

# Impact clinique des recherches de mutations dans le panel de gènes actuellement analysé en France en cas de suspicion de prédisposition héréditaire au cancer du sein et de l'ovaire

Jessica Moretta<sup>1</sup>, Pascaline Berthet<sup>2</sup>, Valérie Bonadona<sup>3</sup>, Olivier Caron<sup>4</sup>,

Odile Cohen-Haguenaer<sup>5</sup>, Chrystelle Colas<sup>5</sup>, Carole Corsini<sup>6</sup>, Veronica Cusin<sup>5</sup>, Antoine De Pauw<sup>5</sup>,

Capucine Delnatte<sup>7</sup>, Sophie Dussart<sup>3</sup>, Michel Longy<sup>8</sup>, Elisabeth Luporsi<sup>9</sup>, Christine Maugard<sup>10</sup>, Tan Dat Nguyen<sup>11</sup>,

Pascal Pujol<sup>6</sup>, Dominique Vaur<sup>2</sup>, Nadine Andrieu<sup>5</sup>, Christine Lasset<sup>3</sup>, Catherine Noguès<sup>1</sup>

pour le Groupe Génétique et Cancer (GGC) d'Unicancer

1 Marseille, 2 Caen, 3 Lyon, 4 Villejuif, 5 Paris, 6 Montpellier, 7 Nantes, 8 Bordeaux, 9 Metz, 10 Strasbourg, 11 Reims

## CONTEXTE

- ✓ Depuis fin 2017, toute patiente présentant des antécédents évoquant une **prédisposition héréditaire aux cancers des seins et des ovaires** peut relever d'une **analyse en panel** recherchant les **mutations de 13 gènes reconnus d'utilité clinique** (travaux du GGC-Unicancer).
- ✓ Auparavant un nombre limité de gènes était analysé: **BRCA1/BRCA2**, puis **PALB2**, et parfois selon les contextes cliniques d'autres gènes (**TP53** - syndrome de Li Fraumeni, **PTEN** - maladie de Cowden, **CDH1** - certains cancers lobulaires ...).
- ✓ Cette avancée a été rendue possible par l'apport du **séquençage haut débit** (analyse simultanée de plusieurs gènes avec des délais plus courts), et par l'**amélioration des connaissances sur les risques de cancers** liés à de nouveaux gènes.

## OBJECTIFS DE LA PRESENTATION A15 08/11 12H30

Apporter un éclairage à la communauté des praticiens prenant en charge des patientes atteintes de cancer adressées en consultation d'oncogénétique :

- ✓ **A quoi correspondent ces 13 gènes ? À quels types de cancers prédisposent-ils ?**
- ✓ **Quelle prise en charge** sera proposée en cas d'identification de mutation sur un de ces 13 gènes ?
- ✓ La gestion du **risque de cancer du sein et des ovaires** est-elle différente de celle connue pour **BRCA1/BRCA2** ?
- ✓ Quels **progrès** ce nouveau panel apporte-t-il dans la prise en charge des patientes ? Quels autres progrès peut-on attendre rapidement ?

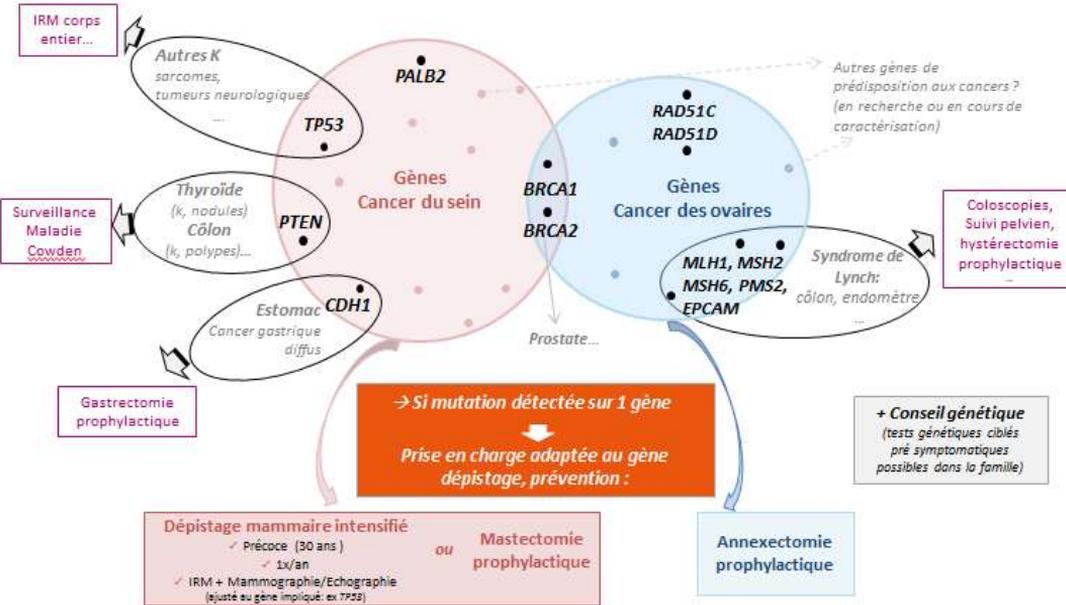
## SUSPICION DE PRÉDISPOSITION HÉRÉDITAIRE AUX CANCERS DU SEIN ET DES OVAIRES

→ ANALYSE CONSTITUTIONNELLE PANEL 13 GÈNES:

**PALB2 TP53 PTEN CDH1**  
(sein +/- autres cancers)

**BRCA1 BRCA2**  
(sein + ovaire)

**RAD51C RAD51D MLH1 MSH2 MSH6 PMS2 EPCAM**  
(ovaire +/- autres cancers)



## DISCUSSION ET PERSPECTIVES

- ✓ Depuis l'implémentation de ce nouveau panel en France, **il a pu être mis en évidence de nouvelles mutations génétiques qui n'auraient pas été recherchées auparavant**.
- ✓ L'application de ce panel dans l'ensemble des plateformes de génétique moléculaire soutenues par l'Institut National du Cancer a permis une **harmonisation des pratiques** sur le territoire français: toute patiente relevant d'une recherche de prédisposition héréditaire aux cancers du sein et des ovaires bénéficie de l'analyse du même panel de 13 gènes, **et la prise en charge est codifiée** selon des référentiels établis par le GGC-Unicancer.
- ✓ Il soulève également de nouvelles questions : d'une part pour les laboratoires la **complexité à interpréter davantage de variations génomiques identifiés**; d'autre part pour les oncogénéticiens d'**adapter la prise en charge clinique des patients** qui peuvent se voir découvrir des **mutations inattendues**.

✓ Les connaissances évoluant rapidement, une mise à jour régulière de la bibliographie est prévue par le GGC pour faire évoluer le panel, et des études d'épidémiologie génétique se mettent en place afin d'estimer plus précisément les risques de cancers associés aux gènes retenus ou non retenus dans ce panel.