

NOUVEAU TEST DU DEFICIT DE LA RECOMBINAISON HOMOLOGUE(HRD) « MY CHOICE »

Cancer de l'ovaire de phénotype HRD
de haut grade en 1^{ère} ligne de
traitement

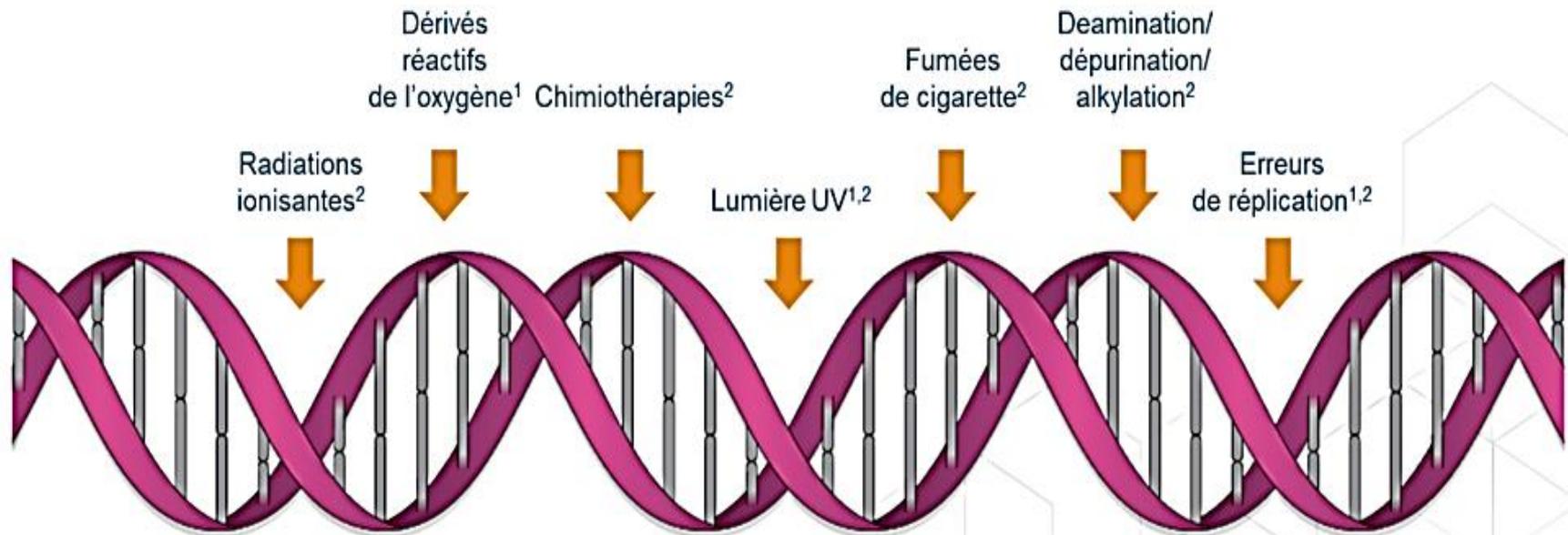
POURQUOI ?

- Dans le cadre d'une **ATUc** délivrée le 16/10/2020 pour la prescription de Lynparza® (olaparib) du laboratoire AstraZeneca en association avec le bevacizumab chez des patientes atteintes d'un cancer de l'ovaire/trompe/péritoine si score **HRD > à 42 et ou avec un BRCA muté tumoral.**
- Coût du test Myriad pris en charge jusqu'au 31/12/2021 par AstraZeneca propriétaire de la molécule.

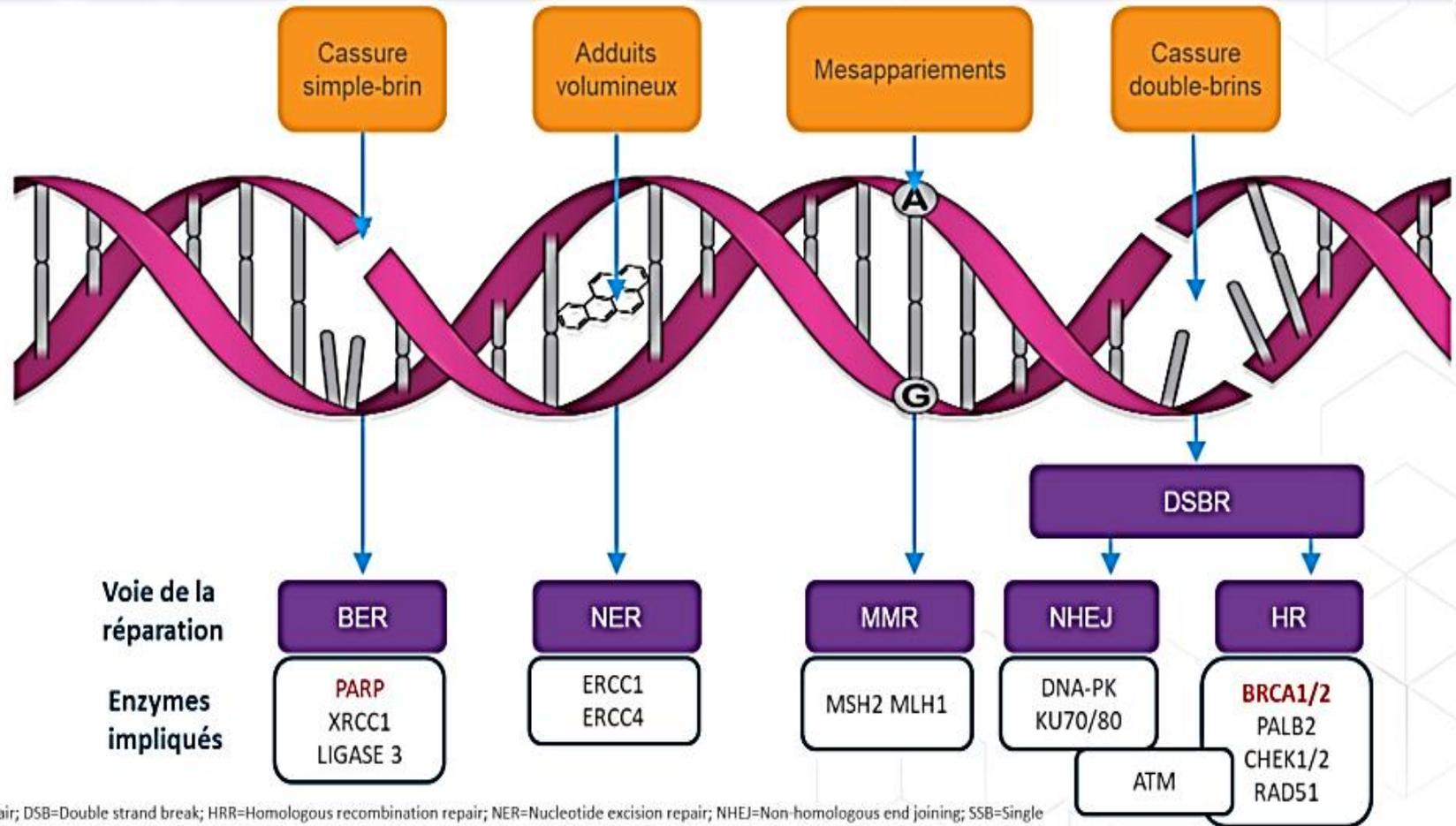
Tumeur dont la capacité à une réparation homologue est altérée.

L'ADN est continuellement soumis à des agents génotoxiques externes ou endogènes

- Ces agents peuvent endommager directement l'ADN ou être responsable de mutation si la réparation n'est pas optimale¹
- Chaque cellule de notre corps subit des dizaines de milliers de dommages de l'ADN chaque jour³

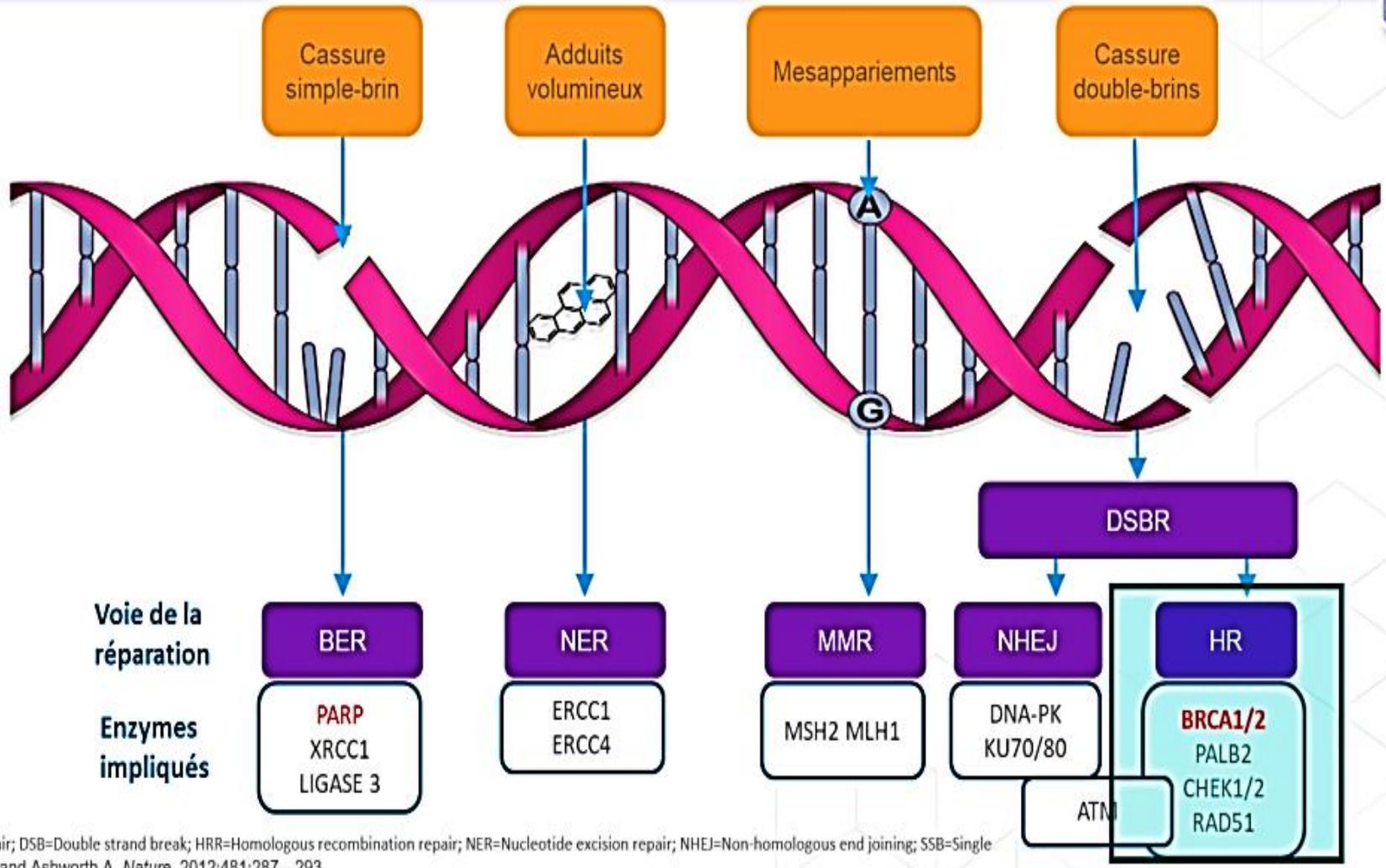


Chaque dommage de l'ADN peut être pris en charge par une voie de la réparation



BER=Base excision repair; DSB=Double strand break; HRR=Homologous recombination repair; NER=Nucleotide excision repair; NHEJ=Non-homologous end joining; SSB=Single strand break. Lord CJ and Ashworth A. *Nature*. 2012;481:287–293.

La recombinaison homologue est essentielle pour la réparation des cassures double-brins de l'ADN



BER=Base excision repair; DSB=Double strand break; HRR=Homologous recombination repair; NER=Nucleotide excision repair; NHEJ=Non-homologous end joining; SSB=Single strand break. Lord CJ and Ashworth A. *Nature*. 2012;481:287–293.

Il existe deux méthodes principales pour rechercher une déficience de la recombinaison homologue

Rechercher la cause de la déficience de la RH

Il s'agit de rechercher s'il existe des mutations délétères au niveau des gènes de la recombinaison homologue (*BRCA1/2, RAD51C/D, PALB2, etc*)

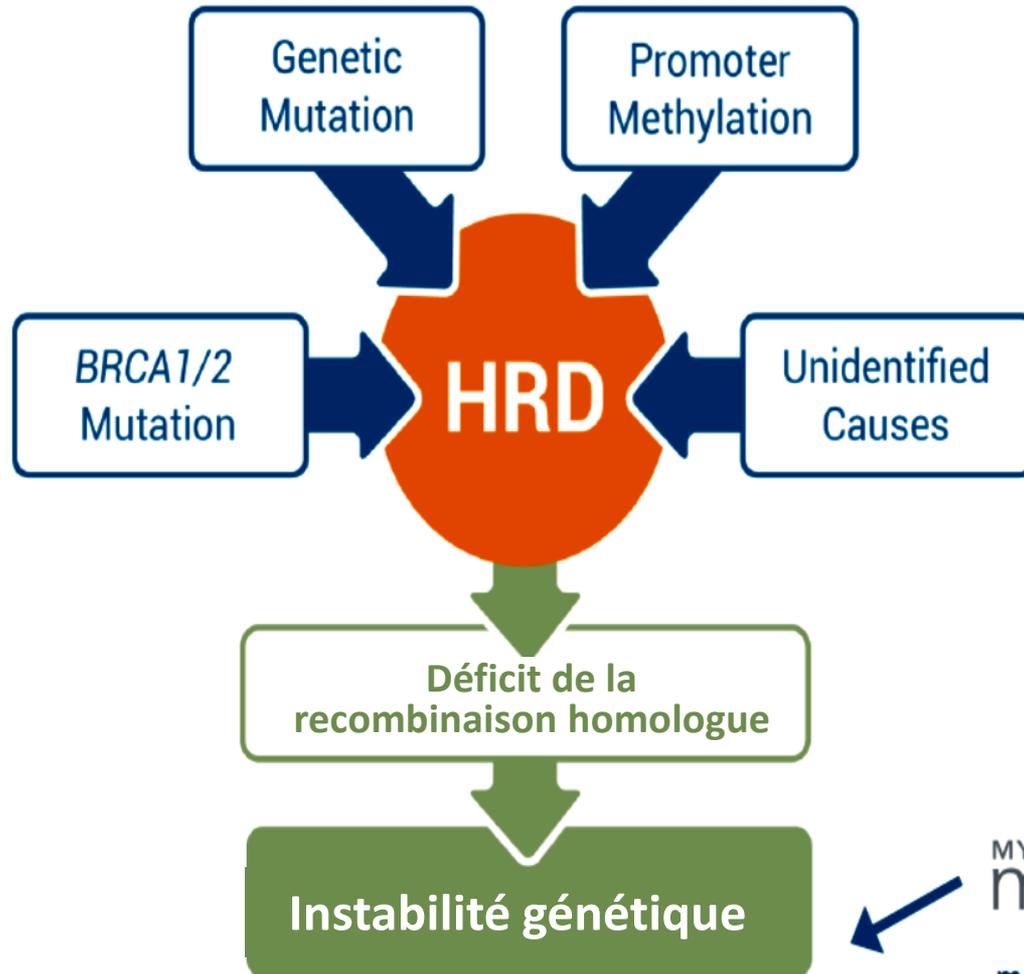
Test de panel de gènes

Rechercher la conséquence de la déficience de la RH

On ne regarde pas si les gènes de la recombinaison homologue sont mutés mais on recherche l'instabilité génétique qui est une conséquence du défaut de la recombinaison homologue

2 tests commerciaux possibles, dont le test My Choice

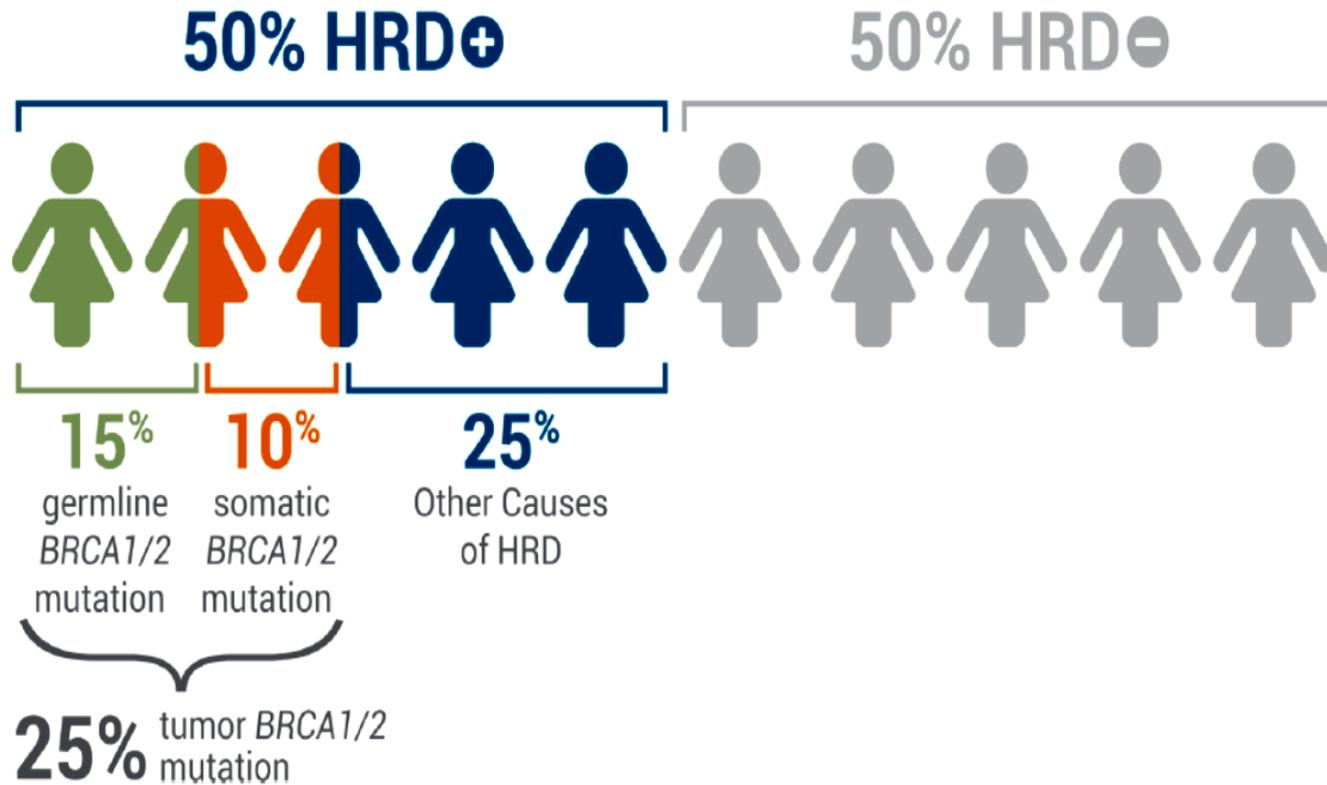
CAUSES HRD



MYRIAD
myChoice[®]CDx^{PLUS}

measures a phenotype of genomic instability associated with HRD

CANCER TUBO-OVARIEN SERIEUX DE HAUT GRADE



TEST "MY CHOICE"

1. Test "My Choice CDx Plus" de la société américaine Myraid Genetics (test commercial)
2. Pour élaboration d'un score HDR avec cut-off à 42

HDR > 42 = HDR

pos vs HDR < 42 = HDR neg

NB: HDR pos ne signifie pas forcément BRCA ou autres gènes mutés (25 %)

Score > 42



positif

{ cas 1 : gènes mutés
cas 2 : autre cause

Score < 42



négatif

NOTE D'INFORMATION

BRCA Tumoral et ou HRD

Madame,

Ce document vous a été transmis par votre oncologue ou votre chirurgien.

En effet, vous avez développé un cancer de l'ovaire et/ou du péritoine.

Afin de vous faire bénéficier, si vous êtes éligible, de certains médicaments utilisés maintenant pour le traitement de votre cancer, des analyses génétiques vont être réalisées sur votre tumeur.

Dans certains cas rares, ces analyses peuvent révéler l'existence d'une prédisposition héréditaire au cancer de l'ovaire et du sein et dans ce cadre, une consultation d'oncogénétique serait organisée.

Lors de cette consultation, une analyse génétique vous serait proposée à partir d'un prélèvement sanguin.

Si une prédisposition héréditaire était confirmée, les membres de votre famille liés au 1^{er} degré, pourraient envisager la recherche du gène de prédisposition s'ils le souhaitent en faisant la demande d'une consultation d'oncogénétique.

En revanche, si les analyses faites sur votre tumeur ne retrouvent pas d'argument en faveur d'un syndrome héréditaire, une consultation d'oncogénétique vous sera proposée au cas par cas, en fonction des antécédents familiaux significatifs d'autres cancers ou si l'analyse tumorale n'a pu être techniquement réalisée.

Je reste à votre disposition pour toute information complémentaire, n'hésitez pas pour cela à contacter le numéro vert gratuit au 0800 73 00 85.

Dr Claude ADENIS

CONSENTEMENT

TEST HRD

Par la présente, Je soussigné le Dr _____

autorise le test Myriad myChoice CDxPLUS (HRD) et confirme que la patiente,

Mme _____

Née le _____

a donné son consentement éclairé concernant l'envoi de tissu à Myriad, aux Etats-Unis, pour analyse.

Je confirme que ce test est nécessaire du point de vue médical et que les résultats seront utilisés pour la prises en charge médicale de la patiente et les décisions thérapeutiques le concernant.

Fait à : _____

Le : _____

Signature du médecin :

- **Une analyse tumorale peut être une analyse constitutionnelle**
- **Des tests de qualité chez des personnes informées et accompagnées**
- **Collaboration collégiale et pluridisciplinaire des praticiens**

Merci de votre attention