

Réunion nationale de concertation d'expertise destinée aux patients porteurs d'un cancer digestif dMMR/MSI-H (CANCER-GI-MSI).

Experts :

Coordinateur de la réunion : Thierry André (Hôpital Saint Antoine, Paris)

Co-coordonateur : Christelle de la Fouchardiere (Institut Paoli-Calmette, Marseille), Janick Selves (CHU de Toulouse), David Tougeron (CHU de Poitiers)

Autres Experts : Romain Cohen (Hôpital saint Antoine, Paris), Rosine Guimbaud (CHU de Toulouse), Florence Renaud (Groupe Hospitalier Pitié-Salpêtrière, Paris), Julien Taieb (Hôpital Européen Georges Pompidou, Paris)

thierry.andre@aphp.fr; DELAFOUCHARDIEREC@ipc.unicancer.fr; selves.j@chu-toulouse.fr ;
David.TOUGERON@chu-poitiers.fr; romain.cohen@aphp.fr; guimbaud.r@chu-toulouse.fr;
florence.renaud@aphp.fr jtaieb75@gmail.com;

Si d'autre experts de tumeurs MSI veulent se connecter pour partager leur expertise, ils sont les bienvenus, et pourront se connecter, indépendamment d'une présentation de cas, en créant un compte.

Administrateur de la réunion : Tataye Moussounda Moussounda Koumba,
tataye.moussoundamoussoundakou@aphp.fr

A – Définition de la population

Les cas pouvant être présentés à cette réunion de recours, incluent des patients ayant une tumeur digestive (tube digestif, voies biliaires et pancréas) avec (1) la perte d'au moins 1 des 4 protéines du système MMR (MLH1, MSH2, MSH6 ou PMS2) et/ou (2) une instabilité micro-satellitaire déterminée soit par PCR (minimum 2 loci instable) soit en NGS.

Les objectifs de cette réunion de concertation sont de donner des avis, et de répondre à des questions de prise en charge, diagnostic ou thérapeutique des patients ayant une tumeur digestive (tube digestif, voies biliaires et pancréas) MSI-H et ou dMMR.

L'incidence annuelle des tumeurs digestives (tube digestif, voies biliaires et pancréas) MS/dMMR peut donc être estimée à environ 10 000 patients en France par an. Quinze % des cancer colo-rectaux et de l'intestin grêle sont dMMR MSI-H, 10 % des cancer de l'estomac sont dMMR MSI-H et pour les autres cancers digestifs, la fréquence varie de 0.5 à 3%. Les questions sur la prise en charge de ces patients sont nombreuses, et ces réunions permettront à des médecins prenant en charge des patients avec cancers digestifs MSI-H/dMMR, d'avoir l'avis d'experts reconnus sur la thématique MSI/dMMR, pour les aider à prendre en charge leur(s) patient(s).

Nous estimons le nombre de cas qui sera présenté par réunion à : 2 cas de problème diagnostique, 3 cas de problématique de prise en charge avant ou pendant un traitement par Immune check point Immunitaire (ICI), 5 cas de patients avec maladie réfractaire sous ICI. Nous organiserons dans un premier temps une réunion tous les mois.

Cette réunion aura lieu une fois par mois, en vidéo conférence le lundi de 14h à 16h. Les dates des réunions vous seront communiquées. En cas de demande urgente, une fiche sera à remplir sur le site, et un avis pourra faire l'objet d'une réunion supplémentaire qui sera planifiée le lundi le plus proche entre 14h et 16h.

B- Objectifs

1. Répondre à des difficultés de diagnostique ou de thérapeutique des patients avec un cancer digestif dMMR et/ou MSI-H

Sur le plan diagnostique, pourront être discutés les cas :

- Discordants entre l'IHC évaluant les 4 protéines du système MMR et les tests de biologie moléculaire (PCR ou NGS), c'est à dire les tumeurs pMMR/MSI-H ou dMMR/MSS
- De tumeurs multiples, certaines étant dMMR/MSI, et d'autres pMMR/MSS.
- Avec un résultat en IHC ambigu ou avec notion de caractère clonal de la perte d'expression protéique
- Avec possibilité d'orienter prélèvement vers des centres d'expertise en cas de cas complexe

- Sur le plan thérapeutique, cette réunion de recours, **n'a pas vocation**

- à valider des indications d'Inhibiteurs des Checkpoint Immunitaires (ICI) hors AMM,
- de discuter de la CAT en cas de toxicité immuno-induite (il existe des RCP dédiées aux toxicités immuno-médiées),
- ou de donner des avis sur des tumeurs dMMR/MSI-H non digestives

Pourront en particulier être discutés la conduite à tenir des patients qui reçoivent des ICI dans le cadre des AMM existantes ou d'un essai clinique et qui présentent :

- Une progression tumorale significative selon RECIST sous traitement faisant évoquer la question d'une éventuelle pseudo progression.
- Une progression oligo-métastatique après contrôle initiale au traitement faisant poser la question d'un traitement locorégional de la lésion en progression (chirurgie, radiofréquence, ultrason, cryothérapie, radiothérapie).
- Une potentiel contre-indication aux ICI (maladie auto-immune ou assimilée, patients greffés d'un organe, etc).
- Le traitement péri-opératoire des tumeurs dMMR/MSI avec métastases résécables
- Les propositions de traitement des patients avec tumeur dMMR/MSI ayant arrêté ICI pour cause de toxicité et en progression de leur maladie

- Les propositions de traitement des patients avec tumeur dMMR/MSI résistantes aux ICI avec orientation éventuelle vers un essai thérapeutique

2. Orienter les patients vers des essais thérapeutiques à tout moment de leur prise en charge.

- Pour les patients naïfs d'ICI mais aussi en cas progression sous ICI (notamment accès aux essais basés sur l'identification d'altérations moléculaires par le plan France génomique 2025 et aux essais avec des nouvelles immunothérapies/combinaisons thérapeutiques)
- A un stade localisé ou métastatique

C - Règles de fonctionnements

1. Seront nécessaires pour la discussion d'un cas à la réunion :

- Le médecin responsable du patient ou autre médecin connaissant le dossier du patient, assurant la présentation du cas,
- La fiche de renseignement (fiche de réunion d'experts) remplie sur le site comportant l'identité du patient, ses antécédents, et l'histoire de la maladie résumée, les traitements reçus ainsi que la question posée à la RCP,
- Le compte-rendu anatomopathologique incluant le résultat de l'IHC des 4 protéines MMR,
- Le compte-rendu de biologie moléculaire (si disponible) faisant état de l'instabilité microsatellitaire (MSI) (PCR et/ou NGS), et les résultats de RAS et BRAF et des résultats disponibles sur le NGS
- Le CR de RCP locale,
- Le téléchargement des imageries si le cas nécessite une discussion radiologique (scanner, IRM notamment mais uniquement de la dernière évaluation).

2. Un CR avec réponse à la/les questions posées : sera établi et transmis au médecin référent : fiche remplie et validée en direct

3. Une évaluation de la réunion sera faite annuellement selon des indicateurs préétablis (nombre de cas discutés, nombre de proposition d'inclusion dans un essai clinique, nombre de patients orientés vers le plan France génomique 2025, nombre de cas soumis pour difficultés diagnostiques ...). Les associations de patients (Mon réseau colo-rectal, l'association du Lynch) seront consulté pour l'évaluation de ces réunions.

4. La participation à cette réunion est ouverte à tous. S'engagent à être présents à chaque réunion un quorum minimum d'experts dans les tumeurs digestives dMMR/MSI-H comprenant les spécialités suivantes :

- Anapath
- Bio mol

- Oncologue GI
- Chirurgien sur demande en fonction des besoins
- Radiologue sur demande en fonction des besoins
- Radiothérapeute sur demande en fonction des besoins

5. La RCP aura lieu une fois par mois et le programme sera établi par année