

Journée des familles AFMF

Appel à projets AFMF 2020

Oncogénèse des tumeurs solides dans la Maladie de Fanconi

—
Constitution d'une base de donnée pour biobanque

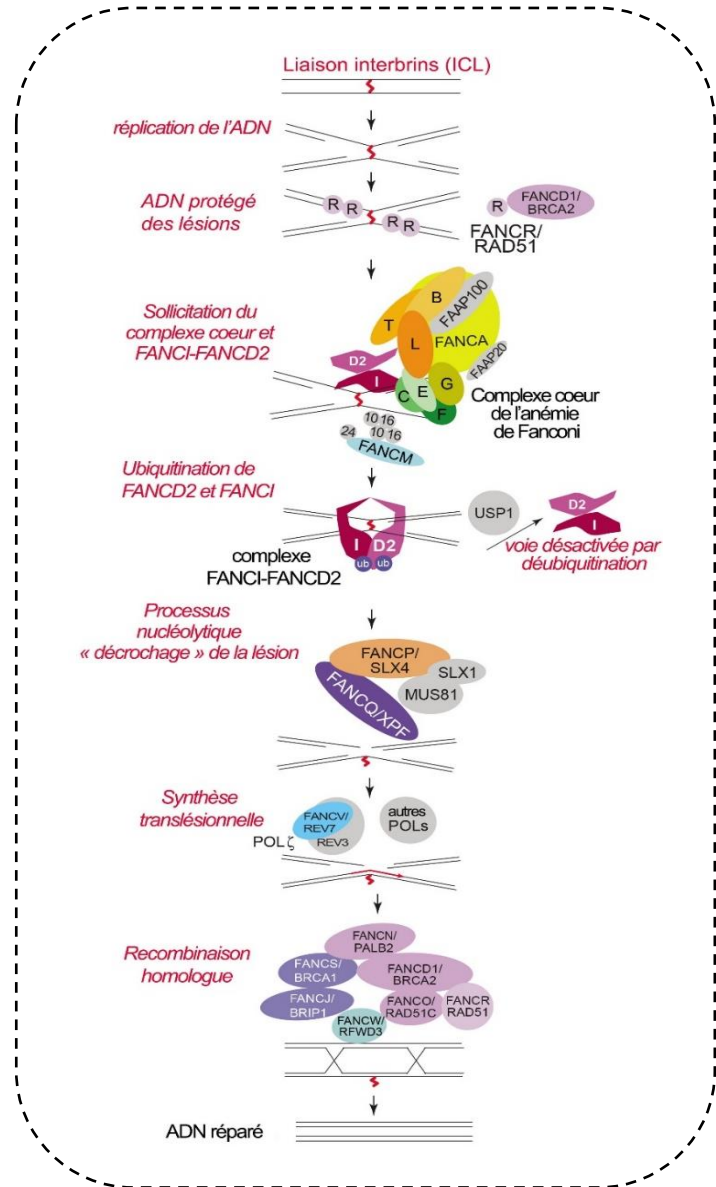
Marine Cazaux, interne en hématologie

22 octobre 2022



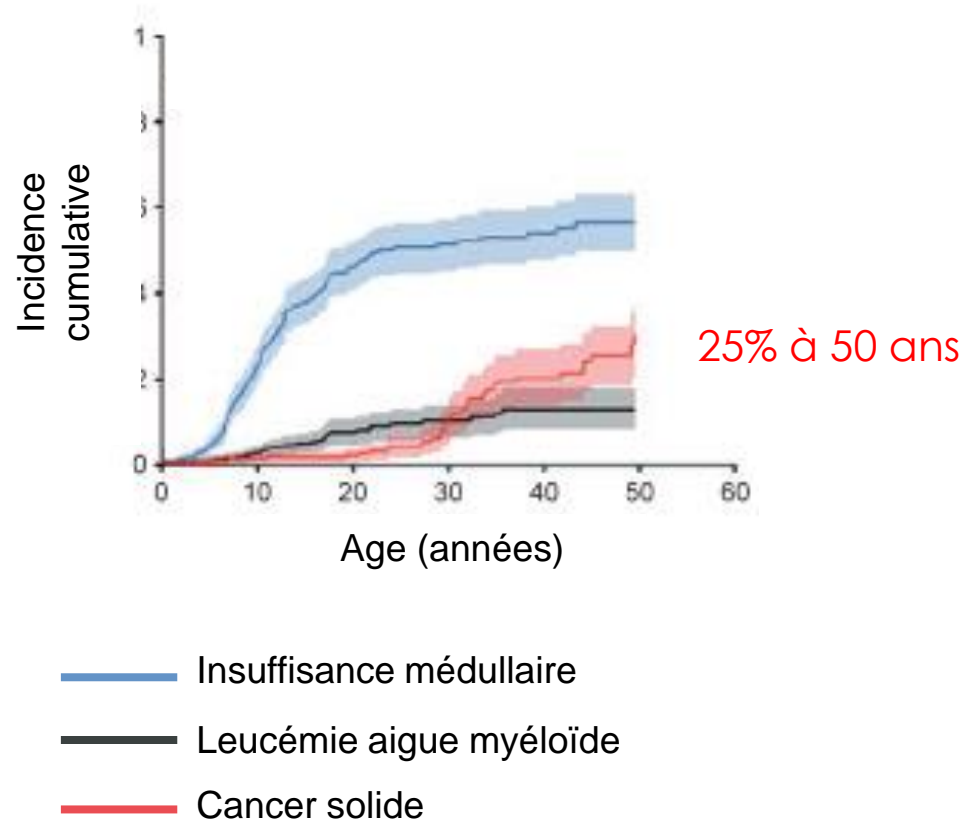
La maladie de Fanconi

- Maladie congénitale rare (1/100.000 naissances)
- Liée à des mutations perte de fonction dans un des gènes de la voie FA/BRCA de réparation de l'ADN



La maladie de Fanconi :

Les cancers solides augmentent à l'âge adulte



Physiopathologie des cancers solides

Médiane âge < 40 ans
Incidence **x 50** / population générale ¹

x 500-1000
Tête et cou ¹⁻²

x 2300-6300
Œsophage ³

x 4000
Ano-génital ¹⁻²

x 360
Foie ³

Cancers solides

¹ Rosenberg et al., 2003 ; ² Alter, 2018 ; ³ Rosenberg et al., 2008;

Physiopathologie des cancers solides

Médiane âge < 40 ans
Incidence **x 50** / population générale ¹

x 500-1000
Tête et cou ¹⁻²

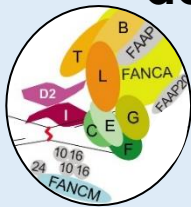
x 2300-6300
Œsophage ³

x 4000
Ano-génital ¹⁻²

x 360
Foie ³

Cancers solides

Anomalies de réparation de l'ADN ⁴



Réparation
mutagène

¹ Rosenberg et al., 2003 ; ² Alter, 2018 ; ³ Rosenberg et al., 2008;

⁴ Kottemann and Smogorzewska 2013;

Physiopathologie des cancers solides

Médiane âge < 40 ans
Incidence **x 50** / population générale ¹

x 500-1000
Tête et cou ¹⁻²

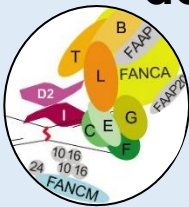
x 2300-6300
Œsophage ³

x 4000
Ano-génital ¹⁻²

x 360
Foie ³

Cancers solides

Anomalies de réparation de l'ADN ⁴



Réparation
mutagène

Facteurs de risque ⁵⁻⁸

Tabac, Alcool
Papillomavirus humain
Androgènes (foie)
Allogreffe (x4,4 risque tête et cou)
Réaction du greffon contre l'hôte

¹ Rosenberg et al., 2003 ; ² Alter, 2018 ; ³ Rosenberg et al., 2008;

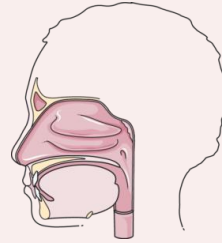
⁴ Kottemann and Smogorzewska 2013;

⁵ Van Wassenhove et al., 2016; ⁶ Kutler et al., 2003 ; ⁷ Rosenberg et al., 2005, ⁸ Ozenne et al., 2008

Dépister les cancers solides

Stomatologie-ORL

examen par un spécialiste
Au moins 1 fois par an
à partir de 10 ans

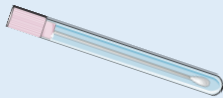


Gynécologie



Vaccination papillomavirus

Inspection à partir de 13 ans
Frottis annuel à partir de 18 ans



Hépatique

Si traitement androgène
Échographie ou IRM
1 fois par an



Dermatologie

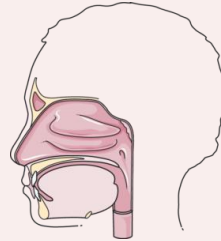
Examen par un spécialiste
Au moins 1 fois par an



Dépister les cancers solides

Stomatologie-ORL

examen par un spécialiste
Au moins 1 fois par an
à partir de 10 ans

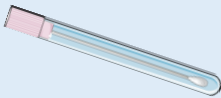


Gynécologie



Vaccination papillomavirus

Inspection à partir de 13 ans
Frottis annuel à partir de 18 ans



Prévention : éviter

Tabac, Alcool
Exposition aux UV
Carcinogènes
professionnels

Dermatologie

Examen par un spécialiste
Au moins 1 fois par an



Hépatique

Si traitement androgène
Échographie ou IRM
1 fois par an



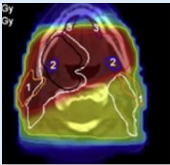
Principes de prise en charge des cancers solides

Chirurgie

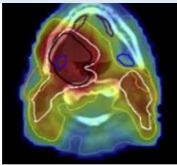


+/- traitement adjuvant
+/- traitement néoadjuvant

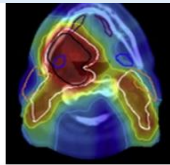
Radiothérapie



3D conforma-
tionnel



Modulation
d'intensité



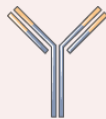
Proton-
thérapie

Chimiothérapie

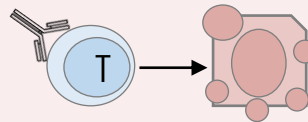


5-FU (antimétabolites)
Taxanes (fuseau mitotique)
Sels de platine

Traitement ciblé



Anti-EGFR
Anti-VEGF



Immunothérapie
Anti-PD-1/PD-L1

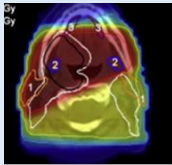
Principes de prise en charge des cancers solides

Chirurgie

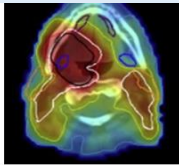


+/- traitement adjuvant
+/- traitement néoadjuvant

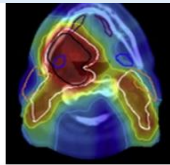
Radiothérapie



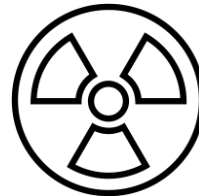
3D conforma-
tionnel



Modulation
d'intensité

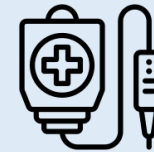


Proton-
thérapie



Toxicité hématologique
et cutanéomuqueuse

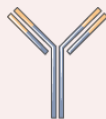
Chimiothérapie



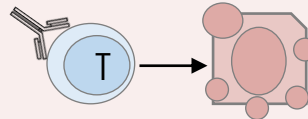
5-FU (antimétabolites)
Taxanes (fuseau mitotique)

Sels de platine++

Traitement ciblé



Anti-EGFR
Anti-VEGF



Immunothérapie
Anti-PD-1/PD-L1

Base de données cancers solides et maladie de Fanconi



**Registre RIME national
Des aplasies médullaires**
366 patients
avec maladie de Fanconi



122 cancers solides
Chez **47 patients**

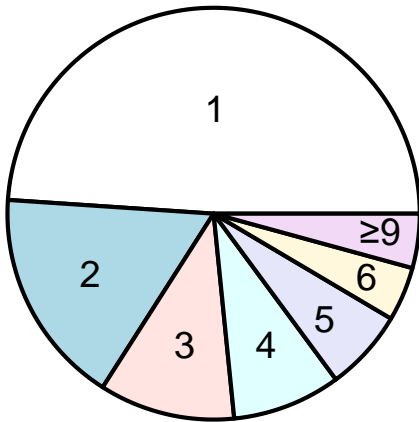


Caractéristiques :
Type de cancer
Traitement reçu
Evolution
Biopsie, matériel congelé

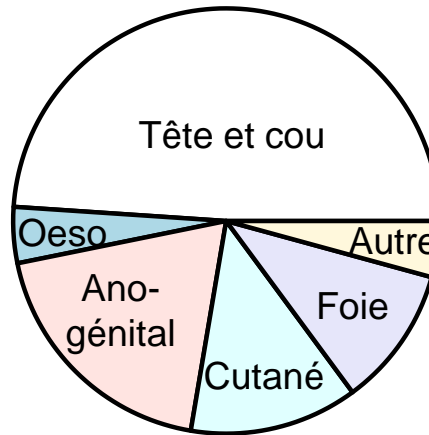
Cancers solides et maladie de Fanconi

122 cancers solides
Chez **47 patients**

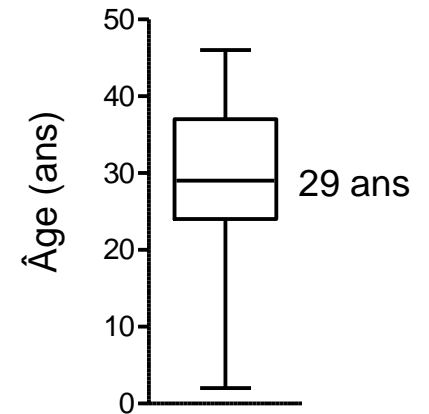
Nombre de cancers solides
par patient



Type du
1^{er} cancer solide

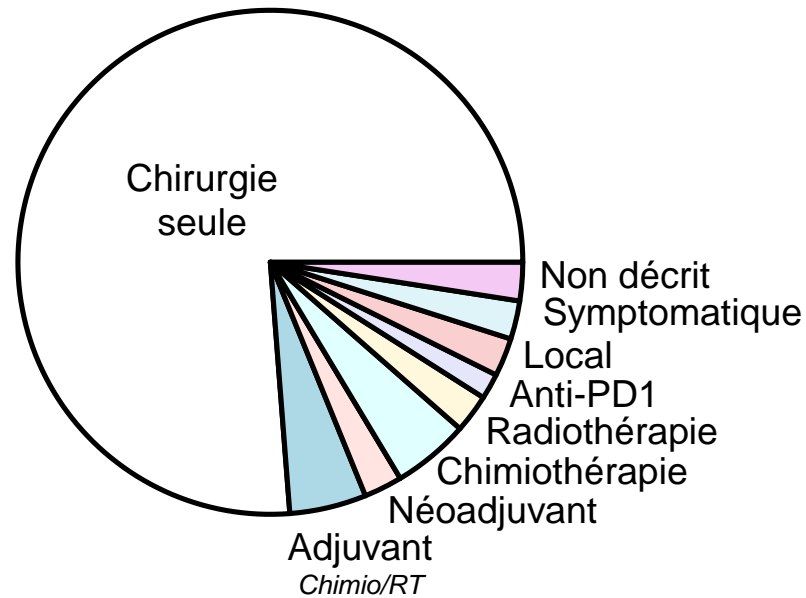


Âge au diagnostic
du 1^{er} cancer solide



Prise en charge thérapeutique

N=122 cancers solides



Toxicité

➤ Doses chimiothérapie chez 58% des patients

Arrêt précoce de la radiothérapie chez 57% des patients

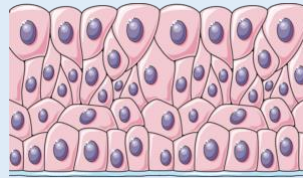
Biobanque

N=122 cancers solides

Analyse de l'oncogénèse des tumeurs solides

Tissus fixés
N=77

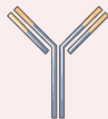
Biobanque de tissus



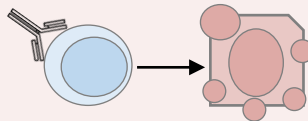
Tissus congelés
N=4



Traitement ciblé?



Anti-EGFR
Anti-VEGF



Immunothérapie
Anti-PD-1/PD-L1



Inhibiteur
de kinase



Létalité
synthétique

Conclusion

122 cancers solides
chez **47 patients (multiples++)**
Âge jeune (29 ans)
Tête et cou++



Chirurgie (81%)
Résection complète ~75%
Rare traitement adjuvant (5%)

**Prise en charge
hétérogène**

Chimio/radiothérapie
Doses réduites >50% des cas
Toxicité sévère platine et rayons

Perspectives

Dépistage précoce

Etude sur biobanque

**Protocoles prospectifs
nationaux**

↓ **toxicité**
Protons, radiosensibilisants?
Chimio-embolisation? Ciblé?

Remerciements

Association de patients et familles



Centre de référence aplasies médullaires, recueil des données

Dr Flore Sicre de Fontbrune, Pr Régis Peffault de Latour, Pr Gérard Socié,
 , Dr Thierry Leblanc, Dr Arnaud Rigolet, Pr Stoppat-Lyonnet
 Pr Jean Soulier, Dr Marie Sébert
 Isabelle Brindel, Lynda Maafa, Julie Caignart, Aous Chaieb

