



## Coopération Gustave Roussy – Institut du Cancer de Polynésie Française - Centre Hospitalier de Polynésie Française depuis 2010 : Bilan des Analyses d'oncogénétique constitutionnelle

W. Ben Yedder<sup>1</sup>, F. Cocheteux<sup>1</sup>, M.A. Robert de Rancher<sup>1</sup>, A. Fiévet<sup>1</sup>, O. Cabaret<sup>1</sup>, B. Bressac-de Paillerets<sup>1</sup>, D. Magnin-Lutringer<sup>2</sup>, E. Rouleau<sup>1</sup>

1 : Service de génétique des tumeurs, Gustave Roussy, Villejuif

2 : Consultation d'oncogénétique, Centre hospitalier de Polynésie française, Tahiti

L'oncogénétique est une discipline indispensable à l'identification d'individus à risque élevé de cancer et à la recherche d'indications à des thérapies ciblées. Celles-ci étant de plus en plus nombreuses et occupant une place grandissante dans la prise en charge oncologique, le recours à des plateformes de biologie moléculaire de diagnostic est nécessaire. L'implémentation d'une consultation d'oncogénétique en Polynésie française a permis de faciliter à ses habitants l'accès aux lignes actuelles de prise en charge en oncologie et favorise ainsi l'équité d'accès aux soins dans les outre-mers, alors même que la Polynésie-française est isolée au milieu du Pacifique sud. L'Institut Gustave Roussy a œuvré pour la mise en place d'une coopération entre son laboratoire de génétique et la consultation d'oncogénétique du Centre Hospitalier de Polynésie française, opérant sous la délégation de l'Institut du cancer de Polynésie française.

De 2010 à ce jour, 597 échantillons polynésiens ont été reçus à notre laboratoire pour analyse génétique constitutionnelle ou somatique. Dans ce travail, nous proposons de décrire les résultats des panels NGS réalisés en constitutionnel entre 2020 et 2023.

Nous avons recensé 231 échantillons d'ADN lymphocytaire analysés par panel QXT d'Agilent sur le séquenceur NextSeq 550 d'Illumina.

La répartition des indications des analyses est représentée dans la **Figure 1**. L'indication la plus représentée était le panel « Sein-Ovaire » à 78% (180/231). C'est également le cas pour la population non polynésienne analysée à Gustave Roussy, où 43% des panels prescrits sont du groupe « Sein-Ovaire ».

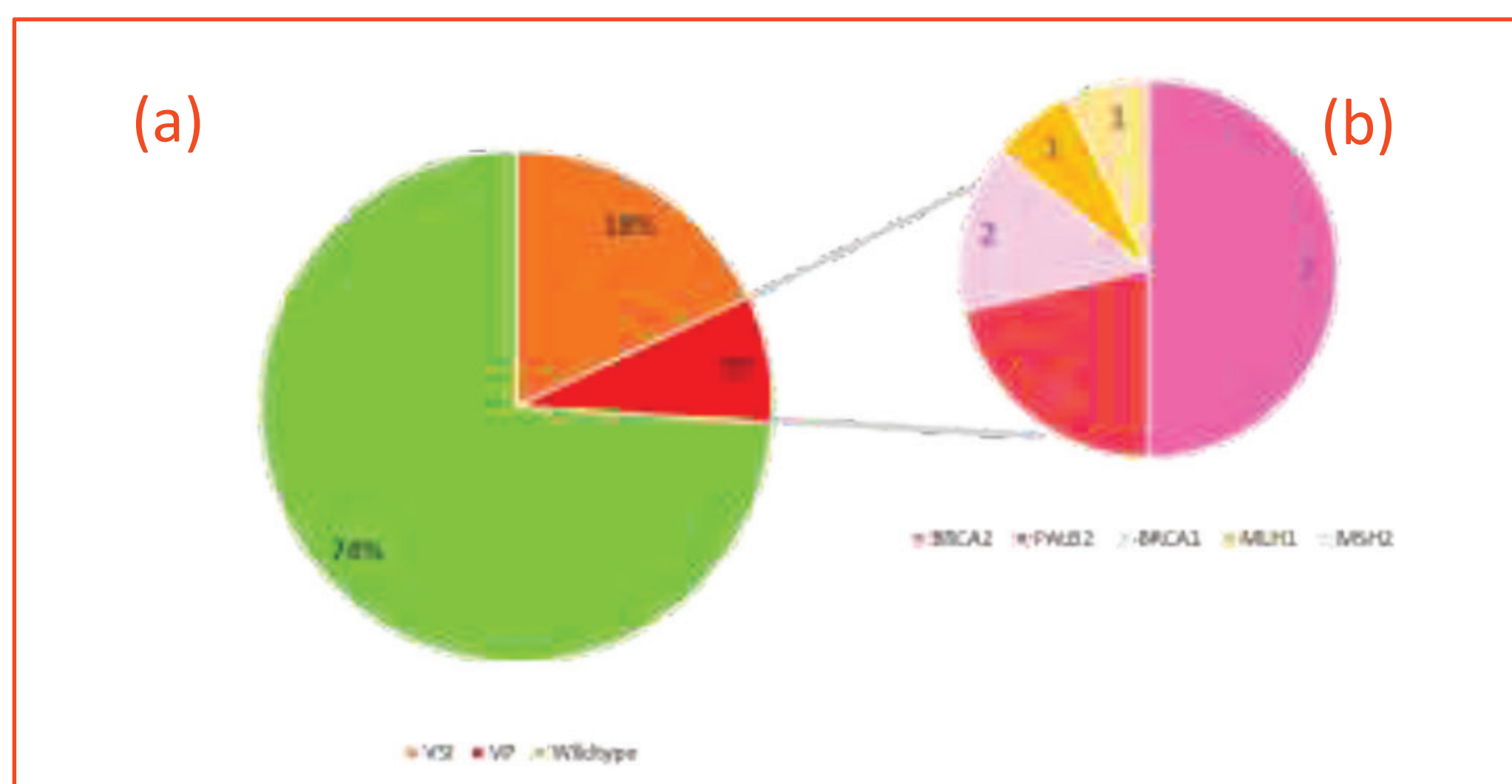


Figure 2 : (a) Répartition des résultats des panels NGS. (b) Répartition des variants pathogènes identifiés en fonction du gène

Trois des variants pathogènes identifiés étaient récurrents.

Une délétion des exons 1 à 24 du gène *BRCA1* a été retrouvée chez 3 patientes ayant eu des carcinomes sévères de haut grade de l'ovaire à 38, 50 et 79 ans. Une patiente avait un antécédent familial de cancer de l'ovaire et une patiente avait des antécédents familiaux de cancer du sein. Ces résultats semblent indiquer une pénétrance plus élevée pour le cancer de l'ovaire, pour lequel le risque est habituellement plus important pour les porteurs de variants sur le gène *BRCA2*.

Avec une fréquence de 1,3%, cette délétion, déjà été rapportée dans des familles espagnoles, semble plus fréquente en population polynésienne qu'en population générale (0,015% dans la population Gustave Roussy non polynésienne).

Le variant *BRCA2*:c.2588dup a été retrouvé chez deux patientes ayant présenté des cancers du sein à 35 ans et ayant toutes deux des antécédents familiaux de cancer du sein. Il s'agit d'un variant connu, rapporté dans plusieurs populations, et spécifique de la population Ashkénaze.

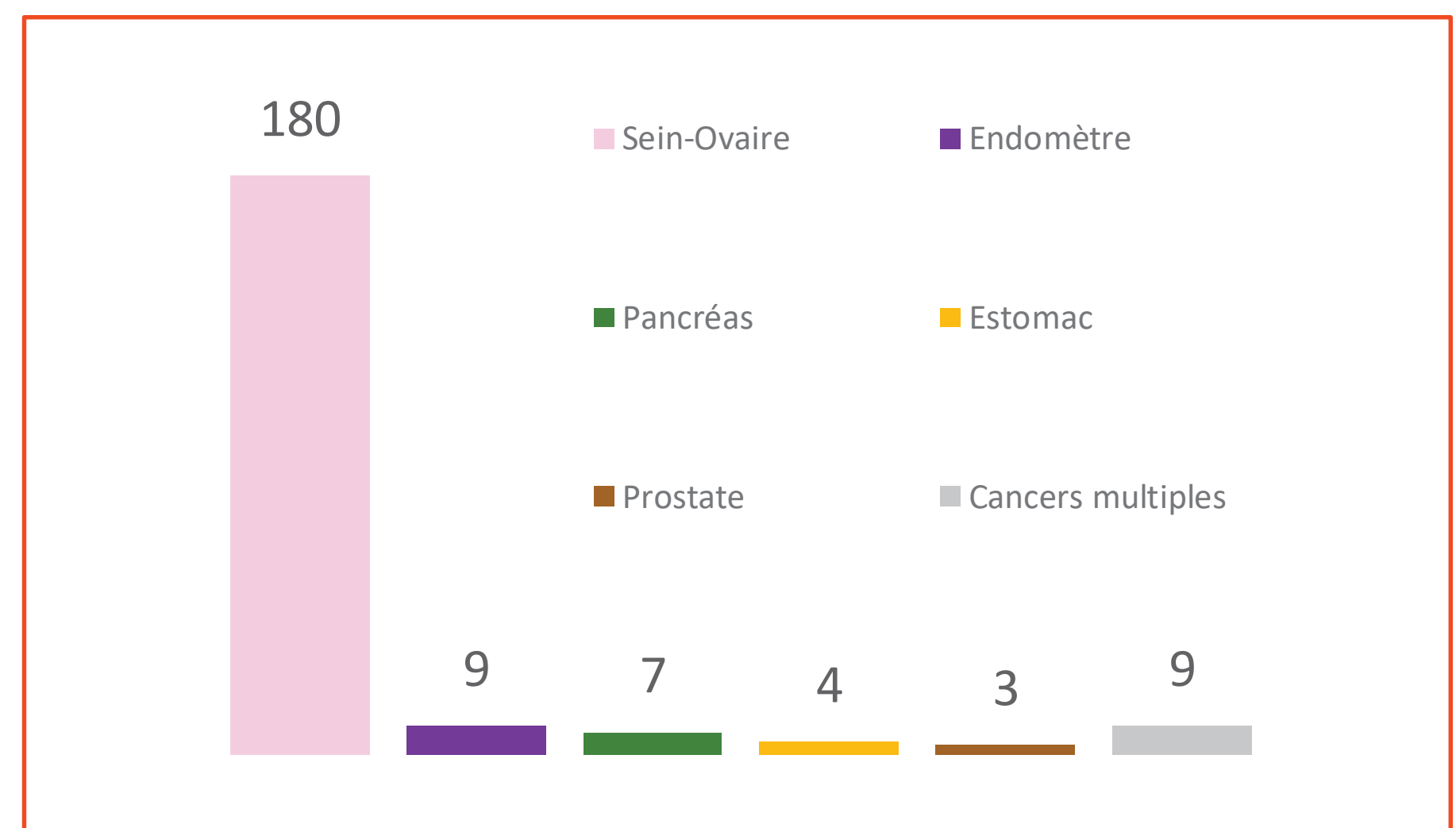


Figure 1 : Répartition des indications pour les échantillons recensés

Le criblage a identifié des variants dans 26 % (59/231) des panels prescrits. 8 % (18/231) des patients analysés étaient porteurs de variants délétères, et 18 % (41/231) avaient des variants de signification inconnue (VSI) (**Figure 2-a**). Parmi les variants pathogènes identifiés, nous avons retrouvé 2 variants *BRCA1*, 7 variants *BRCA2*, 1 variant *MLH1*, 1 variant *MSH2* et 3 variants *PALB2* (**Figure 2-b**).

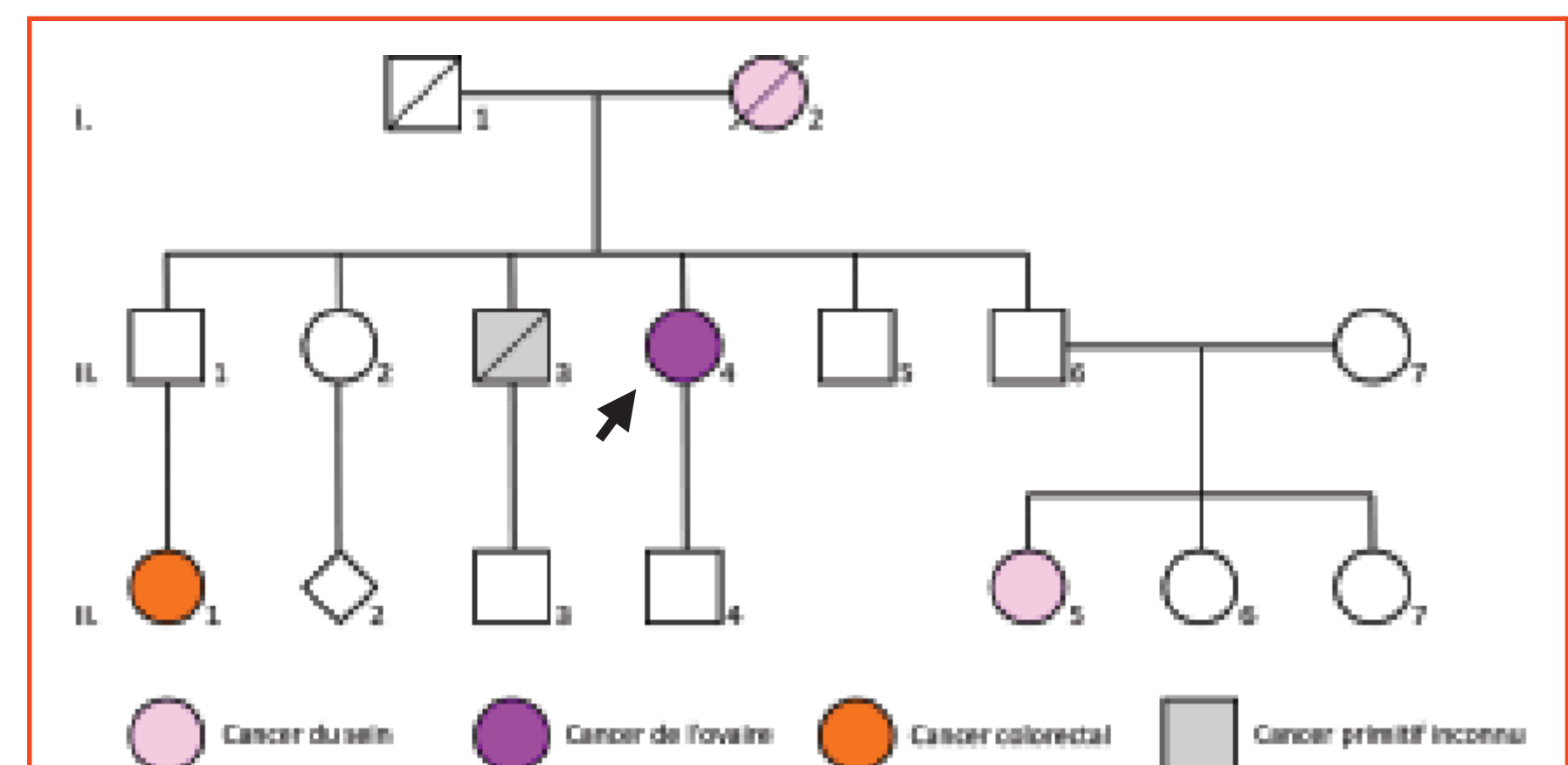


Figure 3: Pedigree d'une patiente porteuse de la délétion des exons 1 à 24 de *BRCA1*

Le variant *MLH1*:c.842C>T a été identifié chez un patient atteint d'un cancer colorectal (CCR) à 48 ans et chez une patiente ayant présenté un cancer de l'ovaire à 45 ans et un CCR à 60 ans. Les deux patients avaient des antécédents familiaux de CCR. Ces phénotypes correspondent bien à un