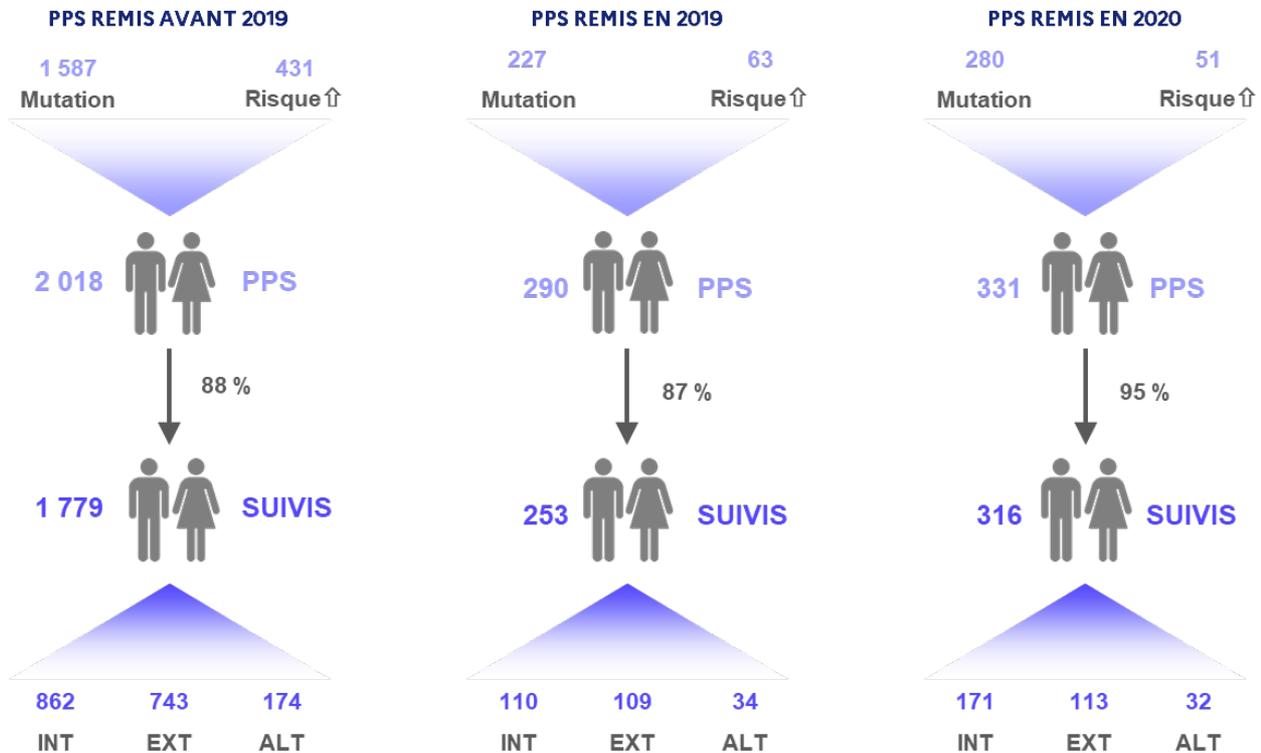
RISQUE ↑ : personnes présentant un risque très élevé de syndrome de Lynch sans altération identifiée

INT : suivi en interne, au sein des établissements associés aux programmes | **EXT** : suivi à l'extérieur | **ALT** : suivi alterné

3.3.3. Polyposes adénomateuses familiales

[FIGURE 25] ► Programmes de suivi • Polyposes adénomateuses familiales

► Nombre de personnes (cas index et apparentés) ayant reçu un PPS avant 2019, en 2019 et en 2020, puis, parmi elles, nombre ayant bénéficié d'au moins une séquence de suivi, quelle qu'en soit l'année ◀

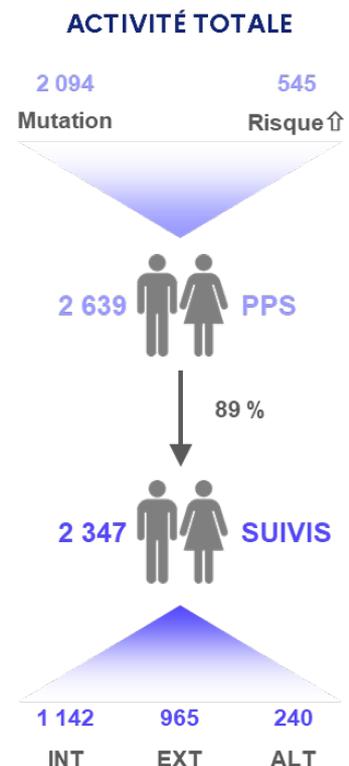


► L'activité d'élaboration et de présentation d'un PPS avait progressé jusqu'en 2017, puis était stable en 2018 avec **313** PPS remis. Nous observons donc une diminution du nombre de PPS remis en 2019 (**290**, - 7 % par rapport à 2018). En revanche, de façon surprenante étant donné le contexte de crise sanitaire, on note une augmentation du nombre de PPS remis en 2020 (**331**, + 14 % par rapport à 2019). Là encore, nous ne disposons pas de suffisamment d'éléments pour expliquer ces variations.

► Au total, dans un contexte de polypose adénomateuse familiale, **2 639** personnes ont reçu un PPS jusque fin 2020 : **2 094** porteuses d'une altération génétique en lien avec une polypose adénomateuse familiale (79 %) et **545** à risque très élevé de polypose adénomateuse familiale sans altération identifiée (21 %). **89 %** d'entre elles, soit **2 347** personnes, ont bénéficié d'au moins une séquence de suivi. Ce taux était identique chez les personnes ayant reçu leur PPS jusque fin 2018 (cf. rapport précédent).

► La répartition en fonction du lieu de réalisation du suivi est, comme les années précédente, relativement équilibrée entre établissements associés aux programmes (**1 142** personnes suivies sur **2 347**, **49 %**) et établissements extérieurs (**965** / **2 347**, **41 %**), le suivi alterné restant plus marginal (**240** / **2 347**, **10 %**).

► Pour une année donnée, il est à noter que la remise du PPS concerne les personnes à risque très élevé de cancer nouvellement identifiées (activité prospective) ou identifiées lors d'une année antérieure (activité rétrospective).



[TABLEAU 9] ► Programmes de suivi • Polyposes adénomateuses familiales

► Par programme, nombre total de personnes (cas index et apparentés) ayant reçu un PPS puis, parmi elles, nombre ayant bénéficié d'au moins une séquence de suivi, quelle qu'en soit l'année ◀

Programmes	Nombre de personnes ayant reçu un PPS			Parmi elles, nombre de personnes ayant bénéficié d'au moins une séquence de suivi					
	MUTATION	RISQUE ↑	► TOTAL	INT	EXT	ALT	► TOTAL	TAUX	
ÎLE-DE-FRANCE : APHP - Curie - Gustave Roussy ◆▲	724	216	► 940	516	384	39	► 939	100 %	
AUVERGNE - RHÔNE-ALPES : Rhône-Alpes	304	3	► 307	170	70	48	► 288	94 %	
BOURGOGNE - FRANCHE-COMTÉ - GRAND EST (Champagne-Ardenne)	243	58	► 301	106	101	8	► 215	71 %	
NORMANDIE	105	102	► 207	30	146	4	► 180	87 %	
CENTRE-VAL DE LOIRE ◆▲	106	60	► 166	68	54	44	► 166	100 %	
NOUVELLE-AQUITAINE : Aquitaine - Limousin	99	16	► 115	37	61	15	► 113	98 %	
PACA-CORSE	132	7	► 139	59	38	4	► 101	73 %	
OCCITANIE : Languedoc-Roussillon	87	32	► 119	52	17	29	► 98	82 %	
OCCITANIE : Midi-Pyrénées	98	28	► 126	63	26	6	► 95	75 %	
MARTINIQUE - GUYANE	57	1	► 58	4	19	35	► 58	100 %	
HAUTS-DE-FRANCE : Nord-Pas-de-Calais	31	0	► 31	4	22	5	► 31	100 %	
AUVERGNE - RHÔNE-ALPES : Auvergne	11	16	► 27	23	4	0	► 27	100 %	
HAUTS-DE-FRANCE : Picardie	22	0	► 22	6	15	1	► 22	100 %	
GRAND EST : Alsace - Lorraine	75	6	► 81	4	8	2	► 14	17 %	
TOTAL	2 094	545	► 2 639	1 142	965	240	► 2 347	89 %	

MUTATION : personnes porteuses d'une altération génétique en lien avec une polypose adénomateuse familiale

RISQUE ↑ : personnes présentant un risque très élevé de polypose adénomateuse familiale sans altération identifiée

INT : suivi en interne, au sein des établissements associés aux programmes | **EXT** : suivi à l'extérieur | **ALT** : suivi alterné

3.4. Ressources humaines

[TABLEAU 11] ► Par programmes de suivi, postes créés avec les financements DGOS/INCa et toujours pourvus au 31 décembre 2020

Programmes	Coordinateur du projet (profil médical ou scientifique)		Consultant gastroentérologue		Consultant gynécologue		Consultant psychologue		Conseiller en génétique, ARC, TEC ou IDE *		Informatique (Data manager informaticien)		Personnel administratif (secrétariat)	
	NB	ETP	NB	ETP	NB	ETP	NB	ETP	NB	ETP	NB	ETP	NB	ETP
AUVERGNE – RHÔNE-ALPES : Auvergne	1	1,0	1	0,3					5	1,85	1	0,25	4	1,05
AUVERGNE – RHÔNE-ALPES : Rhône-Alpes							1	0,1	7	5,75			3	1,5
BOURGOGNE - FRANCHE-COMTÉ GRAND EST (Champagne-Ardenne)	2	2,0					3	0,4	1	0,5	1	0,2	7	4,5
CENTRE-VAL DE LOIRE ◆▲	1	1,0							1	0,5				
GRAND EST : Alsace – Lorraine	2	0,9					1	0,1	5	3,5	1	0,5	1	0,4
HAUTS-DE-FRANCE : Nord-Pas-de-Calais			1	0,4	1	1,0			1	1,0			1	1,0
HAUTS-DE-FRANCE : Picardie									1	0,3				
ÎLE-DE-FRANCE : APHP ●	2	0,5							5	3,2	1	0,3	1	1,0
ÎLE-DE-FRANCE : APHP – Curie – Gustave Roussy ◆▲	2	2,0	2	0,7			1	0,25	6	4,85			3	0,6
ÎLE-DE-FRANCE : Curie – Gustave Roussy ●	1	1,0			3	1,1			1	1,1			3	2,2
MARTINIQUE - GUYANE									1	0,5				
NORMANDIE									3	2,5			2	1,0
NOUVELLE-AQUITAINE : Aquitaine – Limousin	1	0,2			1	0,2			4	1,7			1	0,1
OCCITANIE : Languedoc-Roussillon	1	1,0							1	1,0			1	0,8
OCCITANIE : Midi-Pyrénées	3	0,4					1	0,5	3	0,8	1	0,1	1	1,0
PACA - CORSE	1	0,1							5	3,3			1	1,0
PHARE GRAND OUEST	1	1,0							7	3,2			2	1,3
	18	11,1	4	1,4	5	2,3	7	1,35	57	35,55	5	1,35	31	17,45

CONCLUSIONS ET PERSPECTIVES

En 2020, le dispositif d'oncogénétique s'organise autour de :

- ▶ 146 sites de consultations d'oncogénétique identifiés par l'Institut national du cancer ;
- ▶ 26 laboratoires en charge de la réalisation des tests génétiques prescrits au décours d'une consultation ;
- ▶ 17 programmes de suivi multidisciplinaire des personnes prédisposées héréditairement au cancer.

Consultations

Depuis 2003, l'activité n'avait cessé de progresser (+ 8 % entre 2016 et 2017, + 3 % entre 2017 et 2018 et + 9 % entre 2018 et 2019). C'est la première fois que nous observons une baisse du nombre annuel de consultations depuis la structuration du dispositif, avec **82 774 consultations** effectuées sur l'ensemble du territoire (France métropolitaine et départements d'outre-mer), soit une diminution du nombre de consultations totales de 5 % par rapport à 2019. Le nombre de nouveaux patients reçus en consultation en 2020 a également baissé de 5 % pour les cas index et davantage pour les apparentés puisque cette diminution du nombre de consultations atteint 13 % pour ces derniers par rapport à 2019. Par ailleurs, le nombre de consultations d'accompagnement et/ou de rendus de résultats a diminué de 3 %, et les consultations d'urgence de 17 % par rapport à 2019 (+ 26 % entre 2018 et 2019).

Au niveau régional, la moyenne régionale du nombre de consultations pour 100.000 habitants a logiquement diminué (111 contre 117 en 2019) avec seulement une activité stable dans trois régions, une seule région avec une activité augmentée (Normandie) et deux régions qui semblent avoir été plus fortement touchées par la crise sanitaire (Bourgogne-Franche-Comté et PACA-Corse). Certaines régions affichent un accès encore trop restreint au dispositif d'oncogénétique par rapport aux autres régions (Hauts-de-France, Centre-Val de Loire et les Départements d'outre-mer).

Pour pallier aux restrictions de déplacement et à la baisse de l'offre de soins engendrées par la crise liée à la COVID-19, en particulier suite au premier confinement, la plupart des consultations ont mis en place des téléconsultations (téléphoniques et en visioconférence). Très peu de réseaux avaient déjà mis en place ce système de téléconsultations avant la crise sanitaire. Sur les 52 réseaux, 46 ont déclaré environ 15 400 téléconsultations (3 réseaux ont répondu qu'ils n'avaient pas fait de téléconsultation et les 3 autres n'ont pas répondu à la question), ce qui représente environ 20 % des consultations totales. La pandémie, et en particulier le premier confinement, a donc accéléré le développement des téléconsultations, dédiées majoritairement aux premières consultations et aux rendus de résultats négatifs, et exceptionnelles pour des rendus de résultats positifs quand les patients avaient des difficultés à se déplacer ou dans le cadre de consultations urgentes.

Remarque : l'estimation de l'activité des consultations est faite à partir des données recueillies auprès des coordonnateurs des réseaux, institutionnels pour la plupart, historiquement identifiés par l'Institut et recevant la MIG oncogénétique. Or, nous savons aujourd'hui que pour répondre à l'augmentation de la demande, de nouveaux sites de consultations d'oncogénétique se mettent en place, en particulier dans des établissements privés. Pour donner quelques exemples, le groupe Ramsay santé a déclaré 1 800 consultations d'oncogénétique en 2020. En 2018, la Polyclinique Bordeaux Nord Aquitaine (établissement privé autorisé à traiter les personnes atteintes d'un cancer) a ouvert pour ses patients en interne une consultation d'oncogénétique qui a fait effectuer 113 tests génétiques en 2020.

L'Institut national du cancer n'a pas de visibilité sur toutes ces consultations privées dont l'existence n'est pas forcément remontée par les ARS ou les consultations elles-mêmes. Nous n'avons donc plus une vision exhaustive concernant l'ensemble des consultations sur le territoire

et la question de l'identification et la reconnaissance de ces consultations se pose (élaboration d'un référentiel en cours de réflexion).

Tests génétiques

Comme pour les consultations, c'est la première fois depuis 2003 que nous observons une diminution du nombre de tests réalisés par les 26 laboratoires connus de l'Institut. Avec 29 490 cas index testés en 2020, nous observons une diminution de 15 % de l'activité par rapport à 2019, alors qu'il y avait eu une forte progression en 2019 estimée entre 14 et 15 % par rapport à 2018 (+ 2 à 3 % entre 2017 et 2018 et + 4 % entre 2016 et 2017).

Nous pouvons faire le même constat pour les apparentés avec 12 041 testés en 2020 et donc une diminution de 13 % par rapport à 2019 (+ 9 à + 10 % entre 2018 et 2019, + 7 à 8 % entre 2017 et 2018).

En conséquence, le nombre de personnes identifiées comme porteuses d'une altération génétique les prédisposant héréditairement au cancer (tous gènes confondus) a également diminué. Ainsi en 2020, **3 804** cas index et **5 191** apparentés ont été identifiés comme porteurs d'une anomalie génétique les prédisposant au cancer (contre 4 056 et 5 393 respectivement en 2019).

La crise sanitaire a eu un fort impact sur l'activité des laboratoires en 2020, en particulier à cause du premier confinement, avec parfois l'absence de plus de 80 % du personnel pendant deux mois et l'arrêt total de l'activité pendant cette durée (informations recueillies auprès des coordonnateurs).

Nous pouvons aussi nous poser les questions de la part des actes réalisés par les laboratoires privés et s'ils sont en augmentation. N'ayant pas de visibilité sur l'activité de ces laboratoires (une collaboration avec l'Agence de la Biomédecine est envisagée pour identifier les laboratoires privés qui font du constitutionnel), il est difficile d'estimer la part des tests qui se reportent sur le privé, en particulier à cause du reste à charge pour les établissements prescripteurs engendré par le RIHN. Pour donner un exemple, au moment de la rédaction de ce document, nous avons été contactés par le Pôle Génétique Humaine du laboratoire CERBA qui a accepté de nous communiquer ses données 2019 et 2020 (pas d'activité déclarée en 2018), et nous pouvons effectivement noter une forte augmentation de ce type de tests entre 2019 et 2020.

Laboratoire CERBA	2019	2020	
Nombre de cas index rendus au prescripteur	738	1 434	+ 94 %
Nombre de cas index positifs rendus au prescripteur	143	230	
Nombre d'apparentés rendus au prescripteur	209	289	+ 38 %

Les laboratoires privés travaillent en étroite collaboration avec les consultations privées (exemple du groupe Ramsay santé qui adresse les prélèvements au laboratoire CERBA), ce qui peut aussi expliquer l'augmentation de leur activité.

Une autre problématique rencontrée pour l'analyse des données dans ce rapport est la difficulté de plus en plus grande, en particulier avec la multiplicité des panels et du nombre de gènes qui les composent, de rattacher les tests effectués au contexte clinique initial. Il est de plus en plus difficile aujourd'hui avec ce type de collecte de données d'estimer le taux de détection d'une anomalie génétique chez un cas index en fonction de l'indication de départ (suspicion de syndrome seinsovaires ou suspicion de syndrome de Lynch par exemple). Les logiciels des laboratoires et la façon dont les données sont renseignées ne permettent pas toujours de différencier avec précision les situations cliniques initiales et le nombre de cas index testés associés. Par ailleurs, les « données incidentes » sont de plus en plus nombreuses (plusieurs syndromes différents pouvant être diagnostiqués avec le même panel de gènes), ce qui peut amener un biais dans les calculs et interprétations (pour un nombre défini de cas index testés, « autres » altérations identifiées dans tel ou tel contexte).

Il est important de pouvoir relier les anomalies génétiques identifiées au contexte clinique initial qui a conduit à la prescription du test et au nombre de patients testés pour chaque indication si

nous voulons travailler sur la juste prescription. Il est donc important de faire évoluer les logiciels et la façon dont ces données sont recueillies auprès des laboratoires.

Délais

Jusqu'en 2018, nous observions une diminution progressive des délais d'obtention d'un premier rendez-vous en consultation, puis en 2019, il y a eu une légère hausse de ces délais qui étaient respectivement de 12 et 8 semaines pour un cas index et pour un apparenté (médiane), contre 11 et 6 semaines respectivement en 2018.

En 2020, ces délais d'accès aux consultations initiales ont souvent été évalués sur les mois d'activité sans tenir compte des mois de confinement ; les données (délai médian de 10 semaines pour les cas index et de 8 semaines pour les apparentés) sont donc à prendre avec précaution si nous voulons comparer avec les années précédentes.

Parallèlement, les délais de réponse déclarés en 2020 par les laboratoires dans un contexte de suspicion de syndrome seins-ovaires ou de suspicion de prédispositions aux cancers du tube digestif sont respectivement de 12 et 16 semaines pour les cas index (médianes) (16 et 19 semaines respectivement en 2019 pour les cas index) et de 6 et 7 semaines pour les apparentés.

En outre, lorsque le résultat du test génétique a une incidence directe sur le parcours de soins du patient, les équipes en charge des consultations et les laboratoires ont mis en place des procédures accélérées, permettant de réduire considérablement le délai de rendu des résultats. Le délai médian d'obtention du premier rendez-vous pour les cas index prioritaires a été estimé à 10 jours (8 jours en 2019), et le délai global moyen de réponse par les laboratoires pour ces cas urgents à 33 jours (37 jours en 2019).

Suivi

Fin 2020, **42 410** personnes ont reçu un programme personnalisé de suivi (PPS) et **83 %** d'entre elles (79 % fin 2018) ont bénéficié d'au moins une séquence de suivi (35 239).

Remarque : Ces chiffres concernent les syndromes principaux, à savoir le syndrome seins-ovaires, le syndrome de Lynch et les polyposes adénomateuses familiales. Les réseaux experts de suivi des personnes à haut risque de cancer commencent à étendre la remise de PPS à d'autres syndromes (autres polyposes, prédispositions au cancer du rein, prédisposition au mélanome, neurofibromatose de type 1, syndrome de Li-Fraumeni, maladie de Cowden), qui ne sont pas comptabilisés dans cette synthèse. Ces données devront être prises en compte dans les prochains questionnaires.

Les principales avancées et difficultés citées dans les rapports 2020 se recoupent avec les conclusions du séminaire organisé par l'Institut en 2020 (retours d'expériences des programmes de suivi).

Principales avancées :

- ▶ une meilleure qualité du suivi (critères de qualité, "recadrage" des examens pour être conforme aux recommandations);
- ▶ des mises à jour des référentiels, l'élaboration de nouveaux PPS;
- ▶ une meilleure organisation des cellules de coordination; l'intégration de nouveaux centres d'oncogénétique ne faisant pas partie initialement du programme;
- ▶ le renforcement des collaborations entre oncogénéticiens et praticiens en charge du suivi;
- ▶ le développement des dossiers de santé informatisés et sécurisés;
- ▶ les échanges facilités entre les régions grâce aux RCP de recours et aux partenariats avec les réseaux régionaux de cancérologie;
- ▶ l'amélioration de la communication et de la formation auprès des professionnels et des patients (livrets, réunions annuelles, webinaire, e-learning).

Principales difficultés rencontrées :

- ▶ des délais de rendez-vous d'imagerie encore très longs dans certaines régions (plage d'accès aux IRM encore limitée);
- ▶ la récupération des comptes rendus des examens réalisés en externe (patients, cabinets privés et messagerie sécurisée);
- ▶ l'absence d'un logiciel adapté à l'oncogénétique (lourdeur administrative pour le déploiement, manque de souplesse);
- ▶ le manque d'adhésion aux protocoles de suivi par certains correspondants;
- ▶ l'hétérogénéité de prise en charge pour les réseaux qui couvrent un grand territoire; les difficultés à établir des partenariats avec la médecine de ville;
- ▶ une activité très chronophage; une activité croissante à budget constant, avec le risque d'arrêt d'inclusion de nouveaux patients (manque de ressources humaines, développement informatique), et le manque de temps nécessaire à la reprise des dossiers rétrospectifs;
- ▶ la crise sanitaire qui a impacté le nombre d'inclusions en 2020, malgré l'effort de rattrapage par les réseaux des déprogrammations massives liées au premier confinement, et le développement des téléconsultations.

Il y a une forte demande de la part des professionnels qui suivent les personnes à haut risque de cancer d'harmoniser les pratiques au niveau national, d'adapter les dispositifs aux nouvelles régions, d'évaluer le dispositif et d'avoir une meilleure visibilité vis-à-vis des tutelles (demande de reconnaissance du suivi qualitatif effectué).

Bilan et perspectives

L'activité des consultations et des laboratoires d'oncogénétique a été en constante augmentation jusqu'à la pandémie liée à la COVID-19 :

- ▶ le nombre annuel des consultations pour l'identification des familles à risque a été multiplié par 1,5 entre 2014 et 2019;
- ▶ les délais d'obtention d'un premier rendez-vous de consultation ont globalement été réduits depuis 2016 (avec cependant une légère augmentation du délai médian observée en 2019 par rapport à 2018, les délais en 2020 n'étant pas pris en compte à cause des périodes de confinement);
- ▶ des circuits rapides ont été mis en place dans toutes les consultations et les laboratoires pour les situations urgentes (chirurgie préventive, traitements spécifiques, thérapies ciblées, patients dont le pronostic vital est engagé, analyse d'exome à visée thérapeutique...).

Des difficultés demeurent comme :

- ▶ l'augmentation de l'activité avec des moyens constants, la saturation de certaines consultations avec l'allongement des délais, la problématique de la pérennité des financements et de certains postes (conseillers en génétique, psychologues);
Remarque : au moment de la rédaction de ce rapport, un nouveau soutien de 2 M€ a été accordé fin 2021 dans le cadre de la stratégie décennale de lutte contre les cancers. Ces 2 M€ viennent s'ajouter aux crédits MIG et sont alloués aux établissements de santé par voie de circulaire budgétaire DGOS⁶;
- ▶ la problématique des circuits courts fortement dépendants du contexte local pour les tests à visée thérapeutique (approche tumorale versus constitutionnelle);
- ▶ la crise sanitaire qui perdure et l'annulation de consultations qui n'ont pas pu être toutes reprogrammées;
- ▶ le financement des analyses moléculaires via le RIHN (référentiel des actes innovants hors nomenclature) : cette enveloppe budgétaire est limitée et ne couvre qu'une partie des coûts qui incombent désormais aux établissements au sein desquels exercent les prescripteurs.

⁶ Circulaire n°DGOS/R1/2021/213 du 20 octobre 2021

Par ailleurs, la demande ne peut que continuer à croître, conséquence d'une part des prescriptions des examens pangénomiques dans le cadre du **Plan France Médecine Génomique** qui doivent conduire à la mise en place de circuits spécifiques et au renforcement des liens entre cliniciens et équipes d'oncogénétique (gestion des données constitutionnelles et des découvertes fortuites de variants délétères), et d'autre part, du **développement de la médecine de précision** comme les nouvelles indications pour les inhibiteurs de PARP. En effet, avec l'arrivée des nouvelles AMM concernant le cancer du sein, le cancer de la prostate et le cancer du pancréas, la progression du nombre de consultations dédiées à ces thérapies ciblées devrait se poursuivre dans les années à venir. Déjà en 2019, nous avons pu observer une augmentation des consultations dédiées au théranostique (en particulier pour le cancer de l'ovaire), et quelques consultations arrivées à saturation privilégiaient ces consultations urgentes au risque d'augmenter les délais pour les consultations classiques.

Considérant ces problématiques, et afin de pouvoir proposer de nouveaux axes d'amélioration dans l'organisation du dispositif, ainsi que de nouveaux modèles de financements pour les consultations, un état des lieux et une évaluation du dispositif national d'oncogénétique (consultations et suivi) sont en cours à l'heure où ce document est rédigé. Cette étude s'inscrit dans le cadre de la stratégie décennale de lutte contre les cancers (action II.3.3. «*Rendre la médecine de précision accessible à tous et aider au consentement éclairé*»), et dans la suite logique de toutes les actions menées jusqu'à présent dans le cadre des trois Plans cancer successifs pour :

- ▶ maîtriser les délais d'obtention des rendez-vous de consultations et les délais de rendus de résultats par les laboratoires;
- ▶ proposer des traitements innovants aux patients porteurs d'une altération génétique constitutionnelle;
- ▶ assurer l'équité d'accès et de recours pour toutes les personnes susceptibles de présenter une prédisposition héréditaire au cancer;
- ▶ offrir un suivi personnalisé et approprié au niveau de risque;
- ▶ améliorer le maillage territorial des consultations d'oncogénétique en créant, le cas échéant, de nouveaux sites de consultation ou en proposant des alternatives (consultations associées intégrées dans les réseaux préexistants, téléexpertise) dans les zones mal couvertes ou à fortes demandes;
- ▶ identifier et accompagner les nouvelles consultations qui se mettent en place dans le secteur privé.

ONCOGÉNÉTIQUE EN 2020
/consultations & laboratoires



52, avenue André Morizet
92100 Boulogne-Billancourt
France

Tel. +33 (1) 41 10 50 00
diffusion@institutcancer.fr

Édité par l'Institut national du cancer
Tous droits réservés - Siren 185 512 777
Conception : INCa
ISBN : 978-2-37219-892-9
ISBN net : 978-2-37219-893-6

DEPÔT LÉGAL JUIN 2022

Pour plus d'informations
e-cancer.fr

Institut national du cancer
52, avenue André Morizet
92100 Boulogne-Billancourt
France

Tél. : +33 (1) 41 10 50 00
diffusion@institutcancer.fr