

## UNITE DE PREVENTION PERSONNALISEE DES CANCERS

---

AVRIL 2015

### Objectifs de l'Unité de Prévention Personnalisée des Cancers (UPP):

---

Les objectifs majeurs de notre Unité de Prévention Personnalisée des Cancers sont de :

- Développer une médecine de prévention personnalisée (moléculaire) des cancers
- Proposer des programmes spécifiques d'évaluation des risques, d'information et de prise en charge de prévention des individus lorsqu'un besoin médical non comblé existe, en rapport avec un risque spécifique de certains cancers

### Introduction et description

---

L'Unité de Prévention Personnalisée des Cancers est un programme pilote unique en Europe, innovant et novateur à la fois dans ses objectifs et dans sa structure.

L'objectif majeur de cette unité est d'amener la médecine personnalisée (qui s'est très largement développée ces dernières années en thérapeutique des cancers avérés), vers le champ de la prévention des cancers. Il s'agit d'une évolution indispensable et naturelle de l'oncologie.

Le développement d'outils technologiques d'imagerie et de biologie extrêmement performants permet aujourd'hui d'envisager pour les années à venir ce qu'il était impossible d'imaginer il y a 10 ans : l'identification de risques spécifiques, un dépistage encore plus précoce et une prévention ciblée de certains cancers. Nous voulons en faire la preuve de concept.

L'UPP s'appuie sur les ressources majeures de l'institution en termes de biologie, de médecine de précision, d'immunothérapie...

L'UPP est centrée sur une clinique de prévention personnalisée des personnes non atteintes de cancer, présélectionnées par des questionnaires en ligne.

Cette structure commune permet le développement de plusieurs programmes dédiés à des individus à risques spécifiques, pour lesquels une demande médicale forte existe (risques de cancers du sein ou mélanomes familiaux ou non, cancers HPV, risques de cancer du poumon chez les ex-

fumeurs/dépistage, etc...). Les programmes seront déclinés individuellement sur des parcours de soins spécifiques, éventuellement associés à des programmes de recherche, le cas échéant.

Les programmes comprennent un accueil en un jour d'évaluation globale des risques et d'information, multidisciplinaire, pré-organisé d'après les informations auto-transmises par les patientes par un questionnaire de recueil de données en ligne ; et éventuellement des suivis.

Le bilan d'évaluation en un jour inclut l'information, l'éducation du patient, des examens complémentaires radiologiques ou biologiques, l'initiation des soins d'accompagnement (sevrage tabagique, nutrition, éducation à la santé...).

Une évaluation personnalisée des risques de cancers basée sur une approche multiparamétrique, incluant les caractéristiques personnelles, familiales, et dans certains cas génétiques sera dispensée.

Plusieurs consultations médicales multidisciplinaires indispensables à une évaluation très globale des risques individuels de cancers, mais aussi des autres risques de santé, sera réalisées dans la même journée.

Une information précise individualisée, mais aussi des informations de groupe, et une éducation thérapeutique adaptées, seront dispensées le jour du bilan d'évaluation. En seront déduites des recommandations de surveillance ou de prise en charge, réalisées généralement en ville par les médecins référents. Chaque programme sera associé à un réseau de soins référent.

Suivis : certains programmes intègrent une surveillance dans le centre (Gustave Roussy), la plupart hors centre dans un réseau bien identifié.

Des mesures spécifiques adaptées aux niveaux de risque, en particulier dans le cadre de programmes d'innovation, pourront être proposées selon les situations, à Gustave Roussy.

L'UPP ne se substituera bien évidemment pas aux différents dépistages organisés de population.

### Equipes impliquées dans l'UPP

---

- Coordination : Suzette Delalogue et Olivier Caron
- Dermatologie : Caroline Robert
- Pneumologie : Katy de Luca et Benjamin Besse
- ORL : Ingrid Breuskin, Haitham Mirghani, Stephane Temam
- Disspo : Sarah Dauchy, Ouerdia Bouab-Saci
- Sénologie : Suzette Delalogue, Amal Ghouadni
- Gynécologie : Alexandra Leary
- Génétique : Olivier Caron
- Recherche translationnelle : Ludovic Lacroix
- Infirmière Coordinatrice : Marie Françoise Yung
- Sociologue : Lionel Pourtau
  
- Sponsor Gustave Roussy médical : Michel Ducreux, directeur médical
- Sponsor direction des soins : Mme Montaron
- Sponsor opérationnel : Véronique Billaud, directrice adjointe (Chevilly Larue)

- Sponsor Gustave Roussy recherche : Eric Solary, directeur de la recherche
- Business plan : Sophie Beaupère (DAF)

Un accord officiel de la direction de Gustave Roussy pour la mise en œuvre de ce projet dans le cadre du Projet d'Établissement a été obtenu le 24 novembre 2014.

## Contexte

---

### **Vers l'émergence attendue de la prévention personnalisée...**

La prévention du cancer est un enjeu majeur de nos sociétés, elle est au centre du plan Cancer III en France.

La médecine personnalisée s'est installée dans tous les domaines de la santé et y joue un rôle majeur et indéniable en grand développement dans les quinze dernières années. Les grandes avancées du 21<sup>ème</sup> siècle sont maintenant liées à cette approche dans tous les domaines médicaux. Une médecine personnalisée en prévention existe dans de nombreux domaines (infectiologie, cardiologie, métabolisme, ...) mais est encore à peine émergente en oncologie (essentiellement présente dans le champ de l'onco-génétique, qui identifie depuis une quinzaine d'années des individus à très haut risque de cancer pour lesquels des modalités spécifiques de dépistage, prévention, information, ont été développées).

Par ailleurs, en oncologie, la prévention de masse n'a pas permis jusqu'alors les succès majeurs escomptés : en dépistage, seuls les domaines des cancers du sein, colo-rectal, du col de l'utérus et du poumon ont pu voir se développer des programmes diminuant la mortalité par cancer, mais cette baisse de mortalité reste très modeste en regard de ce qui est attendu. De plus on rappellera les polémiques endémiques sur le rapport bénéfice-risque de ces interventions, sur le sur-diagnostic et le sur-traitement en particulier (mammographie de dépistage entre autres). En prévention, peu de stratégies sont jusqu'alors efficaces, malgré l'émergence récente de campagnes de vaccinations anti-virales.

Une prévention personnalisée apparaît pour beaucoup aujourd'hui comme ayant la capacité à améliorer considérablement l'efficacité des interventions médicales en prévention dans un futur proche, ce grâce au développement conjoint dans les dernières années de la médecine moléculaire, de thérapeutiques ciblées à toxicité moindre et d'imagerie à plus grande sensibilité...

En effet, ces avancées majeures de certains outils technologiques en oncologie les dernières années doivent faire reconsidérer largement la place/les modalités de la prévention (qu'elle soit primaire, secondaire, tertiaire) - biologie, génétique, informatique, imagerie... Nous avons aujourd'hui des moyens inconnus il y a 10 ans pour dépister très précocement un cancer ou une situation à risque de cancer.

On ne peut ignorer les coûts exorbitants de la santé en thérapeutique oncologique en cas de maladie avancée, ainsi que ceux des dépistages de masse, qui doivent conduire au développement d'une médecine de prévention potentiellement moins onéreuse car plus ciblée et plus coût-efficace.

Enfin, le contexte sociétal global semble plus favorable à une approche de prévention, avec dans les sociétés modernes riches, une sensibilité croissante à la santé, qui est la seconde préoccupation majeure. Cependant, la prévention reste un domaine très à risque, l'impact des interventions pouvant être largement négatif si elles ne sont pas conduites, contrôlées, accompagnées de façon adéquate (cft les polémiques sur la mammographie). Un accompagnement socio-psychologique et médiatique, fort, anticipé, structuré, sous l'égide des autorités de santé, du développement des technologies de médecine de prévention personnalisée est totalement indispensable, afin que ces

avancées majeures potentielles ne soient pas des échecs si rejetées par la société (du syndrome de Cassandre à l'eugénisme...). Les premiers programmes de l'UPP sont dans un cadre où nous avons constaté un fort besoin médical et une forte demande répétée de la part des patients, de leur proches ou autres.

Nous proposons donc un programme pilote d'Unité de prévention personnalisée des cancers intégrant toutes ces composantes et aspects de la prévention à l'ère moléculaire.

### **Pourquoi à Gustave Roussy...**

Gustave Roussy est un acteur majeur sur la scène internationale, de la médecine personnalisée en oncologie. Les outils de biologie, de bioinformatique, mathématiques, imagerie, sociologie, psychologie et développement thérapeutique indispensables au développement d'une médecine de prévention personnalisée du 21<sup>ème</sup> siècle sont présents. Nous sommes riches d'une expérience de 15 ans de prévention personnalisée très ciblée en sénologie et gynécologie, ORL, colo-rectal, dermatologie. Des programmes cliniques sont déjà en place dans ces domaines : hauts risques génétiques, 2<sup>nds</sup> cancers ORL, prévention tertiaire en dermatologie.... Des programmes de recherche clinique et translationnelle existent déjà également dans les domaines de génétique, sénologie, pneumologie, ORL... Par ailleurs, nous savons organiser des cliniques ambulatoires de prise en charge rapide, thématique dans laquelle nous avons été pionniers depuis 10 ans en Europe.

Les « cliniques de prévention » existantes dans le monde jusqu'alors n'ont concerné qu'une seule thématique voire une seule pathologie (cancer du sein ou colo-rectal seulement, par exemple). Nous pensons qu'une médecine de prévention plus transversale peut et doit de développer, associée à la prévention d'autres pathologies que le cancer. Nous sommes organisés pour une médecine transversale et pluri-disciplinaire. Nous sommes intégrés dans un réseau régional de correspondants pertinent (ancrage régional fort). Nous pouvons proposer la prise en charge adéquate aux personnes à risque (clinique, biologique, radiologique, supports...) dans une vaste palette de spécialités (ORL et gynéco pour HPV, eg) soit localement, soit dans un réseau régional déjà structuré.

### **Les programmes de l'UPP**

---

L'UPP propose les programmes suivants, intégrant des accueils « évaluation en un jour », des suivis personnalisés et des programmes de recherche selon les pathologies :

- Programme Sein Familial (S Delaloge/O Caron): il s'agit d'identifier les risques individuels ; d'informer, sensibiliser les personnes à ce risque et aux mesures à prendre, orienter la famille vers la génétique le cas échéant, proposer un programme de surveillance adapté, orienter vers un suivi adapté dans un réseau de soins, proposer des programmes prospectifs innovants de prévention. La demande d'information et soins dans ce domaine est forte.
- Programme Sein Non Familial (S Delaloge) : il s'agit, en réponse à une forte demande, de créer une journée d'évaluation et d'information personnalisée sur les risques et les mesures de prévention personnalisée adaptés, chez des femmes à risque élevé de cancer du sein en rapport soit avec des lésions atypiques, soit une irradiation préalable, soit un score global de

risque. Là aussi, les femmes seront orientées vers un suivi adapté dans un réseau de soins, et se verront proposer des programmes prospectifs innovants de prévention.

- Programme HPV (H Mirghani, S Temam) : là aussi, la demande est très forte. Il s'agit de proposer aux personnes atteintes de cancers liés à HPV (hors col utérin) ou à leurs apparentés, une journée d'évaluation individuelle des risques, d'information et de proposition d'un programme personnalisé de prévention et surveillance. Ce programme sera mis en place ensuite dans le cadre d'un réseau de soins de ville.
- Programme muqueuse buccale à risque (I Breuskin, S Temam): ce programme en ORL et stomatologie correspond également à un besoin médical fort. Les personnes atteintes de ce type de lésion se verront proposer un programme d'évaluation puis de surveillance annuelle de ces lésions à risque.
- Programme Dermatologie/risque familial (C Robert, O Caron) : à aussi, comme en sénologie, il s'agit d'identifier les risques individuels ; d'informer, sensibiliser les personnes à ce risque et aux mesures à prendre, orienter la famille vers la génétique le cas échéant, proposer un programme de surveillance adapté, orienter vers un suivi adapté dans un réseau de dermatologues, proposer des programmes prospectifs innovants de prévention.
- Programme Dermatologie/risque non familial (C Robert): ce programme basé sur les mêmes objectifs que les précédents, est destiné aux personnes à risque non familial de mélanome.
- Programme Poumon (K De Luca, B Besse): ce programme concerne certaines catégories de fumeurs à haut risque de cancer bronchique, volontaires pour entrer dans des programmes d'évaluation, arrêt du tabac, dépistage précoce et prévention éventuelle dans les 10 années suivant l'arrêt du tabac.
- Programme général : ce programme non spécifique tous risques confondus est destiné aux personnes adressées à l'UPP dans le cadre de programmes de collaboration avec des organismes de santé. Il vise à une évaluation des risques globaux de santé avec un focus sur le cancer, une information générale, la remise de programmes personnalisés de suivi

#### Les intervenants et les évaluations à l'UPP :

---

- Interniste/oncologue
- Infirmière coordinatrice
- Consultant gynécologie
- Consultant ORL/stomatologie
- Consultant addictologie
- Consultant dermatologie
- Consultant génétique
- Consultant pneumologie
- Consultant nutrition
- Consultant cardiologie
- Coach sportif
  
- ECG
- Bilans biologiques

- Echographie cardiaque
- EFR
- Scanner low dose, mammographie, autres imageries

## Fonctionnement de l'UPP

---

Les personnes/patients nous sont adressés dans le cadre de programmes spécifiques ou référés par internet. Dans tous les cas, un pré-questionnaire internet sécurisé est rempli par la personne, qui nous permet en amont d'organiser sa venue pour une visite d'une journée d'évaluation comprenant tous les intervenants nécessaires ainsi que les sessions d'information adaptées.



