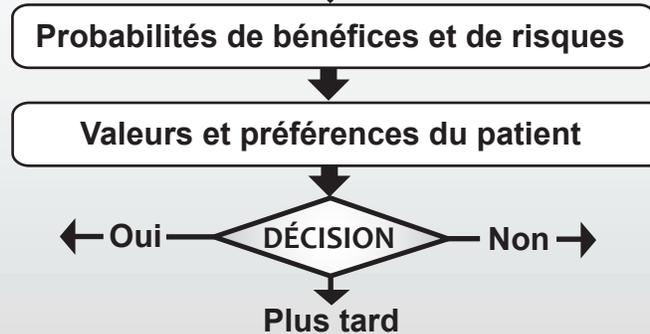


Le dépistage des mutations génétiques BRCA1/2 pour évaluer les risques de cancer du sein et de l'ovaire



Ce document prépare le clinicien à discuter des données scientifiques avec le patient, pour qu'ensemble ils puissent prendre une décision.

Présenter le test BRCA1/2 aux patients

À quoi sert ce test ?

- ▶ Ce test sanguin détecte les mutations des gènes **BRCA1** et **BRCA2**. Les individus qui portent ces mutations sont à **risque plus élevé de développer un cancer du sein ou des ovaires**.

Quelles options sont disponibles aux porteurs de cette mutation ?

1. Éviter les risques : augmenter l'exercice physique et contrôler l'obésité, limiter la consommation d'alcool et les gras alimentaires.
2. Dépistage du cancer ou surveillance
3. Chimio-prévention (p. ex. tamoxifène, raloxifène)
4. Chirurgie réduisant le risque (mastectomie, salpingo-ovariectomie)

Qui pourrait considérer l'utiliser?

1- Les individus qui ont une histoire familiale de :

- ▶ mutation BRCA1/2 connue
- ▶ cancer ovarien chez 2 parents ou plus, à tout âge
- ▶ cancer ovarien à tout âge ET cancer du sein à moins de 60 ans chez 3 parents ou plus
- ▶ cancer du sein chez 3 parents ou plus à un âge moyen de moins de 50 ans
- ▶ cancer du sein chez un homme ET cancer ovarien¹

2- Les individus de descendance canadienne-française ou de l'Europe de l'Est qui ont été diagnostiqués avec un cancer du sein avant 50 ans, ont un diagnostic de cancer ovarien à tout âge ou un parent du premier degré qui a été diagnostiqué avec un cancer du sein et de l'ovaire avant l'âge de 50 ans.¹

3- Les individus de descendance juive ashkénaze qui ont été diagnostiqués avec un cancer du sein avant 65 ans, ont un diagnostic de cancer ovarien à tout âge ou un parent du premier degré qui a souffert d'un cancer du sein et de l'ovaire avant l'âge de 65 ans.¹

- Le risque individuel pour la mutation BRCA1 ou BRCA2 peut être calculé à <https://www.myriadpro.com/brca-risk-calculator>

Pourquoi tenir compte des préférences des patients?

▶ Il y a des pour et des contre à faire ce test :

POUR: Les individus peuvent bénéficier de savoir qu'ils sont porteurs d'une mutation en prenant des mesures pour réduire leur risque de cancer.

CONTRE: Au moins 12 % des individus dont le test est négatif pour la mutation peuvent quand même développer un cancer du sein et 1 % peuvent quand même développer un cancer ovarien.² De 35 à 90 % des individus qui ont une mutation d'un gène BRCA1/2 (selon la mutation et du type de cancer) n'auront pas de cancer du sein ou de l'ovaire, alors le dépistage peut entraîner des interventions invasives inutiles qui pourraient avoir des effets secondaires sérieux (voir graphiques, page 2).³

▶ Faire ou ne pas faire le dépistage sont toutes deux des options acceptables. Nous proposons que:

- ① la décision tient compte des valeurs et préférences du patient
- ② le clinicien partage la décision avec le patient

État des connaissances - Octobre 2011

Sélection des meilleures études disponibles

Bénéfices du dépistage

① Être rassuré

Pour chaque 1000 individus dépistés, **985 (98,5 %)** n'ont pas la mutation et peuvent adhérer aux lignes directrices pour la population générale. Ces individus sont **rassurés**.⁴

② Réduction du risque de cancer

Pour chaque 1000 individus dépistés, **15 (1,5%)** ont une mutation. Ces individus peuvent choisir de **prendre des mesures pour réduire leurs risques** d'avoir un cancer du sein et/ou des ovaires.⁴

Nombres d'individus avec la mutation BRCA1/2 trouvés pour chaque 1000 dépistés.⁴

Histoire familiale	Population générale	Histoire personnelle de cancer [↓]	Descendance ashkénaze
sans cancer du sein < 50 ans ou cancer de l'ovaire à tout âge chez tout parent	15	260	85
avec cancer du sein < 50 ans et/ou cancer de l'ovaire chez tout parent	70	575	230

[↓] Cancer du sein < 50 ans et cancer de l'ovaire à tout âge

Risques du dépistage

① Faussement rassuré

Au moins 12 % des individus sans la mutation BRCA1/2 développent un cancer du sein et **1 %** développent un cancer ovarien à un moment ou un autre dans leur vie.² Ces individus auront été **faussement rassurés**.

▶ Ces proportions sont plus importantes chez les individus ayant une histoire familiale de cancer ou de mutation BRCA1/2.

② Fausses alarmes (voir graphiques ci-dessous)*

35-55 % des porteurs de la mutation BRCA1/2 ne développent jamais de **cancer du sein** et **60-90 %** des porteurs de la mutation BRCA1/2 ne développent jamais de **cancer ovarien**.³

③ Surdiagnostic

Les femmes porteuses peuvent utiliser la chimio-prévention pour réduire leurs risques. **10 %** subissent une **mastectomie bilatérale prophylactique** et **40 %** subissent une **salpingo-ovariectomie prophylactique**.⁵ Ces interventions réduisent le risque de cancers, mais certaines femmes traitées **développent tout de même un cancer**.

④ Anxiété

Des résultats positifs révèlent de l'information génétique à propos d'individus et de leurs membres de la famille. Cela peut générer de l'anxiété chez ces individus et de la tension au sein des familles.⁶

⑤ Confidentialité

Les individus connus porteurs peuvent souffrir de **discrimination** de la part des employeurs ou des compagnies d'assurance.⁶

* **Quelle confiance pouvons-nous avoir en ces résultats? Modérée** Les différentes études rapportent des résultats contradictoires entre elles. Les résultats de l'étude présentée ici sont fondés sur l'analyse groupée de 22 études effectuées dans 12 pays chez des individus porteurs d'un large spectre de mutations.³

Cancer du sein³

Porteurs d'une mutation BRCA1



Porteurs d'une mutation BRCA2

Cancer de l'ovaire³

Porteurs d'une mutation BRCA1



Porteurs d'une mutation BRCA2



Questions au patient pour identifier ses besoins pour prendre une décision

- ▶ Avez-vous des questions sur les risques et bénéfices de chacune des options?
- ▶ Quels risques et bénéfices sont les plus importants pour vous?
- ▶ Êtes-vous certain de ce qui constitue le meilleur choix pour vous?
- ▶ Qui peut vous soutenir afin de faire votre choix?

Descriptions des études et références:

1. McGill Cancer Genetics Program 2006, <http://www.mcgill.ca/files/cancergenetics/ReferralGuidelinesBreastOvarian>.
2. National Cancer Institute 2010, <http://seer.cancer.gov/faststats>.
3. Antoniou et al. Am J Hum Genet 2003, 72(5), 1117-1130. **Study Design:** Systematic review of 22 case series studies in 12 countries. **Participants:** 8,000 individuals with breast/ovarian cancer (98% women, 2% men) unselected for family history. Of the 8000, 6% had a BRCA1/2 mutation. **Methods:** Cancer occurrence probabilities estimated with computer simulations.
4. Myriad Genetic Laboratories Inc. 2010. **Study Design:** Registry from a private molecular diagnostic company. **Participants:** 162,000 individuals from

- the U.S. who requested to be tested for the BRCA1/2 gene mutation.
5. Domchek et al. JAMA 2010, 304(9), 967-975. **Study Design:** Prospective multi-center cohort study assessing the relationship between risk-reducing mastectomy and risk-reducing salpingo-oophorectomy and cancer outcomes. **Participants:** 2,500 women with BRCA1/2 mutations from 22 clinical and genetics centres in North America and Europe. **Length of follow-up:** 4 years.
6. Genetikit Research Team. Gene Messenger 2010, <http://www.cfp.ca/content/54/12/1691/suppl/DC1>