



## Prédisposition héréditaire aux cancers du sein et/ou de l'ovaire (BRCA1, BRCA2)

Le cancer du sein est, en Suisse, le plus fréquent des cancers chez la femme.<sup>1</sup> Même si les traitements du cancer du sein ont considérablement progressé, cette maladie représente toujours la première cause de décès chez les femmes avant 60 ans dans les pays occidentaux.

### Des gènes impliqués dans les cancers du sein et/ou de l'ovaire

Des gènes de prédisposition aux cancers du sein et/ou de l'ovaire ont été identifiés dans les années 90 : les gènes BRCA1 et BRCA2 (respectivement localisés sur les chromosomes 17 et 13) sont les plus connus. Une mutation sur l'un de ces gènes est observée dans 5 à 10 % des cancers du sein et/ou de l'ovaire et confère un risque très élevé de cancer (tableau 1). D'autres syndromes très rares de prédisposition font augmenter le risque de cancer du sein : il s'agit de la mutation d'autres gènes, impliqués dans la réparation de l'ADN ou l'arrêt de la multiplication des cellules en cas de lésion au

niveau de l'ADN. Actuellement, les gènes suivants ont été impliqués avec plus ou moins de certitude: PALB2, TP53, CHEK2, ATM, PTEN, STK11 et CDH1.

### Le test génétique BRCA1, BRCA2

Un test génétique, dont l'objectif est de rechercher une éventuelle prédisposition génétique aux cancers, peut être proposé dans certains cas. Le test de base consiste en l'analyse des gènes BRCA1 et BRCA2 par deux techniques de diagnostic moléculaire et sa sensibilité analytique est proche de 100 % ( $\geq 98.4\%$ , IC 95 %<sup>2</sup>) (tableau 2).

Au cas où une famille a déjà été étudiée et la variante BRCA pathogénique identifiée, seule cette variante sera recherchée (délai d'analyse : 1 semaine).

### Tableau 2 : Technique utilisée

**Séquençage de nouvelle génération (NGS)<sup>TM</sup>**  
Recherche de variantes génétiques ponctuelles  
Délai d'analyse environ 4 semaines (sauf urgences)

**Amplification multiplex après ligation (MLPA)**  
Recherche de délétions et duplications partielles ou complètes  
Délai d'analyse environ 4 semaines (sauf urgences)

\* probable risque augmenté de cancer de la prostate  
1 [www.liguecancer.ch/fr/a\\_propos\\_du\\_cancer/](http://www.liguecancer.ch/fr/a_propos_du_cancer/)  
2 Mattocks C, Morris MA et al, Eur J Human Genetics 2010

Tableau 1 : Risque cumulé de cancer

Risque moyen cumulé à 70 ans	Population générale	Mutation BRCA1	Mutation BRCA2
Cancer du sein chez la femme	8 – 12 %	60 %	55 %
Cancer de l'ovaire	1 – 2 %	59 %	16,5 %
Cancer du sein chez l'homme*	rare	rare	6 %

## Le conseil génétique<sup>3</sup>

Le conseil génétique est recommandé avant tout test génétique, et la loi suisse (LAGH 2004) exige un conseil génétique consigné et un consentement signé pour chaque test génétique prédictif.

Si l'une de vos patientes pourrait être concernée par un test génétique ciblant les prédispositions héréditaires aux cancers du sein et/ou de l'ovaire, vous pouvez l'adresser pour un conseil génétique. Lors de cette consultation, le conseiller en génétique spécialisé ou un médecin qualifié donnera une information générale sur le cancer et la génétique à la patiente et abordera la situation spécifique de la personne, en fonction de son anamnèse personnelle et familiale.

Suite à cette consultation de conseil génétique, le médecin recevra un compte-rendu complet sur les caractéristiques de la prédisposition génétique suspectée, des moyens de la détecter, du degré de fiabilité des analyses ainsi que des possibilités d'analyse, de prévention et de traitement qui peuvent être proposées à la patiente et à sa famille. Le cas échéant, un formulaire de demande d'analyse pré-rempli pourrait être joint au compte-rendu, pour utilisation éventuelle.

## Les résultats du test génétique BRCA

### Positif (une variante génétique pathogénique présente):

- La patiente a un risque élevé de développer des cancers, qui sera précisé en fonction de la nature de la variante génétique et de l'anamnèse.
- La mise en évidence d'une mutation BRCA est une condition indispensable pour la prescription d'inhibiteurs de PARP (Olaparib<sup>4</sup>).
- Des recommandations de suivi personnalisé seront à disposition.
- Les autres membres de la famille sont à risque de porter la même variante et de développer des cancers lui étant associés. Un conseil génétique doit leur être proposé.

### Négatif (aucune variante pathogénique identifiée):

- La patiente n'est pas porteuse d'une variante pathogénique des gènes analysés. En fonction de son anamnèse précise, son risque de développer des cancers pourrait être proche de celui de la population générale ou plus élevé.

- Le résultat et son interprétation seront présentés en fonction de sa situation personnelle et familiale.
- Le cas échéant, des recommandations de suivi personnalisé seront à disposition.

Dans certains cas, le test peut révéler une variante BRCA de signification incertaine ou inconnue, qui sera évaluée au cas par cas par nos experts génétiques.

## Aspects pratiques

- Le test est effectué dans notre Centre de Génétique à Lausanne.
- Prélèvements :  $\geq 3$  ml de sang complet EDTA et 1 frottis buccal (e-Swab<sup>TM</sup>).
- Le frottis buccal sera employé pour confirmer tout résultat positif (sans coût supplémentaire).
- Le résultat vous parviendra dans  $< 4$  semaines (en français, allemand ou italien).
- Prise en charge selon la LAMal (test diagnostique) ou selon l'OPAS Art. 12d let. f (test prédictif).

<sup>3</sup> Cordier C et al, soumis à J. Public Health 2016  
<sup>4</sup> Compendium.ch

## Tableau 3: Tarif

	Position LA	coûts
Extraction d'ADN pour analyse	2021.00	61 CHF
Test BRCA1 + BRCA2	2825.01 2425.01 x 2	3200 – 4100 CHF*
Test de variante familiale connue	2525.01 2910.00	376 CHF

\* le coût précis peut varier en fonction des résultats.

## Contact pour informations et prise de rendez-vous :

### Dr-ès-Sciences Christophe Cordier

conseiller en génétique certifié, ErGC

Mobile +41 79 177 55 95  
christophe.cordier@synlab.com

Département de Diagnostic moléculaire  
Chemin d'Entre-Bois 21, 1018 Lausanne