

## Gènes de prédisposition héréditaire aux cancers féminins

Alors que la majorité des cancers féminins ne sont pas héréditaires, les premiers gènes prédisposant au cancer du sein et/ou des ovaires ont été identifiés dans les années 1990. Les plus connus sont les gènes *BRCA1* et *BRCA2* mais aujourd'hui de nombreux autres gènes, impliqués dans la réparation de l'ADN ou le contrôle de la division cellulaire, ont été associés à ces prédispositions héréditaires.

SYNLAB suit les publications scientifiques et les recommandations de nombreux pays pour maintenir à jour le contenu du panel de gènes, en tenant compte de l'évidence médicale et de l'utilité clinique (actionabilité). Le panel SYNLAB *BRCAPlus* inclut un total de 27 gènes dont 9 fréquemment impliqués dans le cancer du sein, 11 dans le cancer de l'ovaire et 5 dans le cancer de l'endomètre (plus d'autres gènes associés à des formes rares).

Une mutation dans un de ces gènes confère un risque augmenté de développer un cancer féminin. Les personnes porteuses d'une telle mutation génétique sont également à risque de développer d'autres formes de cancer, dont le côlon, le pancréas et les mélanomes.

Lors de la consultation de conseil génétique et en discussion avec le médecin et le laboratoire, le choix des gènes à analyser est personnalisé pour chaque patiente en fonction de sa situation personnelle et familiale, afin d'offrir le panel de gènes le plus pertinent à chaque situation et de réduire l'obtention de résultats non pertinents ou non utilisables.

Gènes	Sein	Ovaire	Endomètre
BRCA1	•	•	
BRCA2	•	•	
ATM	•		
BRIP1		•	
CDH1	•		
CHEK2	•		
MLH1, MSH2, MSH6, PMS2, EPCAM		•	•
POLD, POLE			•
PALB2	•		
PTEN	•		•
RAD51C, RAD51D		•	
STK11	•	•	
TP53	•		

## Aspects pratiques



**Prélèvements: ≥ 3 ml de sang/EDTA + 1 frottis buccal pour confirmation**



**Résultats et consultation disponibles en moins de 3 semaines**



**Panels personnalisables pour des tests adaptés à chaque patient**



**Parcours prioritaire disponible en cas d'urgence**

## Résultats possibles du test génétique

### Il existe 3 types de résultats à l'issu d'un test génétique :

#### Positif pour un variant pathogénique (4–8% de tests):

Le laboratoire a identifié un variant génétique connu, associé à un syndrome héréditaire de prédisposition au cancer. Ce résultat confirme que le patient présente une prédisposition héréditaire au cancer et peut aider à orienter les choix de traitement. La présence de ce variant pathogénique indique un risque accru de développer un ou plusieurs cancers liés à sa prédisposition. Le suivi clinique du patient doit être adapté. D'autres membres de la famille peuvent être concernés par ce variant. Ce résultat peut les amener à prendre des décisions concernant leurs propres soins de santé, après conseil génétique.

#### VUS: découverte d'un variant de signification incertaine (3–5%):

Le laboratoire a identifié un variant génétique qui, par manque de données scientifiques à l'heure de sa mise en évidence, ne peut être classé ni comme pathogénique, ni comme bénin. Ce résultat ne contribue pas à clarifier le risque et ne doit pas être pris en compte dans la prise de décisions médicales. Les généticiens de SYNLAB réévaluent périodiquement les VUS en fonction des avancées scientifiques. En cas de changement de classification d'un variant VUS, un nouveau rapport d'analyse est adressé au médecin prescripteur.

#### Négatif (aucun variant trouvé) (> 90%):

- Résultat **vrai négatif** (après un test ciblé)  
Le variant pathogénique déjà identifié chez un membre de la famille (par exemple, un parent, un frère ou une sœur atteints) a été analysé et exclu chez l'individu testé. Le patient n'a pas hérité de la prédisposition connue de la famille et son risque de développer un cancer est proche de celui de la population générale.
- Résultat **négatif non concluant** (après un screening)  
La famille n'a pas de variant pathogénique connu et l'analyse génétique n'a pas détecté de variant pathogénique chez le patient. Trois interprétations sont possibles :
  - a. Le patient n'a pas de prédisposition génétique, ou
  - b. Un variant pathogénique pourrait être présent dans un des gènes testés, mais elle ne peut être détectée par les méthodes disponibles, ou
  - c. Un variant pathogénique pourrait être présent, dans un gène autre que ceux testés.  
Le patient sera suivi selon son anamnèse personnelle et familiale.

#### Vos contacts chez SYNLAB pour toute question scientifique :

**SYNLAB Suisse SA**  
Département Génétique  
Chemin d'Entre-Bois 21  
1018 Lausanne

Téléphone +41 58 400 15 00  
[genetics.ch@synlab.com](mailto:genetics.ch@synlab.com)

SYNLAB

# Cancers Féminins et Oncogénétique

Prédisposition héréditaire au cancer du **sein, des ovaires** et de l'**endomètre**

## Cancers Féminins et Oncogénétique

### Le Cancer du sein

Les tests génétiques sont un outil majeur pour prévenir certains cancers féminins mais aussi pour cibler le traitement adéquat. Selon la Ligue suisse contre le cancer un cancer féminin, du sein, des ovaires ou de l'utérus, est détecté chaque année chez près de **8150** femmes.

### Le Cancer de l’ovaire

Dans **5 à 10 %** des cas, les cancers du sein, de l'ovaire, des trompes et de l'utérus sont dus à une prédisposition héréditaire. Ces prédispositions aux cancers féminins concernent essentiellement les cancers de l'ovaire et/ou du sein dans le cadre des mutations de gènes *BRCA1* et *BRCA2*, et les cancers de l'endomètre et/ou de l'ovaire associés aux cancers colorectaux dans le cadre de mutations des gènes *MLH1*, *MSH2*, *MSH6* et *PMS2* (syndrome de Lynch). Il existe cependant d'autres prédispositions génétiques aux cancers pelviens (col, ovaire, endomètre) qui peuvent être abordées lors d'une consultation de conseil génétique. La reconnaissance des prédispositions héréditaires aux cancers est essentielle pour les femmes et les familles à risque à la fois pour le traitement et la prévention des cancers féminins mais aussi pour le dépistage et la prise en charge des cancers associés.

### Le Cancer de l’endomètre

Ces prédispositions peuvent être héritées le plus souvent d'un des deux parents et, parfois, transmises aux enfants. Il est ainsi important de discuter avec son médecin de son histoire personnelle et familiale afin d'être adressée en consultation de conseil génétique : si des antécédents familiaux peuvent évoquer une forme héréditaire ou si le cancer apparaît à un âge précoce, certaines femmes peuvent bénéficier un test génétique.

### Le Cancer du col de l’utérus

## Cancers Féminins en Suisse

Types de Cancers	Hommes	Femmes	Total
Cancer du sein	<b>50</b>	<b>6300</b>	<b>6350</b>
Cancer de l'endomètre	<b>0</b>	<b>950</b>	<b>950</b>
Cancer de l'ovaire	<b>0</b>	<b>650</b>	<b>650</b>
Cancer du col de l'utérus	<b>0</b>	<b>250</b>	<b>250</b>

Données Fév.2022 Ligue Suisse contre le Cancer

## Cancer du Sein

Un **cancer du sein** est une tumeur maligne qui se développe à partir d'une cellule au niveau du sein. Il existe différents types de cancer du sein selon les cellules à partir desquelles il se développe. Dans 95 % des cas, le cancer prend sa source dans les cellules épithéliales de la glande mammaire. On parle alors d'adénocarcinome mammaire. Plus rarement, le cancer peut prendre la forme de lymphomes ou de sarcomes ; les traitements sont alors très différents. Les formes héréditaires sont parfois distinguées par une apparition précoce ou biltérale (dans les deux seins), ou par l'existence d'autres cancers dans la famille tels que les cancers de l'ovaire, du pancréas et/ou de la prostate.

## Cancer de l’Ovaire

### Le Cancer de l’ovaire

Le **cancer de l'ovaire** se développe à partir des cellules qui composent les ovaires, le plus souvent les cellules épithéliales qui constituent la couche externe de l'ovaire. On parle alors d'adénocarcinome. Très souvent les cellules cancéreuses s'étendent au-delà de l'ovaire dans la cavité abdomino-pelvienne et se fixe sur l'enveloppe qui l'entoure (le péritoine) et/ou les organes qu'elle contient (intestin grêle, côlon, rate, etc...). Il peut aussi y avoir une atteinte des ganglions lymphatiques. Selon la forme exacte, les familles concernées peuvent être touchées seulement par le cancer des ovaires ou aussi du sein, du pancréas, de la prostate, du côlon.

## Cancer de l’Endomètre / Corps de l’Utérus

### Le Cancer de l’endomètre

Le plus souvent, **le cancer du corps de l'utérus** prend sa source dans l'épithélium (couche de cellules la plus superficielle) **de l'endomètre**, on parle alors de carcinomes. Les tumeurs qui prennent naissance dans le tissu conjonctif de l'endomètre, c'est-à-dire le tissu de soutien de l'épithélium (sarcomes) ou dans le myomètre, c'est-à-dire dans la couche musculaire située en dessous de l'endomètre (léiomyosarcomes) sont beaucoup plus rares. Les formes héréditaires peuvent être aussi à l'origine de cancer du côlon (spectre du « syndrome de Lynch »).

## Cancer du Col de l’Utérus

### Le Cancer du col de l’utérus

Dans la très grande majorité des cas (90 %), le **cancer du col de l'utérus** prend naissance au niveau de l'épithélium (tissu de surface) de l'exocol (partie basse du col de l'utérus) : on parle de **carcinomes épidermoïdes**. Dans les autres cas, les cancers du col de l'utérus se développent à partir des cellules glandulaires de l'endocol (partie haute du col de l'utérus) : on parle d'adénocarcinomes. Quasiment tous les cancers du col de l'utérus sont causés par le papillomavirus humain (HPV).

## Oncogénétique

### Le Cancer du sein

**Entre 5 et 10 %** des cancers sont liés à la présence d'une altération génétique héréditaire. Cela signifie qu'une anomalie est présente au sein d'un gène dans toutes les cellules de l'organisme, et cela depuis la naissance. Cette altération est transmissible à la descendance. Ces situations nécessitent une surveillance et un suivi personnalisés. C'est pourquoi, selon votre histoire personnelle et familiale, une consultation d'oncogénétique peut vous être proposée.

## Consultation de conseil génétique (CG) avant tout test

Le conseil génétique est une aide précieuse pour les patients et leurs apparentés pour mieux comprendre les données médicales, l'hérédité, les risques de récurrence et les options disponibles, pour gérer du mieux possible leur situation médicale. Il a pour but d'évaluer le risque de survenue ou de récurrence d'une maladie, d'un cancer ou d'une malformation, et permet de discuter des différents tests et des préventions à disposition. Il doit fournir aux individus une information médicale précise et un soutien psychologique. L'importance des principes d'autonomie et de confidentialité, dogmes du conseil génétique, est renforcée par la loi suisse (LAGH).

## Rappel sur la loi suisse sur les analyses génétiques humaines

### Le Cancer du sein

« Une analyse génétique ne peut être prescrite que par un médecin habilité à exercer à titre indépendant ou sous la surveillance d'un tel médecin » (Art. 13 al. 1)

« Une analyse génétique ou prénatale, y compris un dépistage, ne peut être effectuée qu'avec le consentement libre et éclairé de la personne concernée » (Art. 5 al. 1).

« 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 » (Art. 14 al. 1).

### Le Cancer de l’ovaire

Une consultation d'oncogénétique peut être proposée à une personne atteinte de cancer ainsi qu'à ses proches, ou à toute personne inquiète d' une histoire familiale de cancer.

### Le Cancer de l’endomètre

**La première consultation : pour le cas index**
La première consultation d'oncogénétique s'adresse prioritairement à la personne qui a développé un cancer et présente des signes cliniques (c'est-à-dire des symptômes que les médecins peuvent observer aisément) évocateurs d'une prédisposition génétique : nombreux cas de cancers dans la famille, développement d'un cancer à un âge précoce ou de plusieurs cancers successivement ou simultanément. Cette personne est appelée « cas index ».

### Le Cancer du col de l’utérus

Le « cas index » est la personne qui présente la plus forte probabilité d'être porteuse d'une altération génétique constitutionnelle, au sein d'une famille chez laquelle une prédisposition génétique est suspectée.

### Le Cancer de l’ovaire

**Des consultations « en cascade » pour les personnes apparentées**

Ensuite, la consultation peut être proposée à une personne qui a été informée d'une altération génétique prédisposant aux cancers chez un membre de sa famille et qui souhaite en discuter avec l'équipe d'oncogénétique. Le test alors proposé aux apparentés consiste à déterminer s'ils sont porteurs ou non de ce même facteur de prédisposition au cancer. On parle de test ciblé.

### Le Cancer du sein

### Le Cancer de l’endomètre

À savoir : si l'analyse de votre tumeur a révélé la présence d'une altération génétique dans un gène de prédisposition au cancer ou si une altération constitutionnelle a été détectée chez l'un de vos proches, le test génétique vous est proposé automatiquement.