



A01 : Mise en évidence sur un panel tumoral d'un variant pathogène (VP) pouvant être constitutionnel : intérêt pour la prévention personnalisée et familiale de l'orientation des patients en consultation d'oncogénétique. Retour d'expérience d'un CLCC

Titre

Français :	Mise en évidence sur un panel tumoral d'un variant pathogène (VP) pouvant être constitutionnel : intérêt pour la prévention personnalisée et familiale de l'orientation des patients en consultation d'oncogénétique. Retour d'expérience d'un CLCC
Anglais :	Detection on a tumoral gene-panel of a pathogenic variant (PV) that could be constitutional: benefits of oncogenetic referral for personalized and family prevention. Feedback from a cancer center

Auteurs

D LIVON (1), J MORETTA (1), L RABAYROL (1), G BERTOLONE (1), R MOUNIER (1), C POPOVICI (2), J ROBBE (1), AS ALARY (2), V BOURDON (2), T NOGUCHI (2), A REMENIERAS (2), A GONCALVES (3), H SOBOL (2), C NOGUES (1)

(1) Oncogénétique clinique, Institut Paoli-Calmettes, Département d'anticipation et de suivi du cancer, 232, Boulevard Sainte-Marguerite, 13009, Marseille, France

(2) Laboratoire d'Oncogénétique Moléculaire, Institut Paoli-Calmettes, Département de Biologie du Cancer, 232, Boulevard Sainte-Marguerite, 13009, Marseille, France

(3) Département d'Oncologie Médicale, Institut Paoli-Calmettes, 232, Boulevard Sainte-Marguerite, 13009, Marseille, France

Responsable de la présentation

Nom : MORETTA

Prénom : Jessica

Adresse professionnelle : Oncogénétique clinique, Département d'anticipation et de suivi du cancer, 232, Boulevard Sainte-Marguerite

Code postal : 13009

Ville : Marseille

Pays : France

Newsletter : 1

Inscription PJS : 0

Mots clés

Français : panels tumoraux, VP tumoral, VP germlinal, oncogénétique, prévention

Anglais : tumoral panels, tumoral PV, germline PV, oncogenetic, prevention

Spécialité

Principale : Génétique

Texte

Les avancées des thérapies ciblées pour les cancers ont conduit les plateformes de génétique moléculaire à mettre en place des panels tumoraux (PT) afin d'obtenir une caractérisation moléculaire des tumeurs pour participer aux prises de décisions des équipes oncologiques. L'exemple des inhibiteurs de PARP conditionné par des VP des gènes BRCA1/BRCA2 a souligné l'importance de circuits adaptés entre oncologie/biologie moléculaire/oncogénétique clinique (OG), afin de garantir l'orientation des patients et de leur famille si un VP pouvait être de nature constitutionnelle. La loi de bioéthique de 2021 prévoit une passerelle entre génétique tumorale et constitutionnelle avec information préalable sur l'orientation en OG avant la réalisation du PT.

L'objectif principal de notre étude est d'évaluer l'orientation des patients en consultation d'OG après un résultat de PT montrant un VP tumoral sur un des gènes retenus.

Nous avons analysé l'ensemble des PT réalisés à l'IPC entre 2021 et 2022 dans un contexte de de recherche de cible spécifique sur une tumeur solide avancée. Les dossiers présentant un VP de classe 5 ou 4 sur 10 gènes d'utilité clinique (BRCA1, BRCA2, PALB2, RAD51C, RAD51D, CDH1, MLH1, MSH2, MSH6, PMS2) ont été retenus. D'autres gènes ont été exclus étant donné la fréquence élevée des altérations de ces gènes dans certaines tumeurs.

Pour chaque dossier, nous avons relevé si une consultation d'OG avait été réalisée, si le patient présentait des critères de prédisposition héréditaire et si le résultat mentionnait la nécessité d'une consultation OG afin de caractériser l'origine du VP.

Sur les 1933 PT, 305 ont révélé au moins un VP de classe 5 ou 4 dans un des 10 gènes. 80% des 305 patients avaient un cancer métastatique et plus de 40% d'entre eux sont décédés en 2023.

Pour 156 patients (51%) la nécessité d'une consultation était mentionnée. Dans les autres cas, cela n'a pas été jugé nécessaire (délétions

chromosomiques emportant le gène entier, fréquence allélique faible <15%, ...). Quand il était recommandé une consultation d'OG, elle a été réalisée dans 56% des cas, non retrouvée dans 44% des cas.

A l'issue des consultations d'OG, l'origine germinale du VP a été retrouvée dans 37 cas (dont 84% avec critères de prédisposition) et l'origine somatique confirmée pour 40 patients. 70 patients n'ont pas eu de consultation d'OG au décours du PT. Nous avons identifié plusieurs circonstances, certaines en lien avec l'évolution de la maladie (16 patients décédés dans les 6 mois suivant le résultat) ; pour d'autres pas de rendez-vous programmé (24 patients).

Cette analyse met en évidence que l'orientation des patients en consultation d'OG après un résultat de PT montrant un VP n'a été effective que dans 55% des cas. Afin d'améliorer le parcours patient, le partenariat doit être amélioré entre oncologie/biologie moléculaire/onco-généticiens. Le devenir de l'information possiblement d'origine germinale après le décès d'un patient reste essentiel pour sa famille : il s'agit donc d'un axe de progression dans nos circuits. Après cette enquête menée dans notre établissement, les oncologues ont pu reprendre contact avec les personnes de confiance ou les familles des patients et aider à orienter les familles en consultation d'OG.

L'impact de cette information est majeur dans l'optique de discriminer les patients à risque de cancer et leurs familles, et donc d'optimiser les mesures de prévention et de dépistage adaptées à leur niveau de risque réel.