







## La consultation d'oncogénétique de Polynésie-française depuis 2015 A propos d'une collaboration efficace entre la France métropolitaine et la France d'outre-mer

D. Magnin-Lutringer<sup>1</sup>, P. Artur<sup>2</sup>, JF. Moulin<sup>3</sup>, P. Gustin<sup>3</sup>, AS. Hamy-Petit<sup>3</sup>, V. Chune B<sup>4</sup>, V. Goldbarg<sup>5</sup>, O. Caron<sup>5</sup>, B. Bressac-de Paillerets<sup>6</sup>, E. Rouleau<sup>6</sup>

Pour Tahiti, le Centre hospitalier de Polynésie-française et l'Institut du cancer de Polynésie-française (ICPF) <sup>1</sup>Consultation d'oncogénétique

Pour Tahiti, le Centre hospitalier de Polynésie-française (CHPF) <sup>2</sup>Service d'imagerie médicale <sup>3</sup>Service d'oncologie et de radiothérapie <sup>4</sup>Laboratoire de biochimie

Pour la France, Villejuif, Gustave Roussy (GR) <sup>5</sup>Consultation d'oncogénétique <sup>6</sup>Service de génétique des tumeurs

Située au milieu du Pacifique sud et grande comme l'Europe, la Polynésie-française compte 118 îles. On dénombre chaque année un peu moins de 900 nouveaux cas de cancers. La Polynésie-française ne fait pas exception au reste du monde puisque le cancer du sein est la 1<sup>ère</sup> localisation chez la femme avec 163 nouveaux cas annuels en moyenne, tout comme le cancer de la prostate chez l'homme avec 128 cas.

Il est aujourd'hui reconnu qu'entre 5% et 15% des cancers peuvent être favorisés par la présence de prédispositions héréditaires, notamment le cancer du sein, de l'ovaire ou du côlon. Au-delà de l'aspect préventif, connaître le statut des patients à l'égard de ces prédispositions est majeur pour la prise en charge, du fait de l'existence de thérapies ciblées, en particulier pour le cancer du sein, de l'ovaire, de la prostate ou du pancréas. L'objectif de ce travail est de décrire l'organisation, l'activité et les spécificités de la consultation d'oncogénétique de Polynésie-française.

L'unique consultation d'oncogénétique de Polynésie-française a été créée en 2015 au CHPF, en collaboration étroite avec GR. (Schéma 1) Une cellule spécifique du département de biochimie conditionne les prélèvements sanguins et les expédie une fois par semaine. Le service de génétique des tumeurs de GR les réceptionne environ quatre jours plus tard. La consultation du CHPF est en étroite relation avec celle de GR, afin d'échanger sur les indications de prélèvement de certains patients, de valider les suivis non standardisés ou les recommandations de chirurgie prophylactique lourde.

Durant l'interruption d'une durée de 20 mois de l'activité, un circuit de télé-consultation a été mis en place avec GR. L'accès internet et le décalage horaire de 12 heures ont complexifié son fonctionnement. La consultation a repris depuis septembre 2023, sous l'égide de l'ICPF.

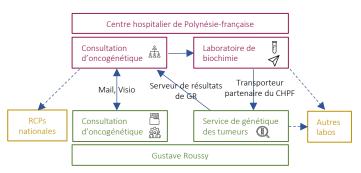
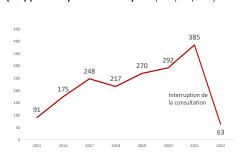


Schéma 1. Circuit de la consultation d'oncogénétique de Polynésie-française

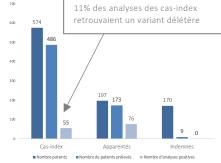
Entre 2015 et 2022, 1741 consultations ont été réalisées avec une augmentation constante de l'activité (Graphique 1). Les délais de consultation ne sont pas connus. Néanmoins, les indications théranostiques pures restant modérées, les demandes urgentes peuvent être absorbées d'une semaine sur l'autre. Au total, 941 patients ont été rencontrés : 574 (61%) cas-index, 197 (21%) apparentés et 170 (18%) proposants indemnes (Graphique 2).

Parmi les cas-index, 486 (85%) ont fait l'objet d'une analyse, principalement dans un **contexte de cancer sein/ovaire (79%) ou de cancer colorectal/endomètre (10%)**. Bien que le délai de rendus de résultats se soit quelque peu allongé pour les analyses non urgentes (4-6 mois aujourd'hui), le délai minimum pour les demandes urgentes s'est raccourci (1 mois aujourd'hui). Au total, 55 analyses, soit 11%, retrouvaient la présence d'un variant pathogène (Graphique 2). Les principaux gènes concernés étaient : BRCA2 (23 ; 43%) (dont un grand réarrangement), BRCA1 (9 ; 17%), CDH1 (5 ; 9%), PALB2 (4 ; 7%), MLH1 (4 ; 7%), MSH2 (2 ; 4%), SDHD (2 ; 4%) (variant fondateur), TP53 (2 ; 4%).

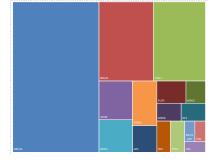
Globalement, en intégrant les 76 résultats positifs des apparentés, 71 familles et 135 individus sont concernés par une prédisposition héréditaire aujourd'hui en Polynésie-française: 85 (64%) par une prédisposition sein/ovaire, 19 (14%) par une prédisposition sein/estomac et 9 (7%) par un syndrome de Lynch (Graphique 3).



Graphique 1. Nombre de consultations d'oncogénétique par année, Polynésie-française



Graphique 2. Nombre de patients, de patients prélevés et de résultats positifs en fonction du profil de consultant, 2015-2022, Polynésie-française



Graphique 3. Répartition des gènes concernés par un variant délétère, 2015-2022, Polynésiefrançaise

La consultation d'oncogénétique est récente en Polynésie-française. Grâce à la collaboration avec Gustave Roussy, les circuits des analyses et des demandes d'avis sont très efficaces. Malgré cette aide indispensable, la consultation polynésienne repose sur un unique praticien, ce qui la rend fragile et complexifie la continuité de l'activité, alors même que l'oncogénétique joue un rôle aujourd'hui non négligeable dans la prise en charge de certaines localisations cancéreuses.

La consultation présente quelques spécificités telles qu'une fréquence plus élevée des variants BRCA2 vs. BRCA1, la présence d'un grand réarrangement de BRCA2, un variant probablement fondateur de SDHD ou encore une fréquence élevée d'un variant CDH1.

Des réseaux d'expertise spécifiques à chaque prédisposition ont été mis en place pour la coordination et la prise en charge des patients. Ils doivent être pérennisés d'une part et consolidés d'autre part, notamment pour les prédispositions liées au gène CDH1 qui entrainent des prises en charge multidisciplinaires et potentiellement lourdes ou encore pour le développement d'un circuit dédié à la mastectomie prophylactique. Le développement d'un dépistage personnalisé est un enjeu majeur du fait du turn-over important de certains praticiens, de l'absence aujourd'hui de prise en charge à 100% de ces suivis ou encore de l'éparpillement géographique du pays.