



Biomnis



Oncogénétique - Prédispositions héréditaires aux cancers

Intérêt du séquençage de l'exome



5 à 10 % des cancers sont liés à la présence d'altérations génétiques constitutionnelles transmissibles à la descendance.

Certains éléments cliniques sont particulièrement évocateurs d'une prédisposition avec risque accru de cancer :

- Histoire familiale
- Plusieurs cancers chez un patient
- Survenue du cancer à un âge jeune
- Cancer rare
- Analyse somatique suspectant une variation constitutionnelle
- Connaissance d'une prédisposition fréquente

A ce jour, plus de 80 gènes de prédisposition génétique aux cancers ont été identifiés.

L'identification de l'altération causale de la prédisposition au cancer est primordiale car elle peut permettre :

- **Pour le patient** : de confirmer un diagnostic, d'établir un pronostic, de guider la prise en charge thérapeutique et/ou de mettre en place un suivi personnalisé.
- **Et pour les apparentés** : de proposer un conseil génétique et d'organiser une surveillance adaptée.



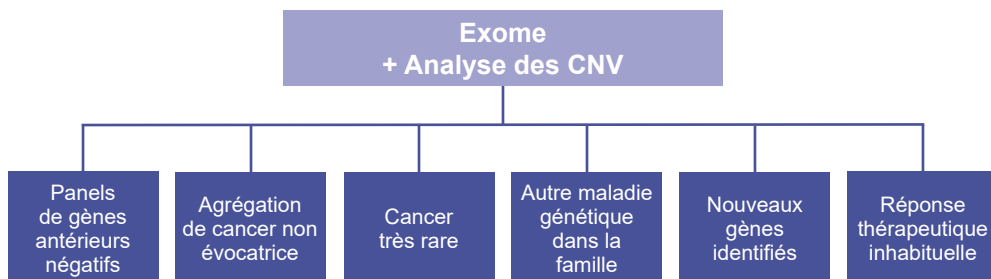
Dans un certain nombre de cas, les causes des cancers héréditaires ne sont pas liées à des gènes de prédisposition connus et validés inclus dans les panels. **Le séquençage de l'exome peut permettre l'analyse ou l'identification de nouveaux gènes de prédisposition.**

Le séquençage de l'exome en oncogénétique

Le séquençage de l'exome est un outil efficace pour étudier les maladies d'origine génétique. En effet, les régions exoniques, représentant moins de 2 % du génome, peuvent contenir jusqu'à 85 % des variants pathogènes identifiés.

De par son caractère exhaustif, le séquençage de l'exome permet notamment **l'analyse de tous les gènes connus et validés impliqués dans des prédispositions génétiques aux cancers** (notamment les gènes de prédispositions aux cancers du sein, des ovaires, du tube digestif, du pancréas, de la peau ou du rein) mais également **de gènes candidats** voire l'identification de **nouveaux gènes**.

Il s'intègre ainsi dans le parcours de prise en charge en oncogénétique et spécifiquement dans les indications suivantes :



Cette stratégie offre la possibilité d'**une relecture des données à distance** sans nécessité de « re-séquencer ». L'évolution des connaissances (nouveaux gènes d'intérêt ou pathogénicité des variants) et la mise à jour des bases de données permettront une re-interprétation actualisée des données.

Intérêts du séquençage de l'exome

- Un gain de temps et un coût maîtrisé en comparaison de la réalisation d'une succession de panels de gènes,
- La proposition d'un test diagnostique pour les patients dont la présentation clinique n'a pas permis au clinicien d'identifier le gène ou le panel de gènes à tester,
- Un rétrophénotypage dans les présentations cliniques atypiques,
- La génération de données utilisables dans d'autres contextes cliniques,
- La constitution d'une base de données globale utile pour l'interprétation, toutes indications confondues.

L'oncogénétique par Eurofins Biomnis

Fort d'une expertise multi-disciplinaire (clinique, génétique, scientifique et bio-informatique), Eurofins Biomnis propose après séquençage du matériel génétique du patient (cas index) et des apparentés potentiels (duo/trio) :

- Une mise à disposition des données brutes (fastQ, VCF, BAM et rapport qualité) via une interface sécurisée (sous 4 semaines),
- Une interprétation portant sur le filtre et l'analyse de plus d'une dizaine de milliers de variants en concertation avec le clinicien,
- L'émission d'un compte rendu de résultats détaillé sous un délai optimisé de **4 semaines**.

Technique

La totalité des régions codantes des gènes est analysée par séquençage nouvelle génération sur un séquenceur Illumina NovaSeq. La solution bio-informatique SeqOne est ensuite utilisée pour l'analyse et l'interprétation des données issues du séquençage.

Performances

- couverture de l'exome entier : ~22 000 gènes et cible de 37.5 Mégabases
- ~ 98 % des bases couvertes au-delà de 30X ²
- > 99 % de sensibilité ³

Choisissez la solution d'interprétation qui vous convient

Afin d'impliquer activement les cliniciens et biologistes partenaires qui le souhaitent dans l'interprétation des données, Eurofins Biomnis met à leur disposition l'interface bioinformatique sécurisée, **SeqOne**.

Grâce à cette plateforme, vous pouvez choisir :

- d'interpréter les données génomiques de vos patients **conjointement** avec Eurofins Biomnis (co-interprétation)
- ou de les interpréter **de façon autonome**.

Pourquoi Eurofins Biomnis ?



- Laboratoire de biologie médicale spécialisée
- Accréditation ISO 15189
- Autorisation à la réalisation d'exams de génétique constitutionnelle
- Biologistes agréés
- Maîtrise des techniques de séquençage en pratique diagnostique
- Accompagnement biopathologique permanent : mise en œuvre du test, interprétation, participation aux RCP, possibilité de DPN.



En pratique

Séquençage de l'exome & analyse des CNV		
Niveau d'interprétation	Compte-rendu détaillé	Compte-rendu minimal
Délai	<ul style="list-style-type: none">• 4 semaines hors éventuels examens complémentaires	2 semaines
Indication	Prédisposition héréditaire aux cancers	
Prélèvement	Solo : 5 mL de sang total EDTA ou ADN extrait Duo / Trio : 5mL de sang total EDTA ou ADN extrait par apparenté	
Conservation & transport	Température ambiante	
Document requis	Bon de demande d'analyse B67 disponible sur www.eurofins-biomnis.com > Référentiel des examens > Code analyse EXONC	
Prix	Code RIHN : N352 - Prix HN : Nous contacter	
Examens associés	<ul style="list-style-type: none">• Panels de gène : Panel Sein /Ovaire et Prostate (EOSOP), Digestif (EODIG), Pancréas (EOPAN), Rein (EOREI), Peau (EOPEA), Poumon (EOPOU), Neuro-endocrine (EONEN), « Oncogénétique étendu » (EOETE), Rétinoblastome (CUR10)• Etude des apparentés par technique de recherches ciblées (Sanger ou qPCR)• « Réinterprétation » ou « Ouverture des filtres » d'une analyse	
Document associé	Plaquette « Le séquençage Whole Exome » (Réf. DS34) disponible sur www.eurofins-biomnis.com > rubrique Expertises > Génétique > Génétique constitutionnelle prénatale	



Points clés

- **Analyse exhaustive** des gènes connus et validés impliqués dans les prédispositions génétiques aux cancers et de gènes candidats voire l'identification de nouveaux gènes.
- **Re-interprétation** des données à distance avec l'évolution des connaissances ou dans un autre contexte clinique.
- **Discussion** des résultats lors d'un staff pour valider les variations d'intérêts avant de formaliser le compte-rendu.

Références

INCa, Unicancer et Groupe Génétique et Cancer.

¹ cible Refseq CDS +/- 2 paires de base

² données calculées à partir des SNV des échantillons du NIST002, pour 40 millions de paires de reads générées.

En savoir plus

Département de génétique et oncologie moléculaire

Tél : 04 72 80 25 78

E-mail : genetique.oncologie@biomnis.eurofinseu.com

Dr Jérémie MORTREUX

Médecin généticien

Tél : 04 72 80 25 77

E-mail : Jeremie.Mortreux@biomnis.eurofinseu.com

Dr Laure RAYMOND

Biologiste

Tél : 04 72 80 23 68

E-mail : Laure.Raymond@biomnis.eurofinseu.com



Biomnis

Eurofins Biomnis

17/19 avenue Tony Garnier

BP 7322 - 69357 LYON Cedex 07 - FRANCE

www.eurofins-biomnis.com