



## Prédisposition familiale aux mélanomes multiples

Chaque année en Suisse<sup>1</sup>, 2'450 patients développent un mélanome malin, ce qui représente 6% de tous les cancers. Le mélanome est le plus agressif des cancers de la peau ; il est responsable de 75% des décès par cancer de la peau, et son incidence est en augmentation rapide. Le mélanome peut apparaître à tout âge et en termes de fréquence il est le deuxième cancer diagnostiqué chez les patients de moins de 30 ans.

### Gènes de prédisposition aux mélanomes

CDKN2A est le principal gène associé à une prédisposition aux mélanomes. Ce gène code pour deux protéines différentes, les deux suppresseurs de tumeurs (p16INK4A et p14ARF). Des variantes pathogéniques (mutations) de CDKN2A sont présentes en hétérozygotie chez environ 20% des familles sujettes aux mélanomes, mais cette fréquence varie de 5% à 72% selon les critères de sélection utilisés et les zones géographiques.

En outre, les individus porteurs de mutations CDKN2A constitutionnelles présentent un risque accru de développer d'autres types de cancer que le **mélanome** ; il y a notamment une association marquée entre les mutations CDKN2A et le cancer du **pancréas**. Les familles présentant des mutations de CDKN2A ont également un risque accru de développer des cancers du **sein** et du **poumon**.<sup>2</sup>

### Tests génétiques

Un test génétique permettant de détecter une prédisposition familiale aux mélanomes malins multiples est disponible. Le test consiste à analyser le gène CDKN2A par séquençage, plus une analyse «MLPA» (Multiplex Ligationdependent Probe Amplification) pour détecter les délétions éventuelles du gène. Une demande de prise en charge par l'assurance de base (disponible auprès du laboratoire) doit être envoyée à la caisse maladie, avant d'effectuer l'analyse (1200 CHF).

### Signes d'appel de prédisposition familiale aux cancers

- cancer à un âge précoce
- $\geq 2$  tumeurs primaires
- différents types de tumeurs associés à une entité clinique
- mêmes cancers (ou similaires) chez différents membres de la famille

<sup>1</sup> [http://www.liguecancer.ch/fr/a\\_propos\\_du\\_cancer/](http://www.liguecancer.ch/fr/a_propos_du_cancer/)  
<sup>2</sup> Helgadottir H, et al. J Med Genet 2014

## Conseil génétique

Le conseil génétique est indiqué avant tout test génétique à la recherche d'une prédisposition familiale aux cancers. Il permet d'abord de déterminer le risque réel d'une forme héréditaire et de cibler les tests de façon efficace. Ensuite il aide la personne concernée à comprendre la maladie et ses risques, le mode de transmission, l'utilité et les conséquences des tests génétiques, et les possibilités de prévention et/ou traitement en fonction du résultat.

## Suivi post test

Lorsque le test génétique détecte une mutation CDKN2A, les individus concernés doivent être inclus dans les programmes de prévention et de détection précoce. À l'heure actuelle, le dépistage efficace du cancer du pancréas est limité, bien que l'imagerie par résonance magnétique (IRM) de surveillance permette de détecter les tumeurs pancréatiques résécables à un stade précoce. Les recommandations de prévention des mélanomes comprennent :

- l'utilisation de protection solaire
- le dépistage dermatologique
- l'examen clinique de la peau
- l'auto-examen de la peau

Le dépistage en cascade des apparentés à risque est fortement recommandé, toujours après conseil génétique.

## Contact pour de plus amples informations et / ou un conseil génétique :

### 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