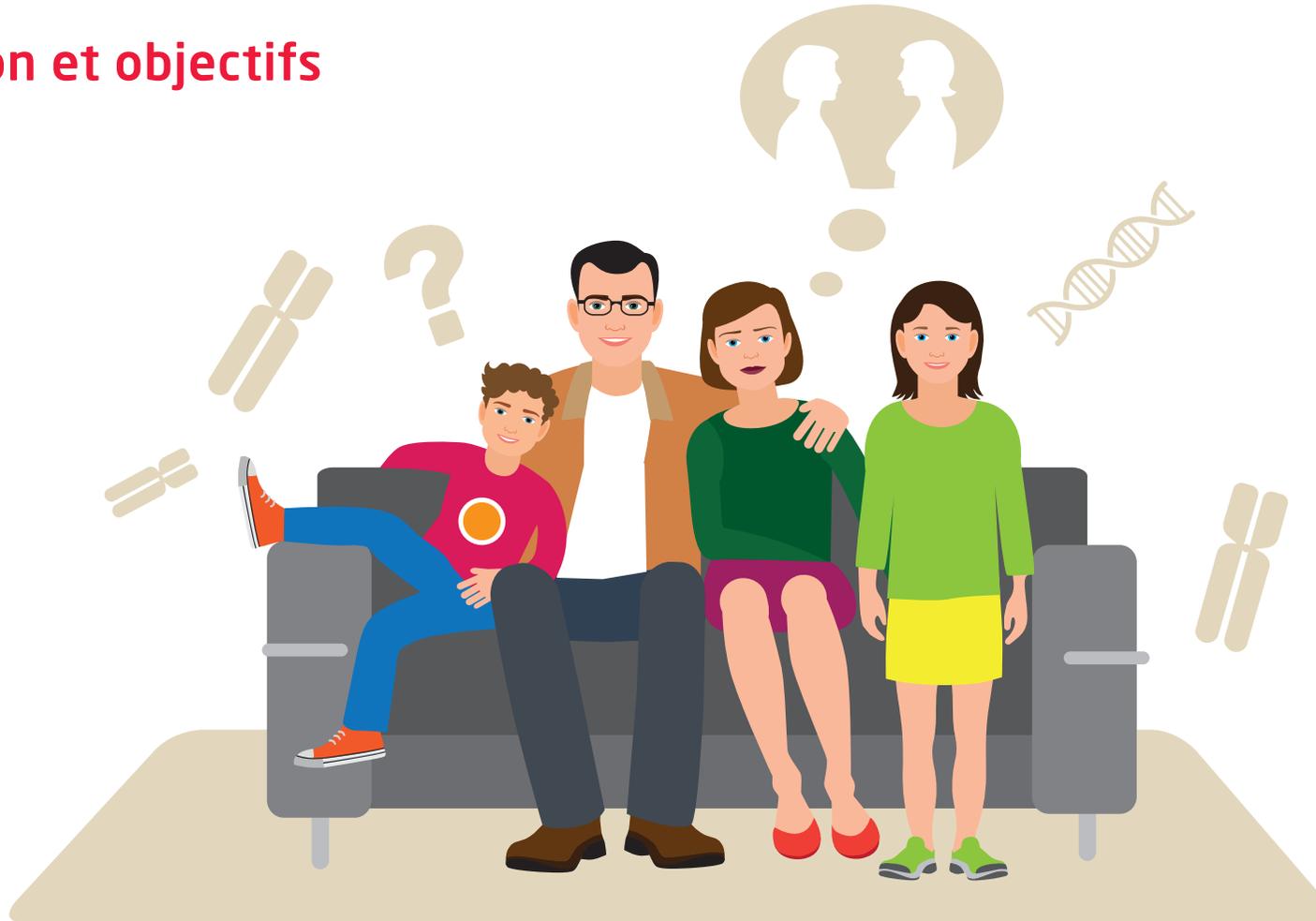


Guide pour l'entretien génétique

Conseil génétique cas d'antécédents familiaux multiples de cancer du sein ou de l'ovaire ou de suspicion de cancer du sein ou de l'ovaire d'origine héréditaire

Peter Dubsy, Sheila Unger, Stefan Aebi, Salome Riniker

Motivation et objectifs



- Quelles sont vos attentes en ce qui concerne l'entretien?
- Quels sont vos objectifs concrets lors de cet entretien?
- Avez-vous des questions concrètes sur lesquelles nous pouvons vous apporter une aide?

Contenu de l'entretien

Contexte

- Cancers familiaux - héréditaires?
- Bases de la génétique et de l'hérédité

Hérédité dans l'arbre généalogique

- Probabilité d'existence d'une modification génétique?

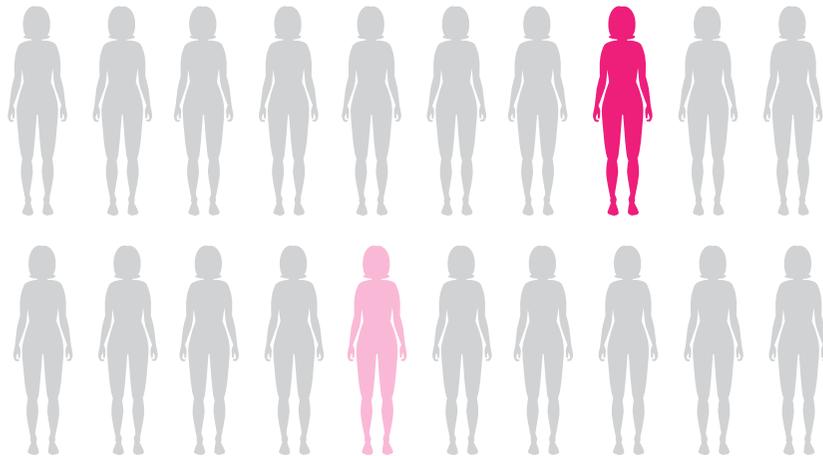
Tests génétiques

- Déroulement d'un test génétique
- Bases légales

Impact individuel des résultats du test

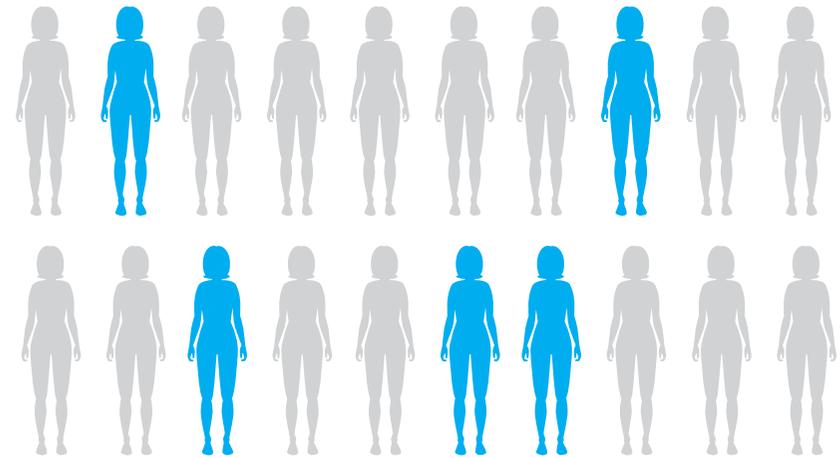
- Résultats possibles du test
- Que faire en cas de risque accru de cancer?

Part des cancers du sein héréditaires



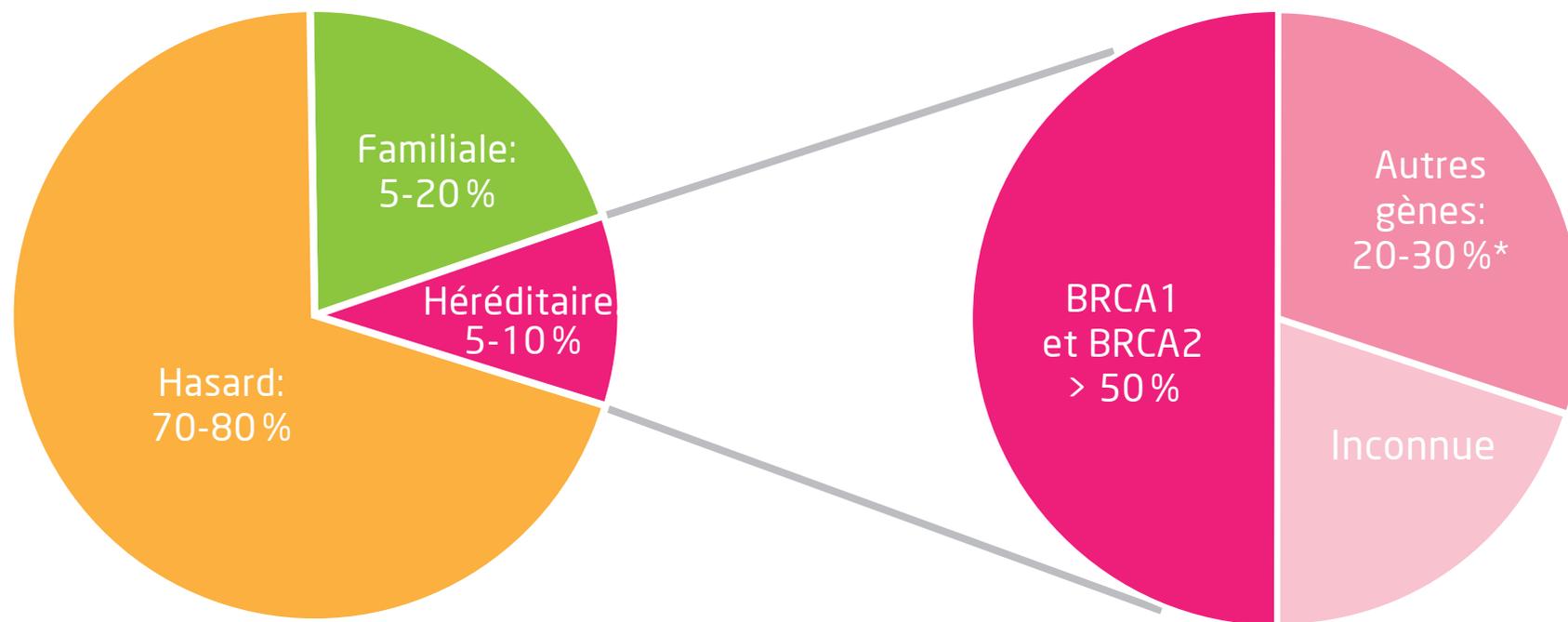
Cancer du sein: env. 5-10% 1 sur 20

Part des cancers de l'ovaire héréditaires



Cancer de l'ovaire: env. 20% 1 sur 5

Causes du cancer du sein héréditaire



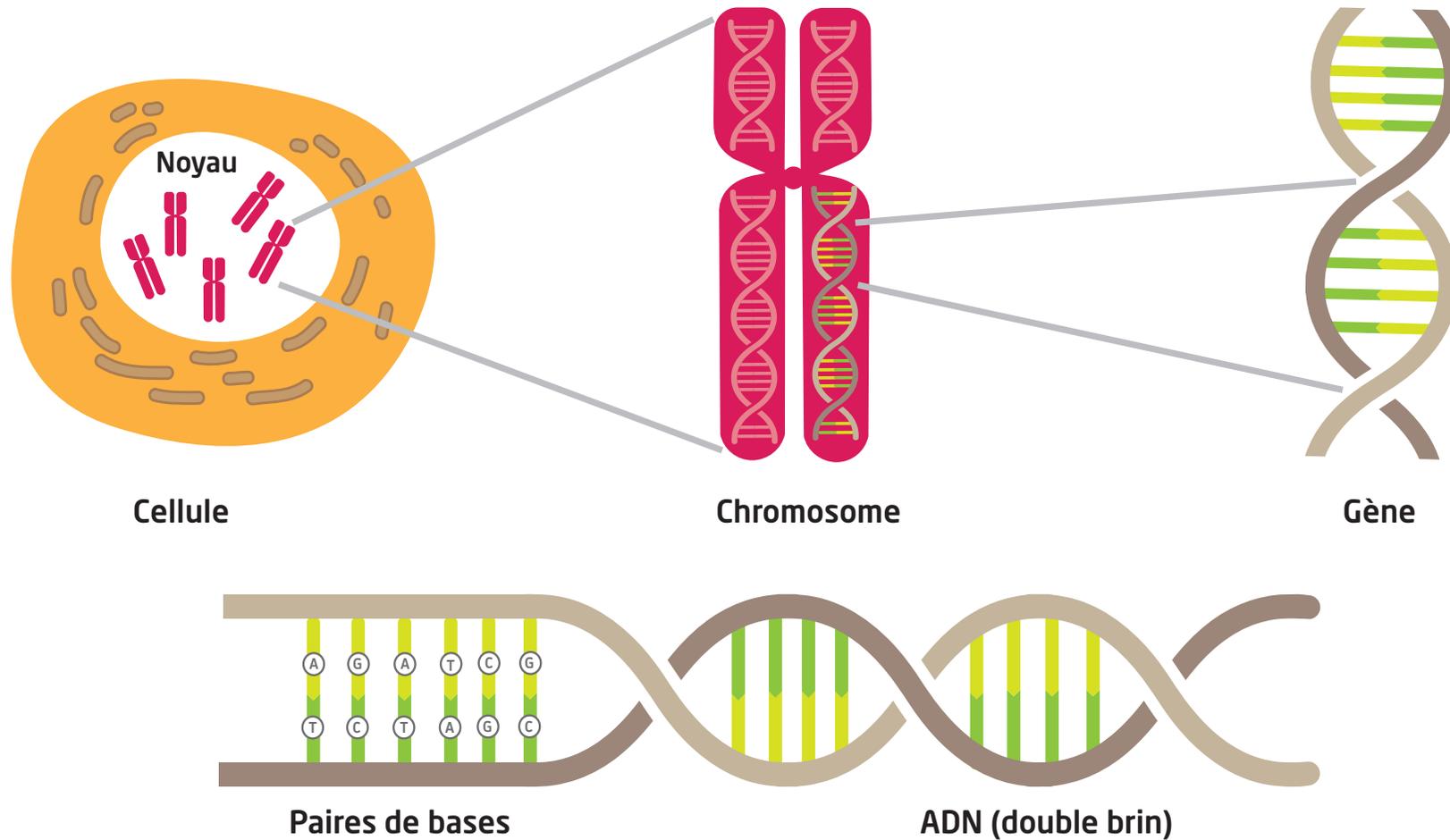
* Exemples d'autres modifications génétiques qui entraînent des cancers héréditaires:

TP53	Syndrome de Li Fraumeni	CDH1	Cancer gastrique héréditaire
PTEN	Syndrome de Cowden	CHEK2	Cancer du sein / de la prostate héréditaire
MLH1, MSH2, MSH6, PMS2	Syndrome de Lynch (HNPCC)	ATM, PALB2	Cancers du sein
STK11	Syndrome de Peutz-Jeghers	RAD50, RAD51C, RAD51D	Cancers du sein et de l'ovaire

Quand soupçonne-t-on une origine héréditaire?

- Plusieurs femmes (< 50 ans) touchées par un cancer du sein dans une branche de la famille
- Association de cancer du sein et de cancer de l'ovaire
- Cancer du sein à un jeune âge (< 40 ans)
- Cancer du sein bilatéral
- Biologie spéciale (cancer du sein triple-négatif, médullaire)
- Cancer du sein chez l'homme

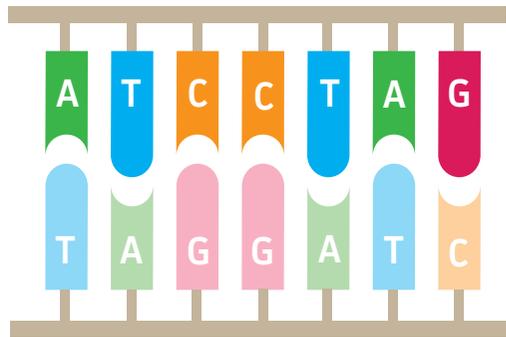
Bases de la génétique



Les gènes en tant que plan de fabrication des protéines



Gène



Paires de bases / nucléotides



Protéine



Recette

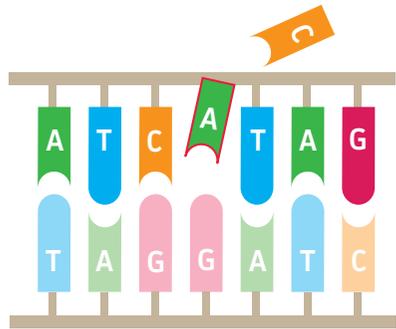


Ingrédients



Gâteau

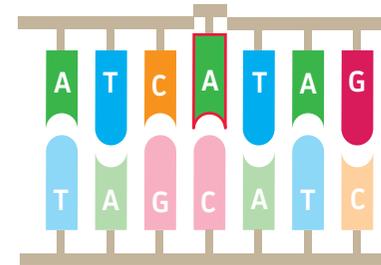
Conséquences d'une modification génétique



Mutation



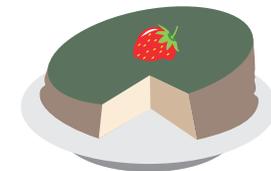
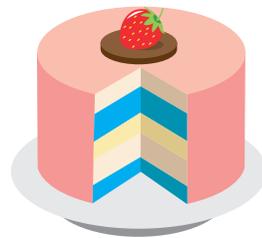
Ingrédient incorrect



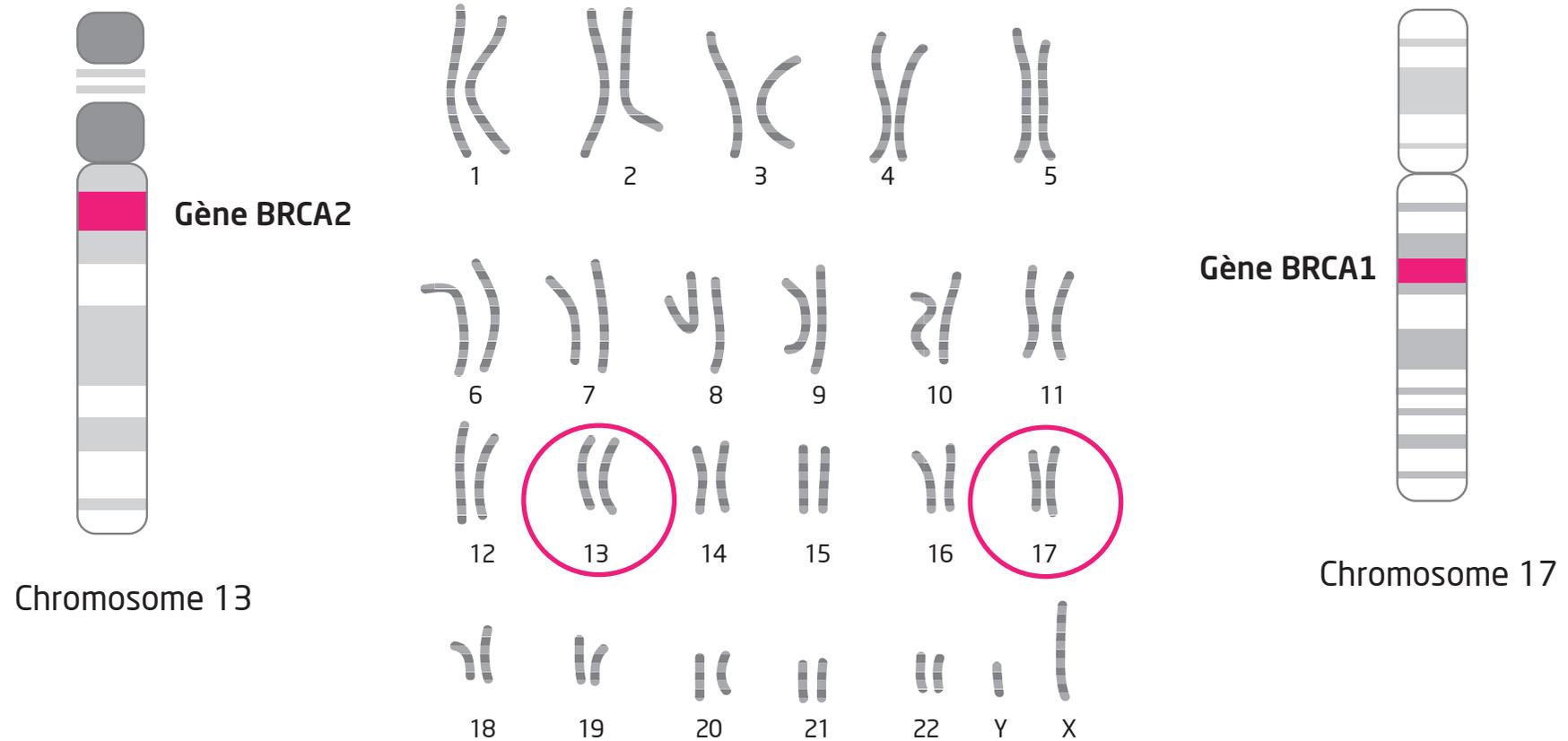
Mutation



Ingrédient manquant

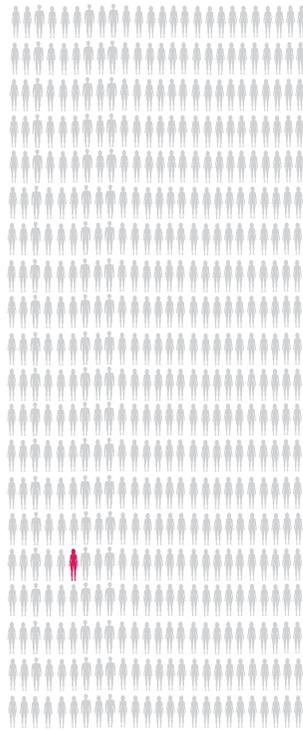


BReast CAncer Gene 1 + 2

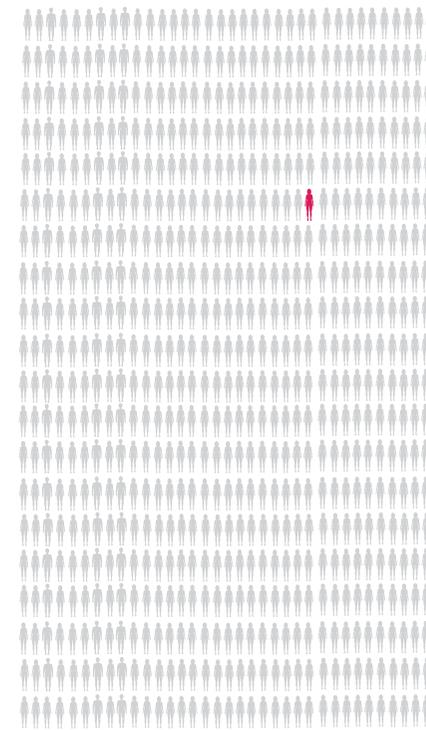


- Notamment responsables de la réparation de l'ADN dans les cellules
- L'absence de réparation favorise l'apparition du cancer.

Présence des mutations BRCA1 et BRCA2 au sein de la population



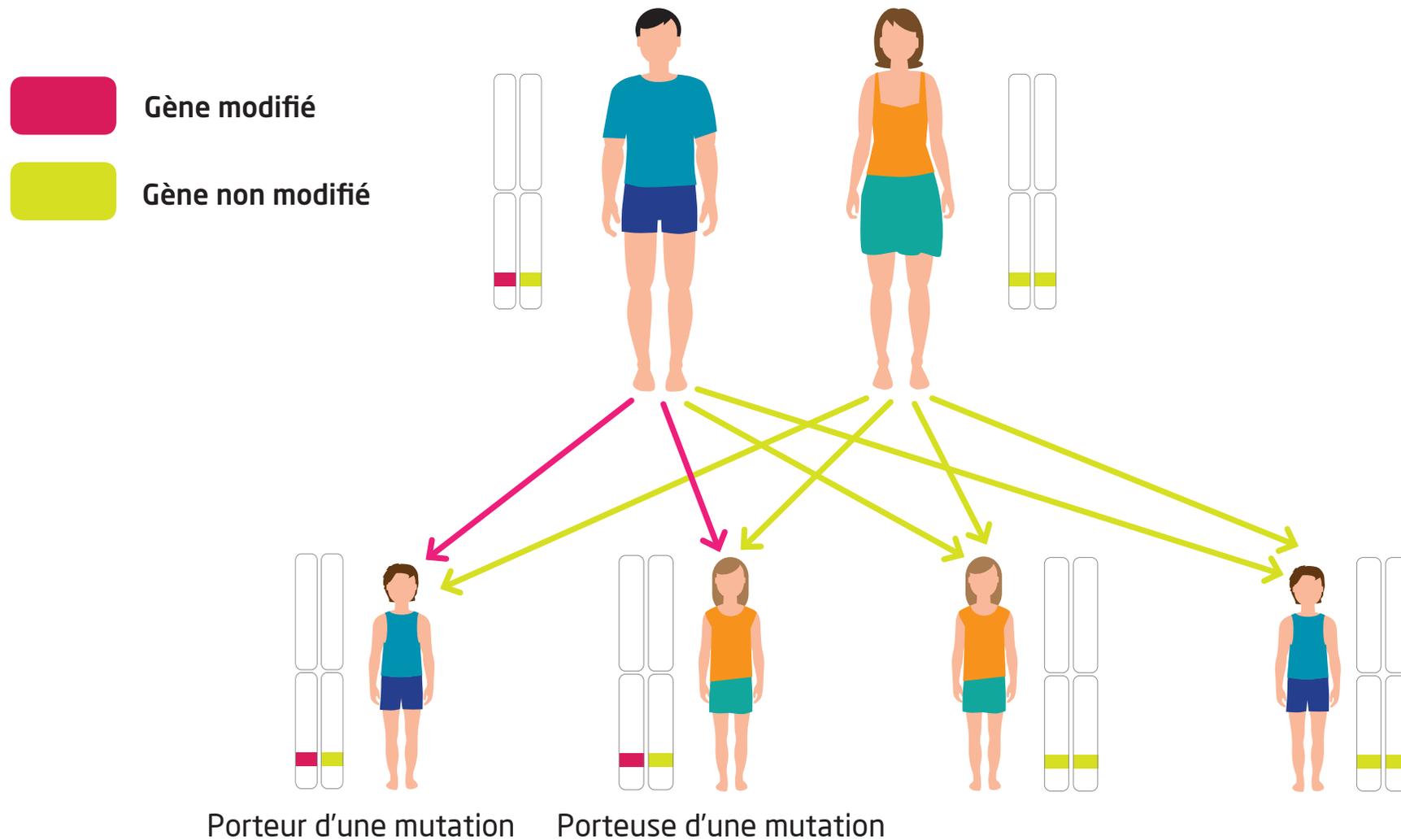
BRCA1 1 sur 500



BRCA2 1 sur 700

- Rares!
- En Suisse, environ 0,3% de la population est porteuse d'une mutation BRCA1 ou BRCA2.
- 3% de la population ashkénaze

La probabilité que la génération suivante hérite de la mutation BRCA1/2 est de 50%.

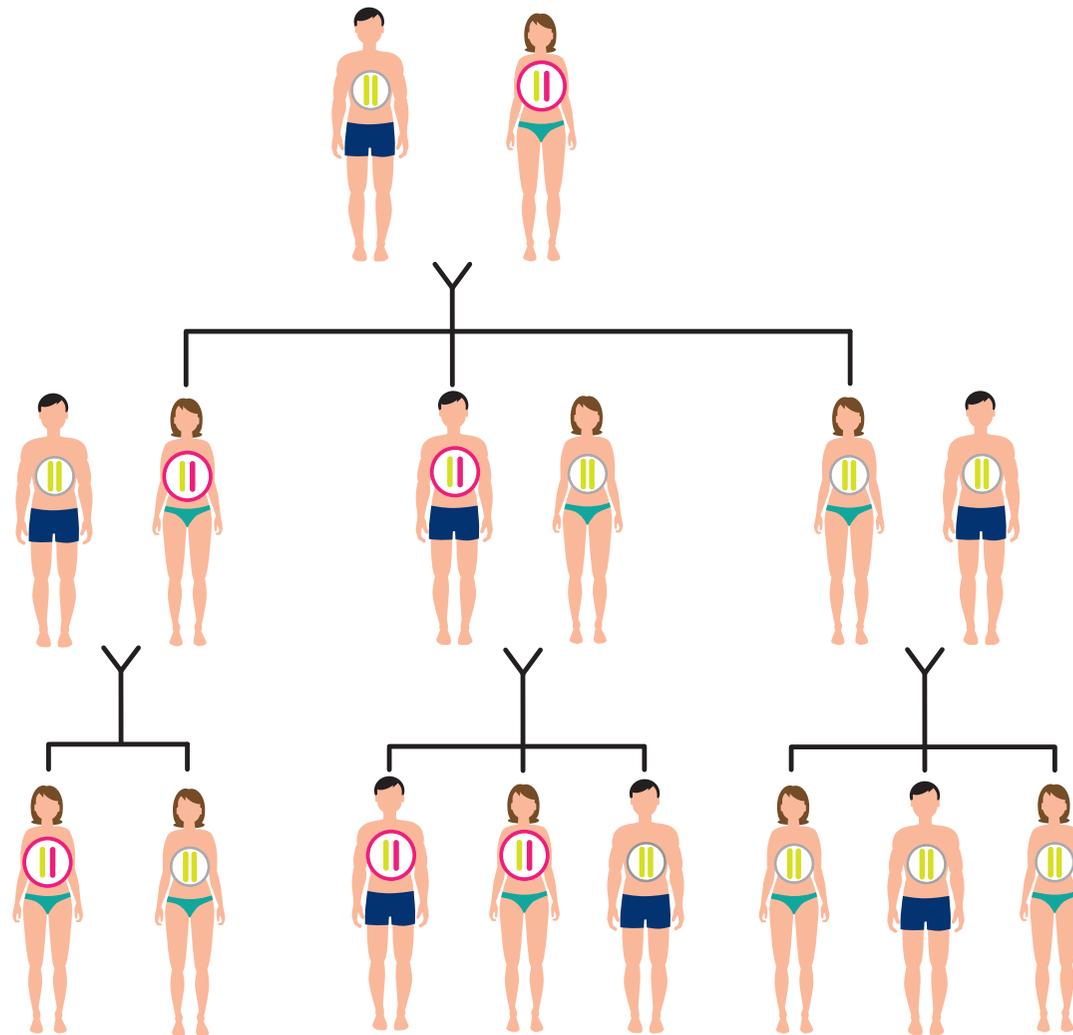


La probabilité que la génération suivante hérite de la mutation BRCA1/2 est de 50%.



Gène non modifié

Gène modifié



Arbre généalogique



Calcul du risque - indication du test?

- Quelle est la probabilité que ma famille soit porteuse d'une modification génétique?
- Une analyse génétique est-elle indiquée du point de vue médical?
- Le coût d'une analyse génétique serait-il pris en charge par ma caisse-maladie?
- Est-ce que je souhaite une analyse génétique?

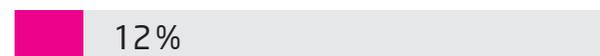
Risques de cancer sur la vie entière chez les femmes porteuses d'une mutation BRCA

Cancer du sein chez la femme

Mutation BRCA



Population



Cancer du sein jusqu'à 50 ans

Mutation BRCA



Population

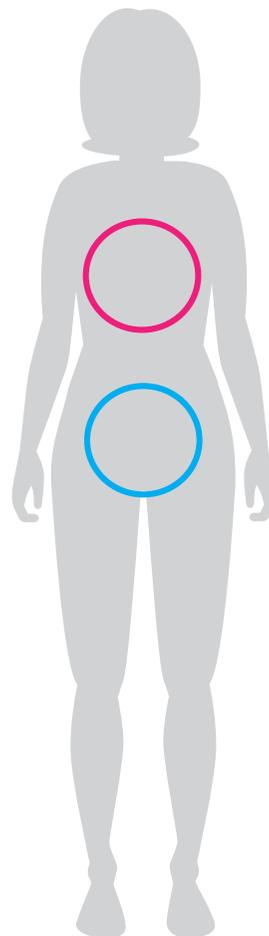


Cancer du sein contralatéral

Mutation BRCA

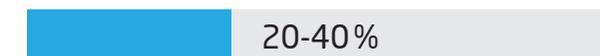


Population



Cancer de l'ovaire

Mutation BRCA



Population



→ Le risque de **mélanome** ou de **cancer du pancréas** est également légèrement accru.

Références:

Kuchenbaecker et al., JAMA 2017;317(23):2402-2416

Le cancer en Suisse, rapport 2015

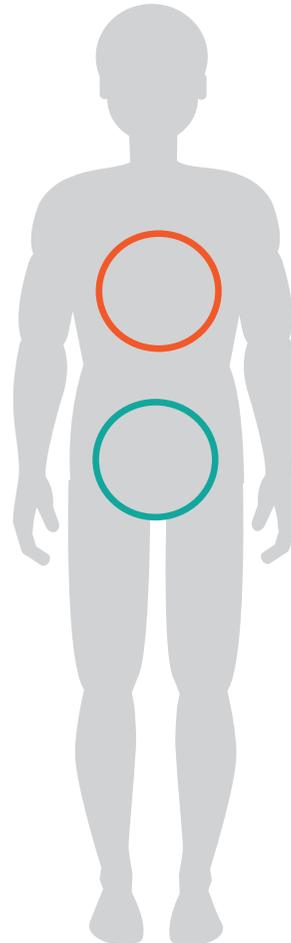
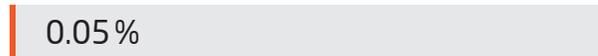
Risques de cancer sur la vie entière chez les hommes porteurs d'une mutation BRCA

Cancer du sein chez l'homme

Mutation BRCA

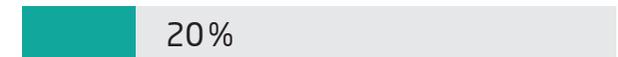


Population

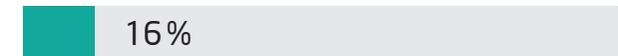


Cancer de la prostate

Mutation BRCA *



Population



* La prédisposition au cancer de la prostate peut varier très fortement en fonction de la présence ou non d'une mutation BRCA1 ou BRCA2, mais aussi en fonction des antécédents familiaux.

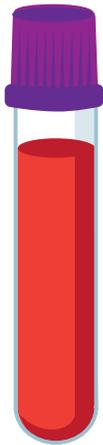
→ Le risque de **mélanome** ou de **cancer du pancréas** est également légèrement accru.

Références:

Kuchenbaecker et al. , JAMA 2017;317(23):2402-2416

Le cancer en Suisse, rapport 2015

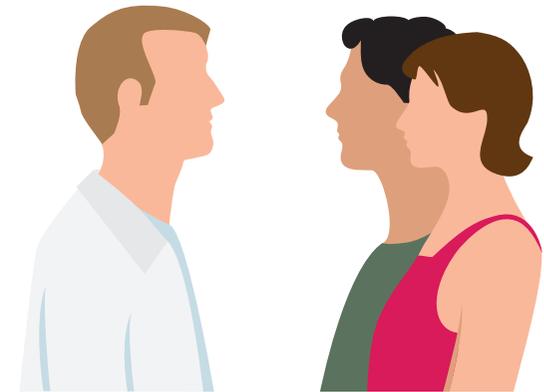
Test génétique avec analyse des mutations BRCA



Prise de sang



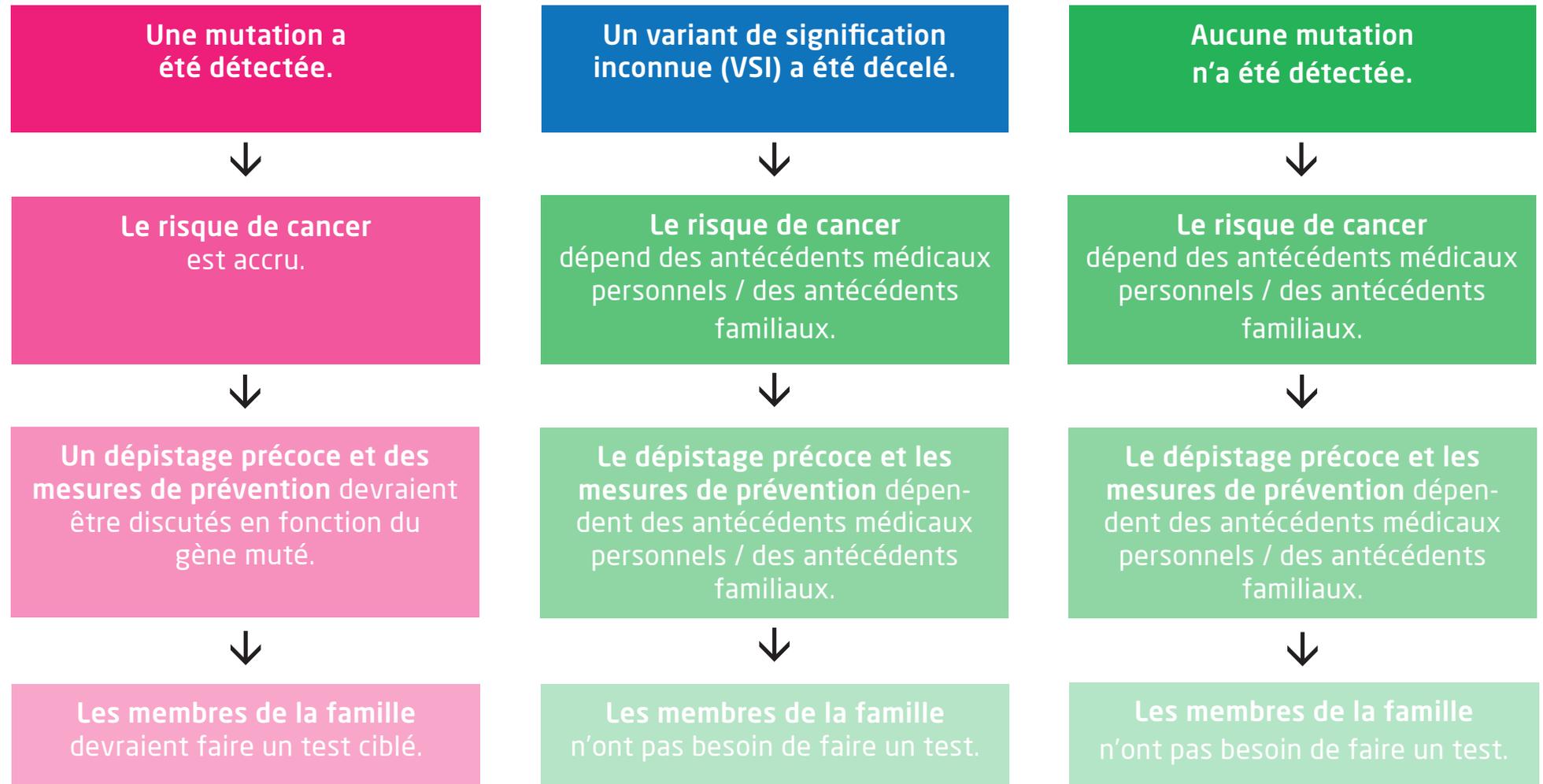
Analyse génétique



Discussion du résultat dans le cadre d'un conseil génétique

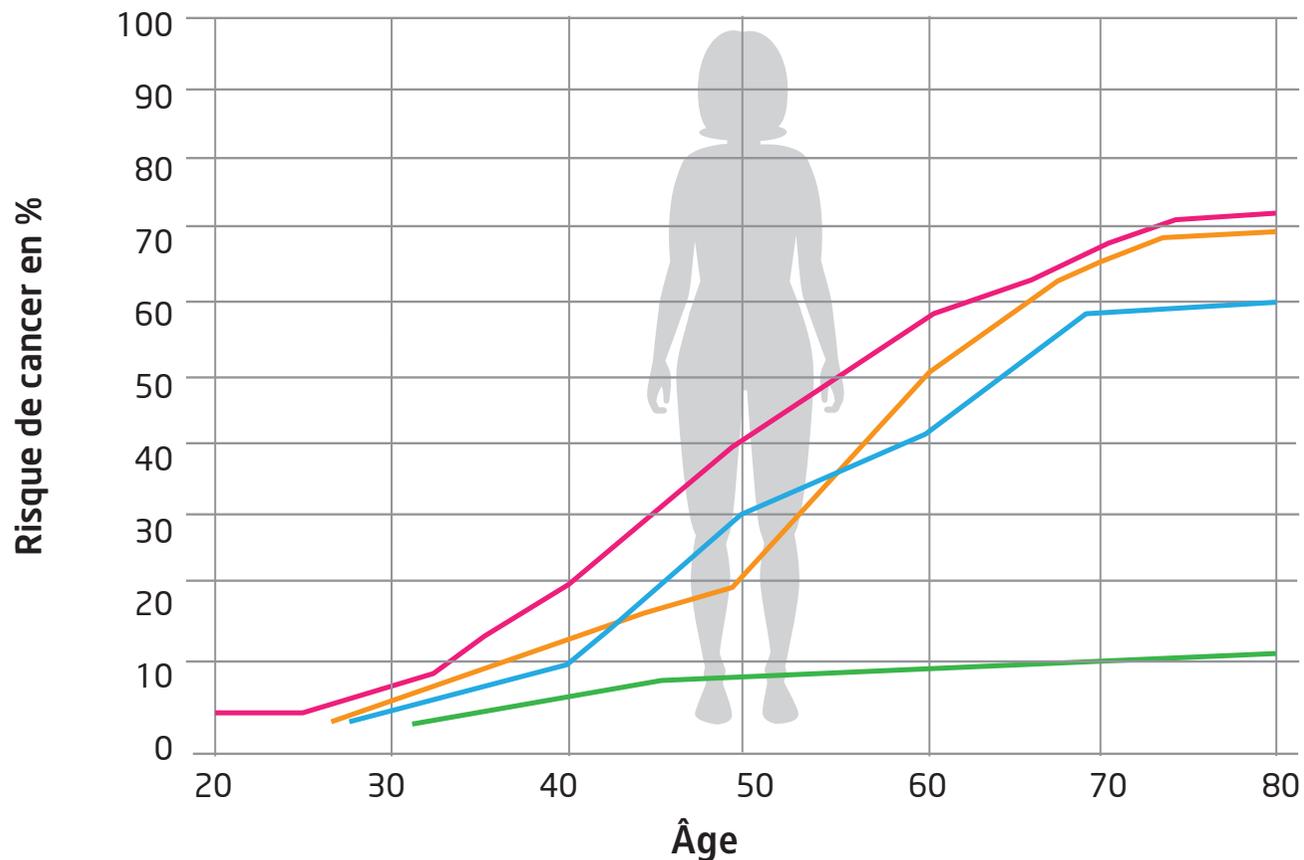
- Prestation obligatoire de la caisse-maladie si les directives suisses pour les analyses génétiques sont respectées.
- Il convient d'obtenir un accord de prise en charge auprès de la caisse-maladie avant le test.

Que signifie le résultat de mon test?



Cancer du sein:

le risque individuel de cancer dépend de l'âge



Risque sur la vie entière

Mutation BRCA1
Cancer du sein: env. 70 %

Mutation BRCA2
Cancer du sein: env. 70 %

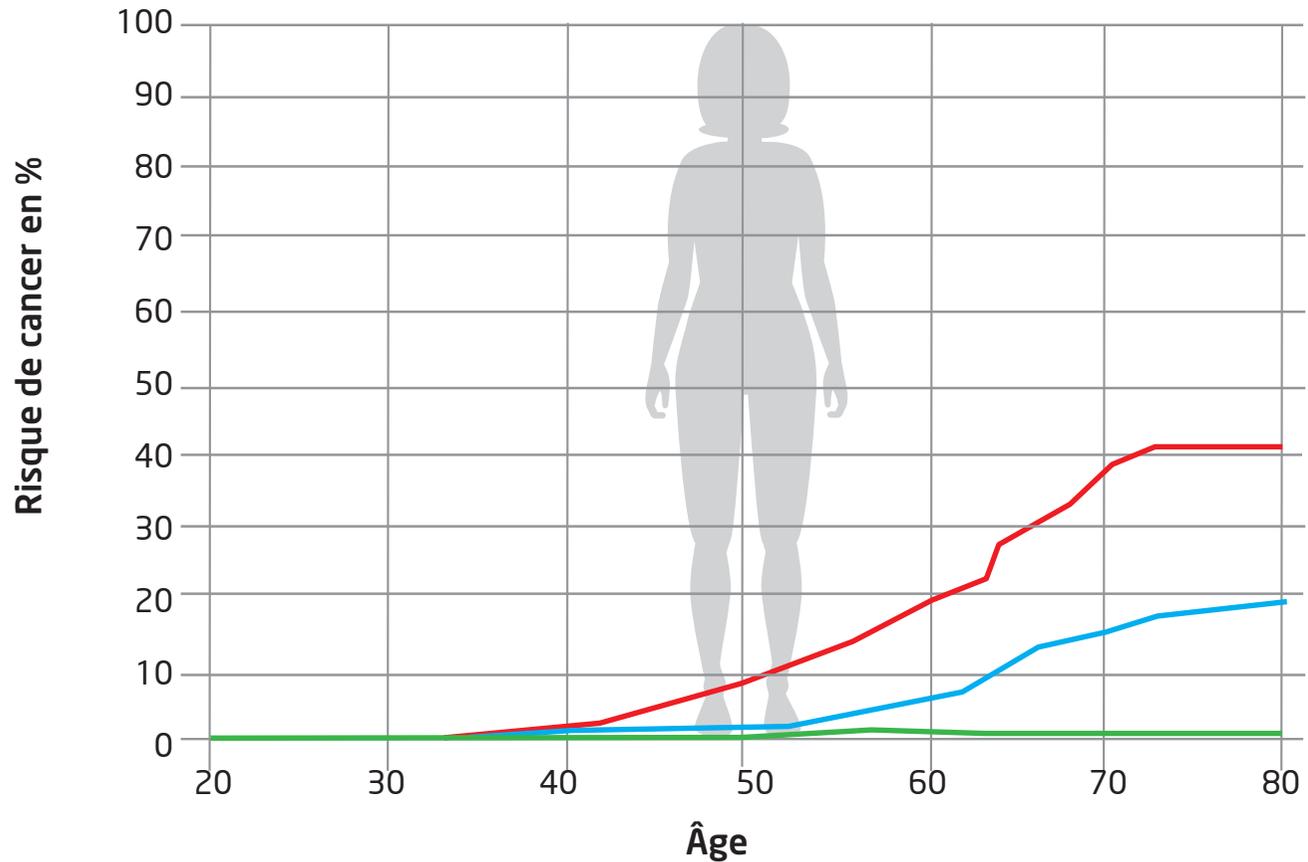
Cancer du sein contralatéral:
env. 60 %

Risque moyen de cancer du sein:
env. 12 %

Référence: Kuchenbaecker et al. , JAMA 2017;317(23):2402-2416

Cancer de l'ovaire:

le risque individuel de cancer dépend de l'âge



Risque sur la vie entière

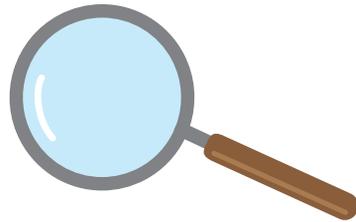
Mutation BRCA1
Cancer de l'ovaire: env. 40 %

Mutation BRCA2
Cancer de l'ovaire: env. 20 %

Risque moyen de cancer de l'ovaire <1 %

Référence: Kuchenbaecker et al. , JAMA 2017;317(23):2402-2416

Mesures en présence d'une mutation BRCA1 ou BRCA2



Dépistage précoce



Mode de vie sain

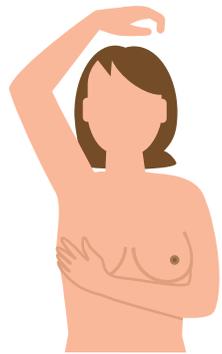


Opérations préventives

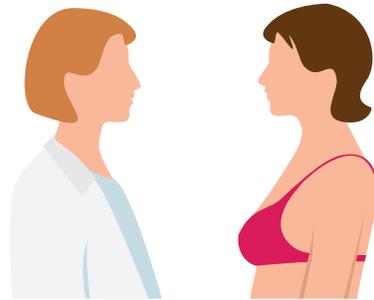


Médicaments ayant des effets préventifs
Administration de médicaments spécifiques lors du
traitement du cancer

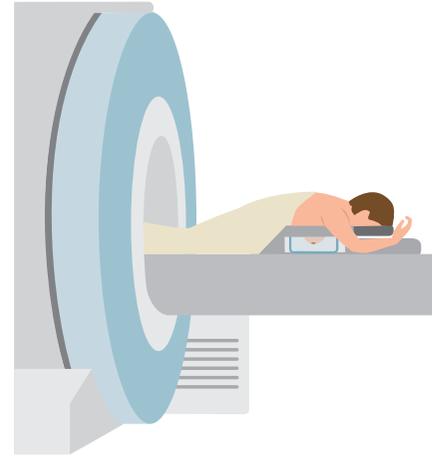
Cancer du sein: dépistage précoce chez les femmes porteuses de mutations BRCA1 et BRCA2



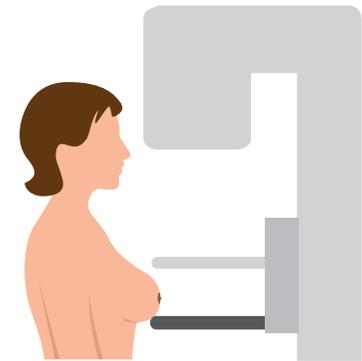
Autopalpation



Examen clinique
tous les 6 à 12 mois
à partir d'env. 25 ans

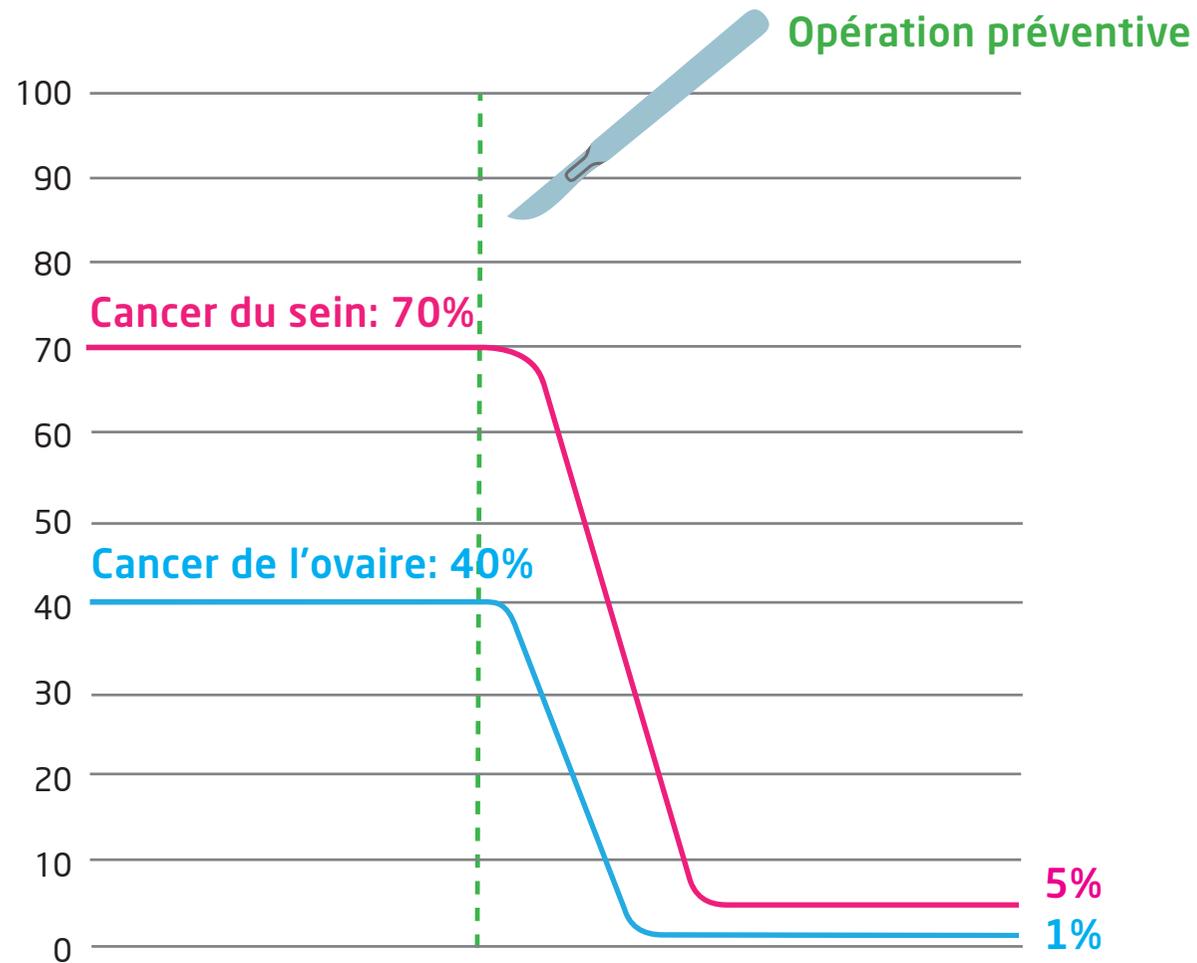


IRM
tous les ans, à partir
d'env. 25 ans



Mammographie
tous les ans, à partir
d'env. 30 ans

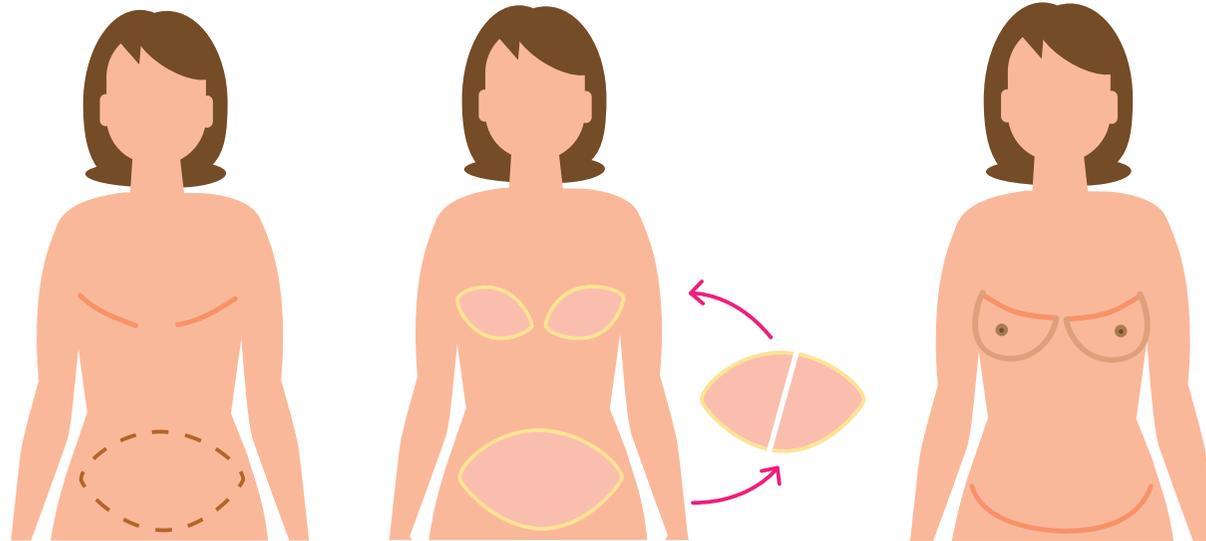
Opérations préventives en cas de mutation BRCA1 ou BRCA2



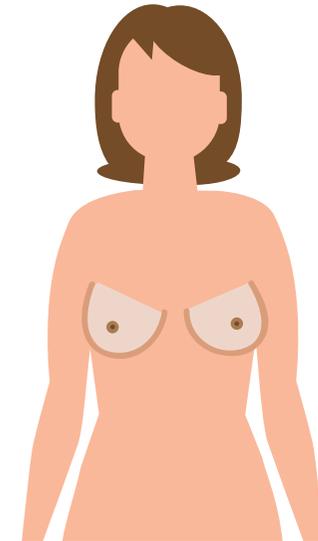
→ Ablation du tissu mammaire à titre préventif

→ Ablation des ovaires et des trompes à titre préventif

Possibilités de reconstruction mammaire

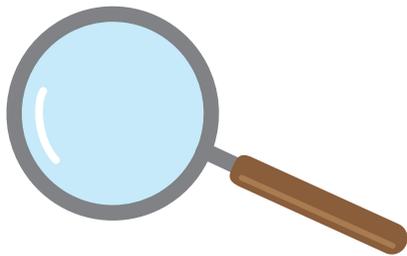


**Reconstruction avec
ses propres tissus**

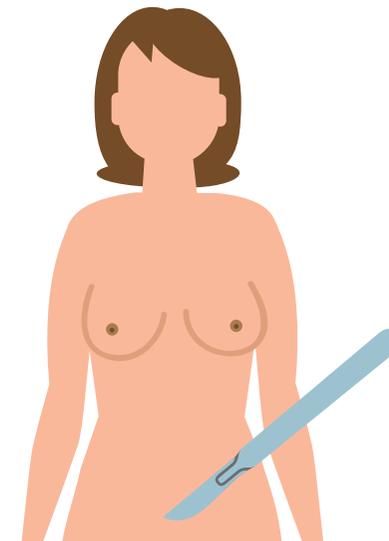


**Reconstruction avec un
un implant en silicone**

Risque de cancer de l'ovaire chez les femmes porteuses d'une mutation BRCA1 ou BRCA2: Dépistage précoce



Dépistage précoce
Il n'existe aucune méthode efficace.



Ablation des deux trompes et des deux ovaires
recommandée à partir d'env. 40 ans,
lorsqu'il n'y a plus de projet d'enfants

Cancer du sein: prévention par des médicaments

- Les traitements antihormonaux (tamoxifène, inhibiteurs de l'aromatase) réduisent le risque de cancer du sein.
 - Chez les femmes qui ne sont pas malades (prévention), p. ex.
 - Chez les femmes atteintes d'un cancer du sein hormonodépendant, p. ex. (réduction du risque de récurrence et prévention d'un deuxième cancer)
- Les bénéfices et les risques des médicaments antihormonaux dépendent du type de mutation et de l'âge. L'ablation préalable de l'utérus ou des ovaires et les maladies concomitantes jouent aussi un rôle. La tolérance individuelle est bien sûr aussi un paramètre à prendre en compte.





Loi fédérale sur l'analyse génétique humaine (LAGH)

Art. 10 Analyses génétiques effectuées sur des personnes

Une analyse génétique peut être effectuée sur une personne uniquement à des fins médicales et dans le respect du droit à l'autodétermination prévu à l'art. 18.

Art. 14 Conseil génétique en général

Une analyse génétique présymptomatique, une analyse génétique prénatale ou une analyse visant à établir un planning familial doit être précédée et suivie d'un conseil génétique non directif donné par une personne qualifiée. L'entretien doit être consigné. L'entretien doit être consigné.

Art. 26 Interdiction d'exiger une analyse

Une institution d'assurance ne peut exiger préalablement à l'établissement d'un rapport d'assurance une analyse génétique présymptomatique ou une analyse génétique prénatale.

Art. 27 Interdiction d'exiger ou d'utiliser les résultats d'une analyse déjà effectuée

Une institution d'assurance ne peut exiger du preneur d'assurance les résultats d'une analyse génétique présymptomatique, d'une analyse génétique prénatale ou d'une analyse visant à établir un planning familial qui ont déjà été effectuées, ni utiliser les résultats de telles analyses, lorsqu'il s'agit:

- a. des assurances entièrement ou partiellement régies par la loi fédérale du 6 octobre 2000 sur la partie générale du droit des assurances sociales;
- b. de la prévoyance professionnelle dans les domaines obligatoire et surobligatoire;
- c. des assurances contractées au titre de l'obligation de verser le salaire en cas de maladie ou de maternité;
- d. des assurances sur la vie portant sur une somme d'assurance de 400 000 francs au plus;
- e. des assurances-invalidité facultatives allouant une rente annuelle de 40 000 francs au plus.

→ Les assurances complémentaires des caisses-maladies sont exclues de ces dispositions (art. 28).

Mentions légales

Auteurs:

Dr Peter Dubsy, privat-docent, Centre de sénologie Hirslanden, Clinique St-Anna, Lucerne

Dre Sheila Unger, privat-docente, médecine génétique, Centre Hospitalier Universitaire Vaudois, Lausanne

Pr Stefan Aebi, Centre d'oncologie, Hôpital cantonal de Lucerne

Dr Salome Riniker, Centre de sénologie de St-Gall, Hôpital cantonal de St-Gall

Conception / illustrations:

Rahel Meyer, meyer-grafik.ch

Contact:

SAKK

Effingerstrasse 33

CH-3008 Bern

Telefon +41 31 389 91 91

E-Mail: info@sakk.ch

sakk.ch