

# 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

# 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

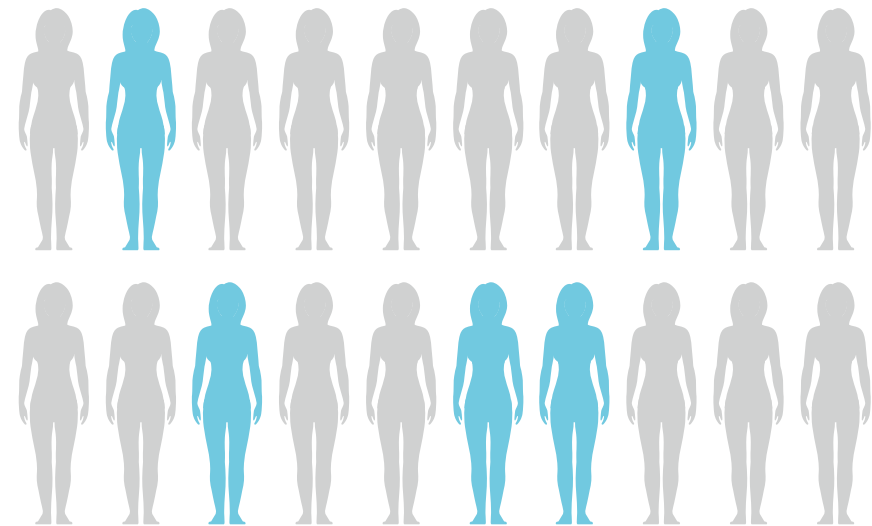
- Résultats possibles du test
- Que faire en cas de risque accru de cancer?

## Part des cancers du sein héréditaires



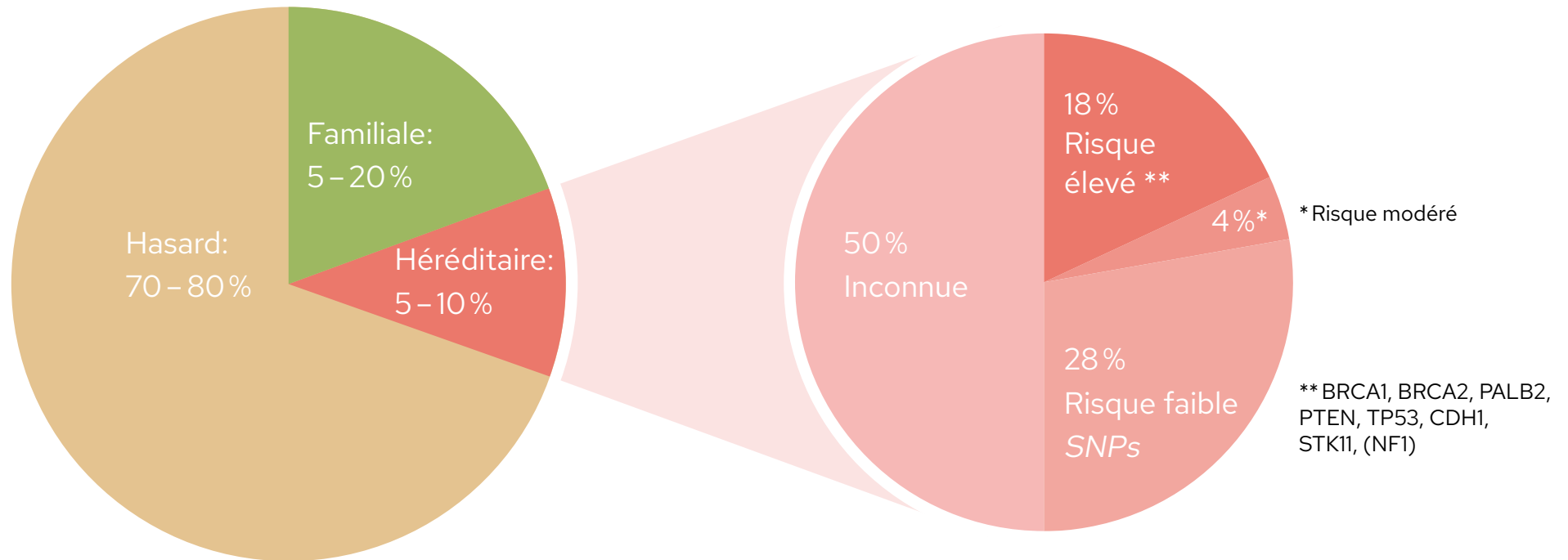
Cancer du sein: env. 5 – 10% 1 sur 20

## Part des cancers de l'ovaire héréditaires



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

# Causes du cancer du sein héréditaire



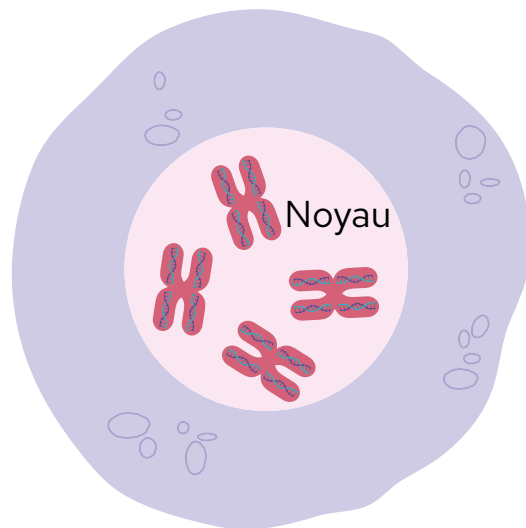
## Exemples d'autres modifications génétiques qui entraînent des cancers héréditaires:

BRCA1+2	Cancers du sein et de l'ovaire héréditaire	CDH1	Cancer gastrique héréditaire
TP53	Syndrome de Li Fraumeni	CHEK2	Cancer du sein / de la prostate héréditaire
PTEN	Syndrome de Cowden	ATM, PALB2, BARD1	Cancers du sein héréditaire
MLH1, MSH2, MSH6, PMS2	Syndrome de Lynch (HNPCC)	RAD51C, RAD51D	Cancers du sein et de l'ovaire héréditaire
STK11	Syndrome de Peutz-Jeghers		

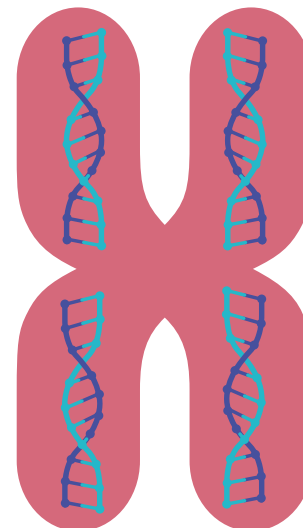
## Quand soupçonne-t-on une origine héréditaire?

- 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
- Cancer du sein et autres cancers (cancer de la prostate, cancer du pancréas, mélanome, etc.)

# Bases de la génétique



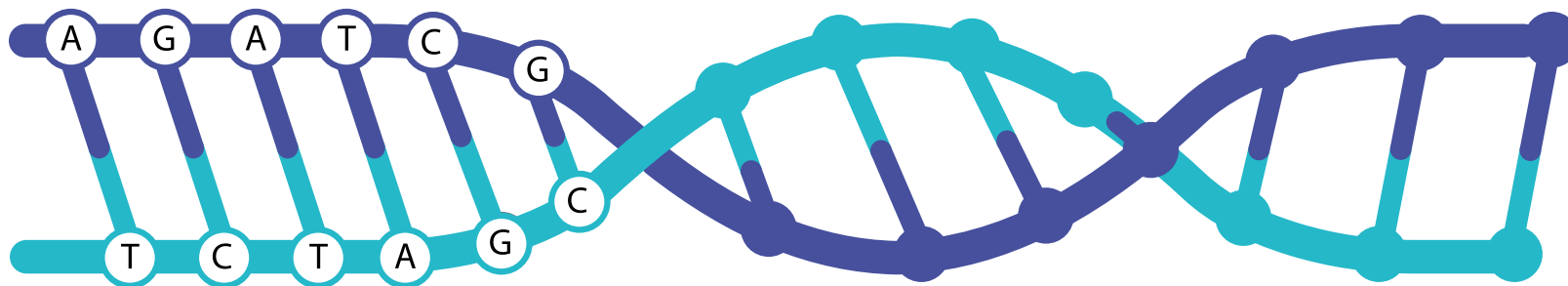
Cellule



Chromosome



Gène



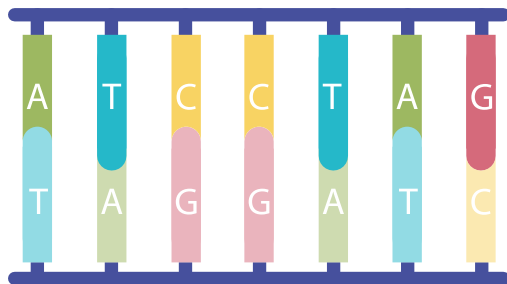
Paires de bases

ADN (double brin)

# Les gènes en tant que plan de fabrication des protéines



Gène



Paires de bases/nucléotides



Protéine



Recette



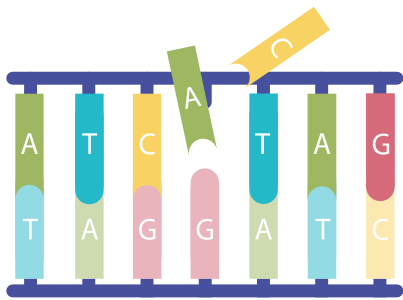
Ingrédients



Gâteau



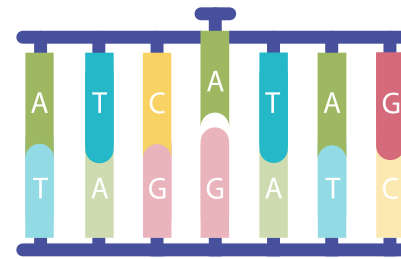
# Conséquences d'une modification génétique



Mutation



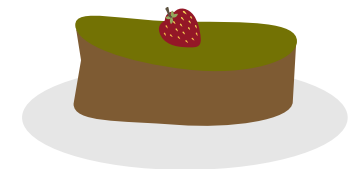
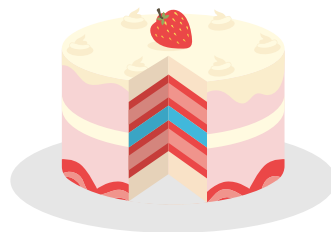
Ingrédient incorrect



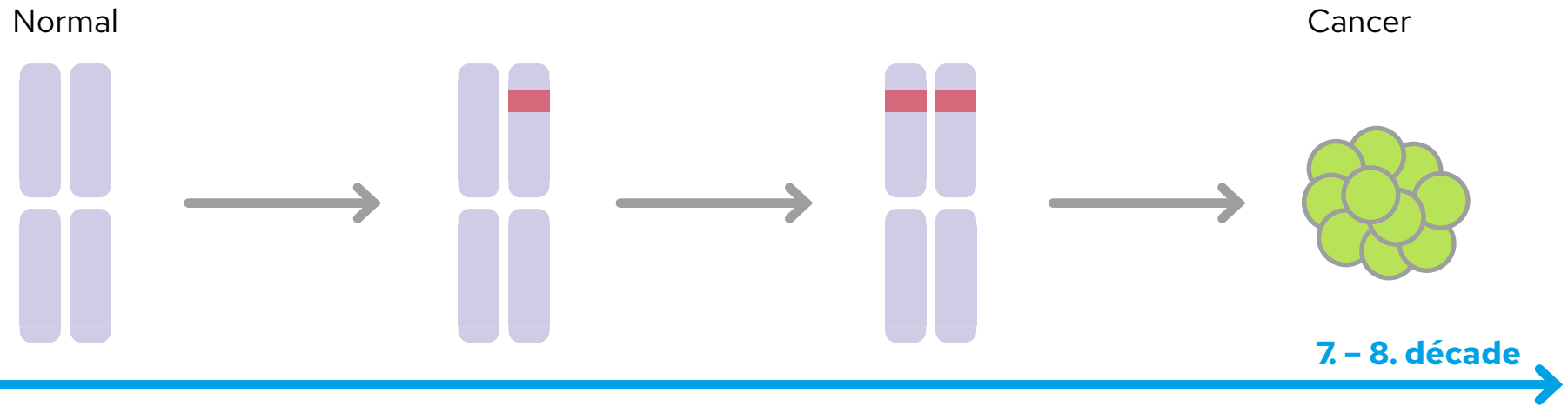
Mutation



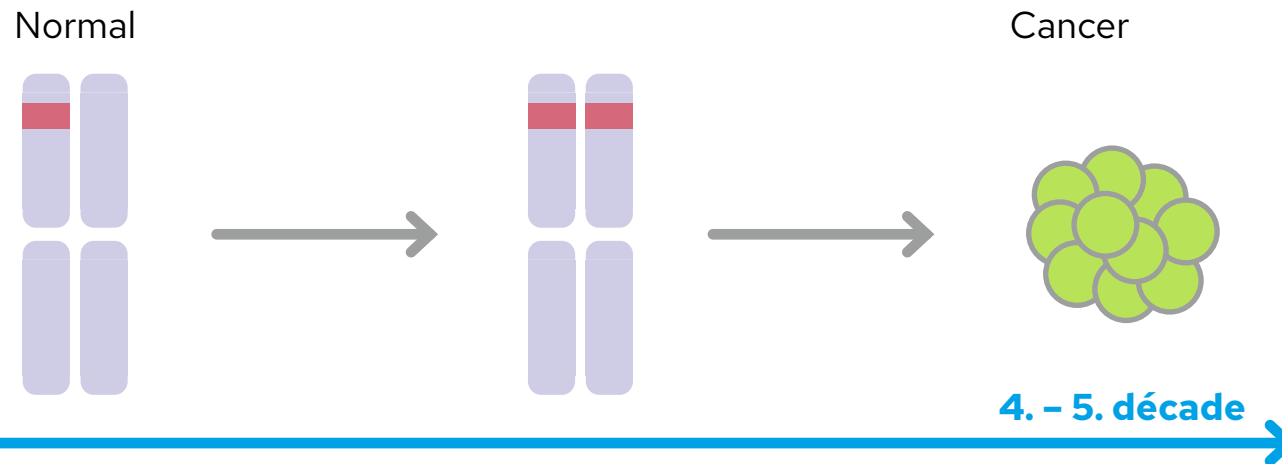
Ingrédient manquant



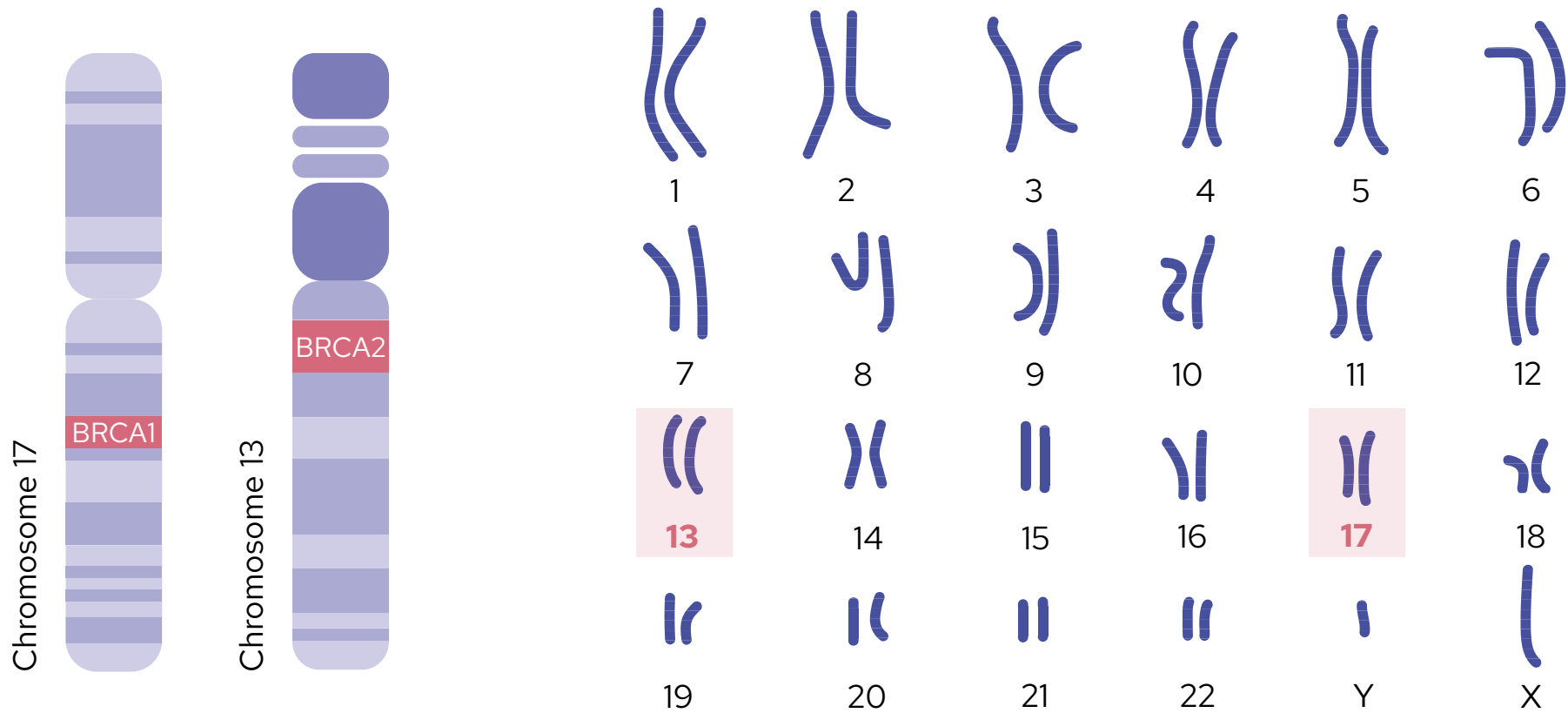
## Tumeur sporadique



## Tumeur héréditaire



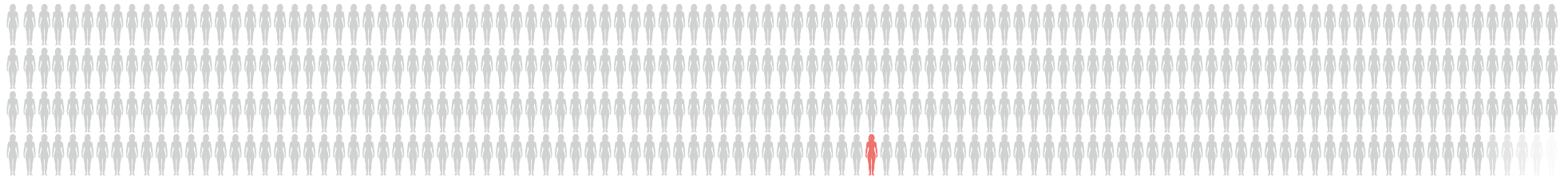
## BReast CAncer Gène 1 + 2



- 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 400





BRCA2 1 sur 500

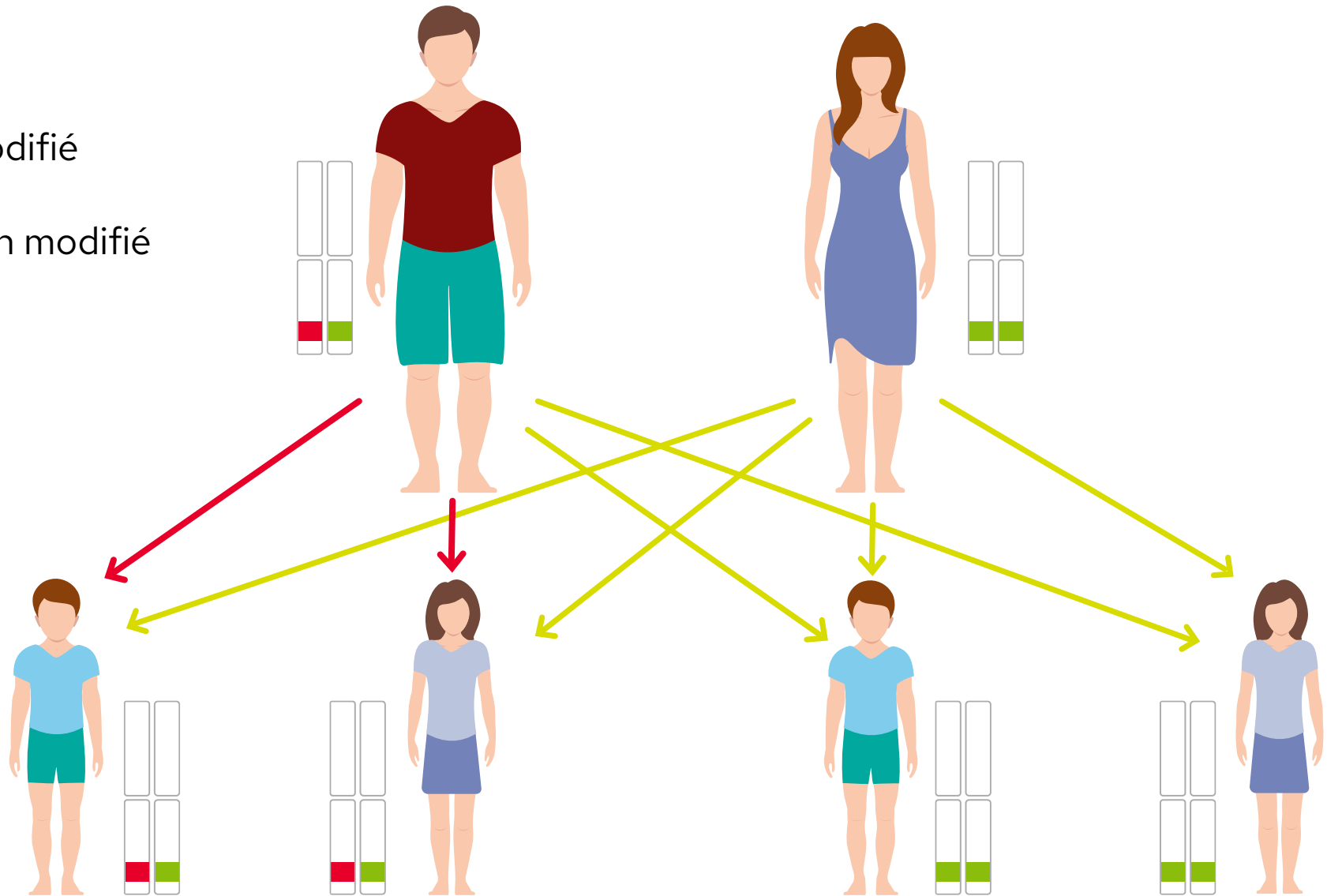


- En Suisse, environ 0,3% de la population est porteuse d'une mutation BRCA1 ou BRCA2
- 3% de la population ashkénaze



Référence: Genereview 2023 Nancie Petrucelli, MS, Mary B Daly, MD, PhD, and Tuya Pal, MD

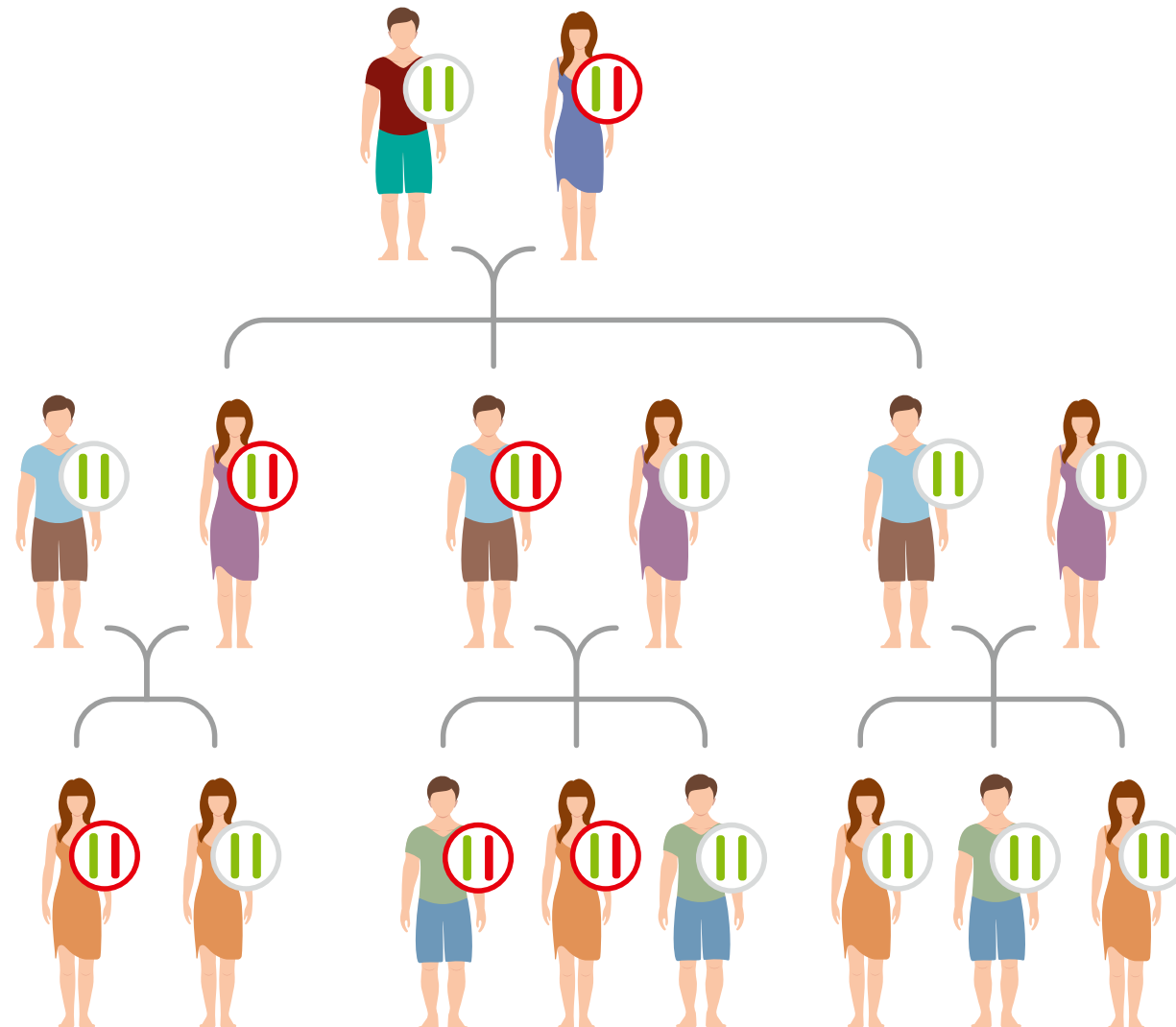
# Chaque descendant a une chance sur deux d'hériter de la variante génétique

 Gène modifié  
 Gène non modifié

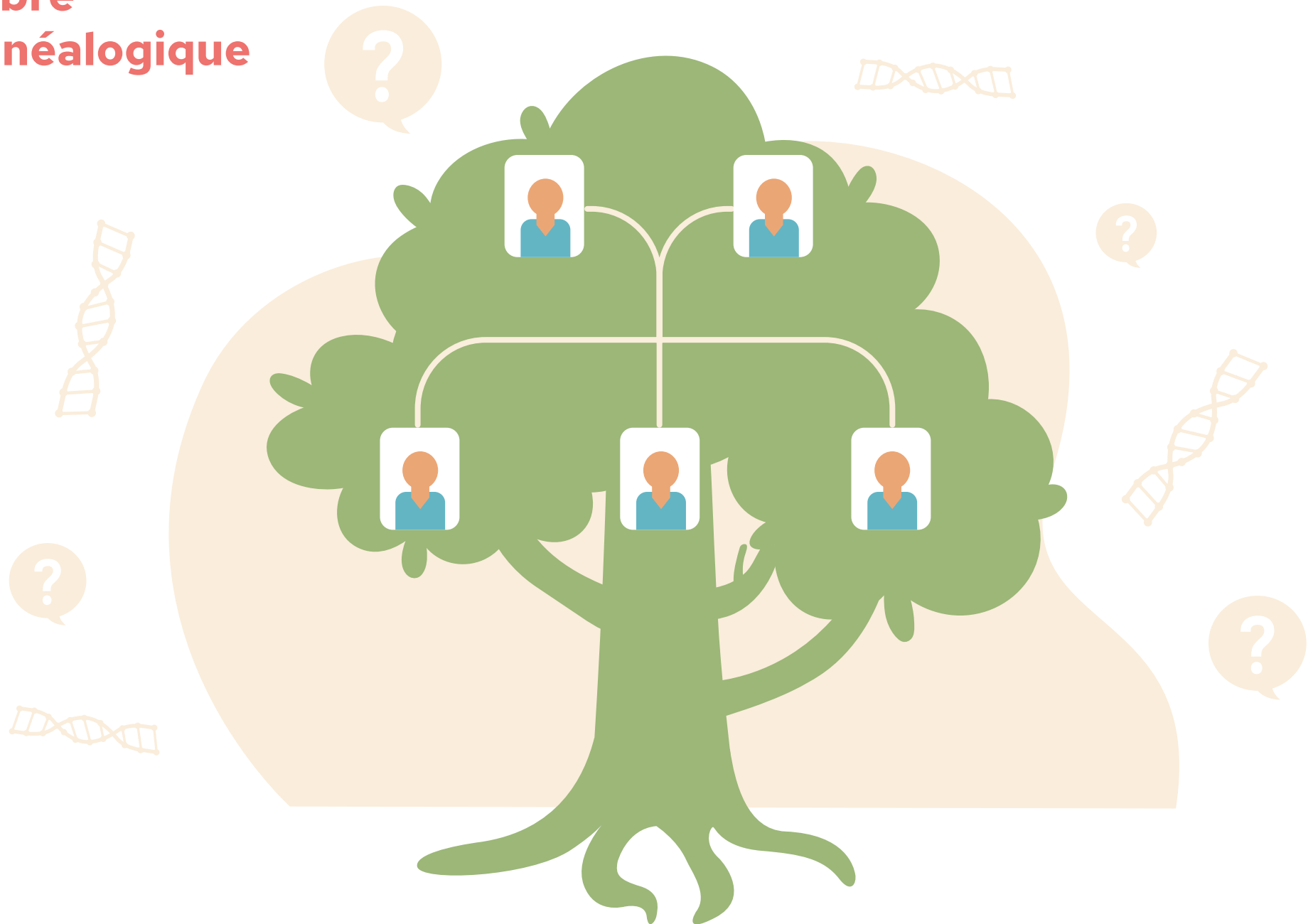


# La probabilité que la génération suivante hérite de la variante génétique est de 50 %

 Gène non modifié  
 Gène modifié



# Arbre généalogique

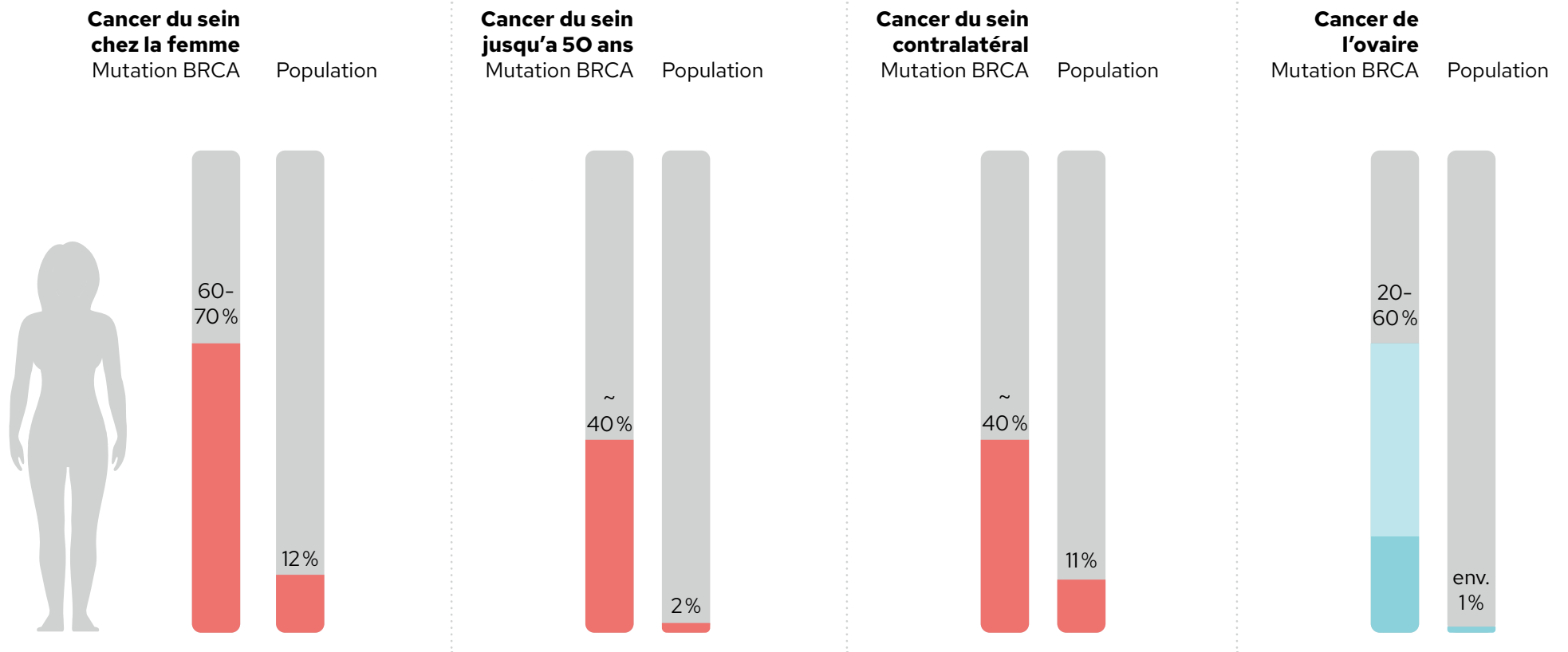


## Calcul du risque – indication du test?

- 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?
- Le test génétique est-il utile pour adapter le traitement de mon cancer du sein?



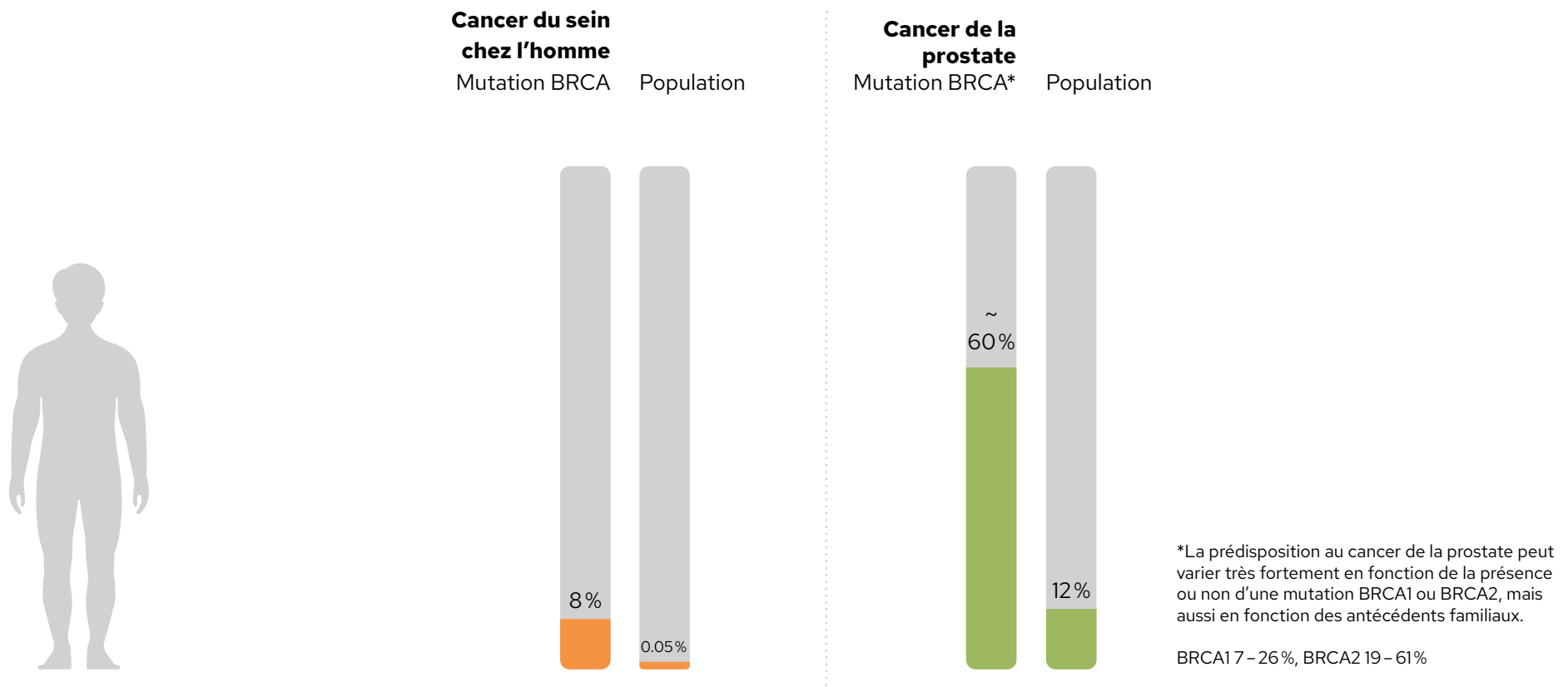
# Risques de cancer sur la vie entière chez les femmes porteuses d'une variante BRCA



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

Références:  
Kuchenbaecker et al. , JAMA 2017;317(23):2402-2416  
J. Chen JNCI Cancer Spectr 2020  
NCCN Guidelines Version 3.2024

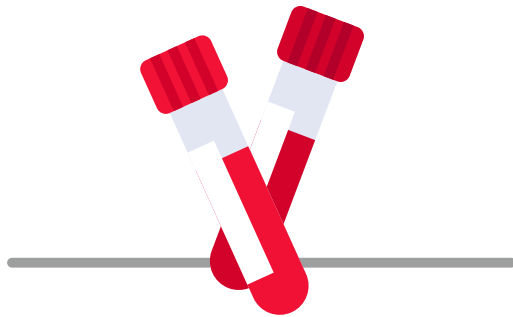
# Risques de cancer sur la vie entière chez les hommes porteurs d'une variante BRCA



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

Références:  
Kuchenbaecker et al. , JAMA 2017;317(23):2402-2416  
J. Chen JNCI Cancer Spectr 2020  
NCCN Guidelines Version 3.2024

# Test génétique avec analyse des mutations BRCA



**Prise de sang**



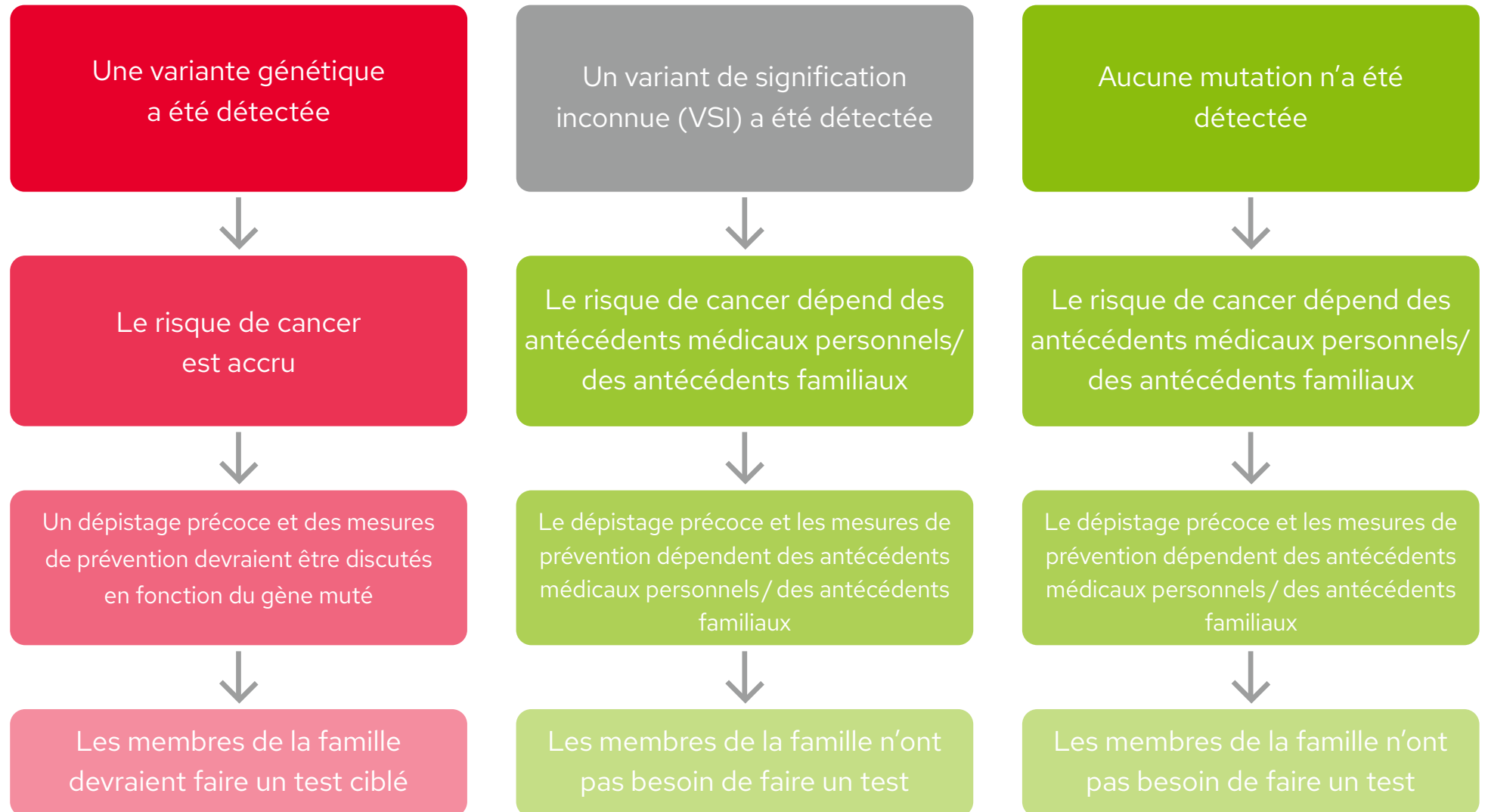
**Analyse génétique**



**Discussion du résultat  
dans le cadre d'un conseil  
génétique**

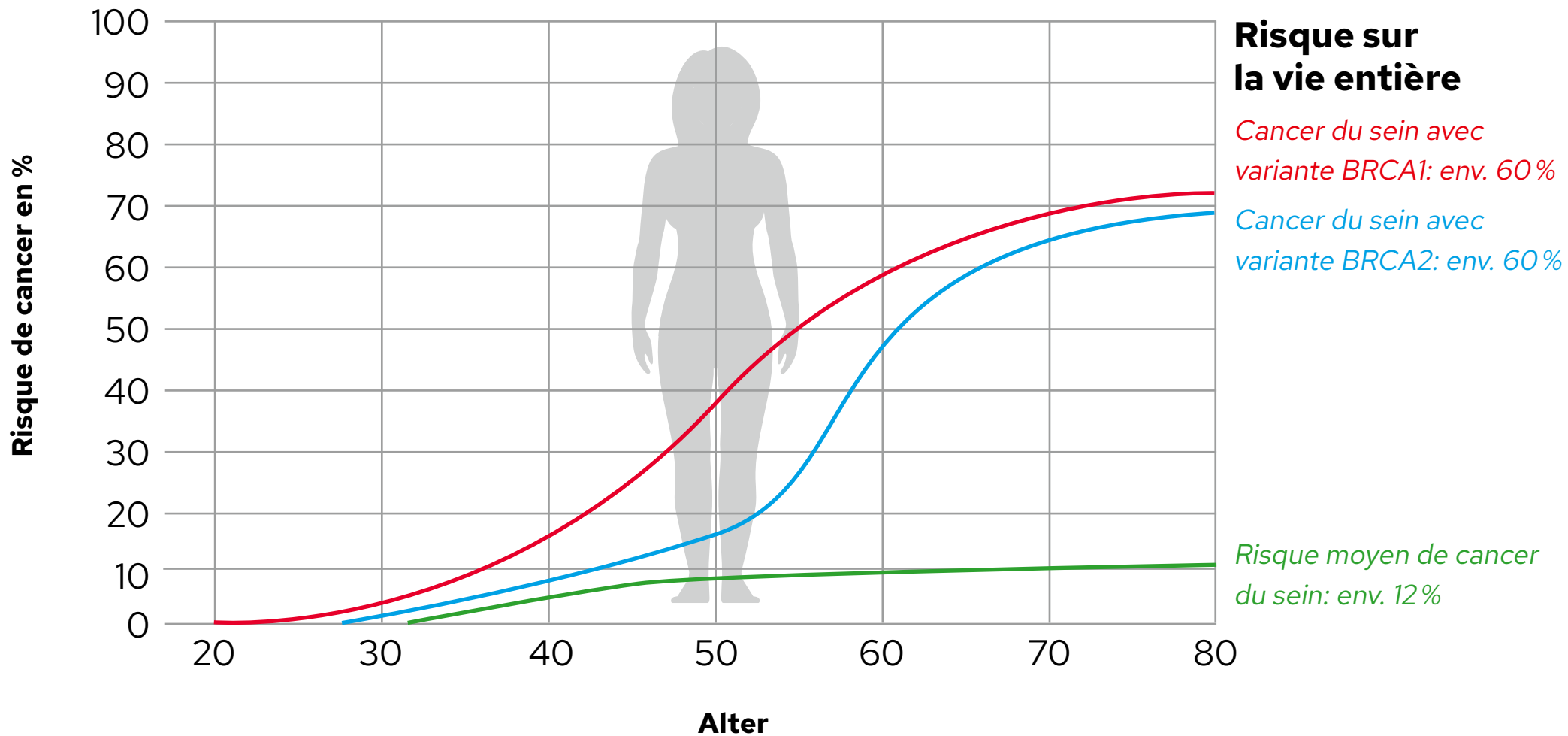
- Prestation obligatoire de la caisse-maladie si les directives suisses pour les analyses génétiques sont respectées.
- Il convient d'obtenir un accord de prise en charge auprès de la caisse-maladie avant le test.

## Que signifie le résultat de mon test?



# Cancer du sein:

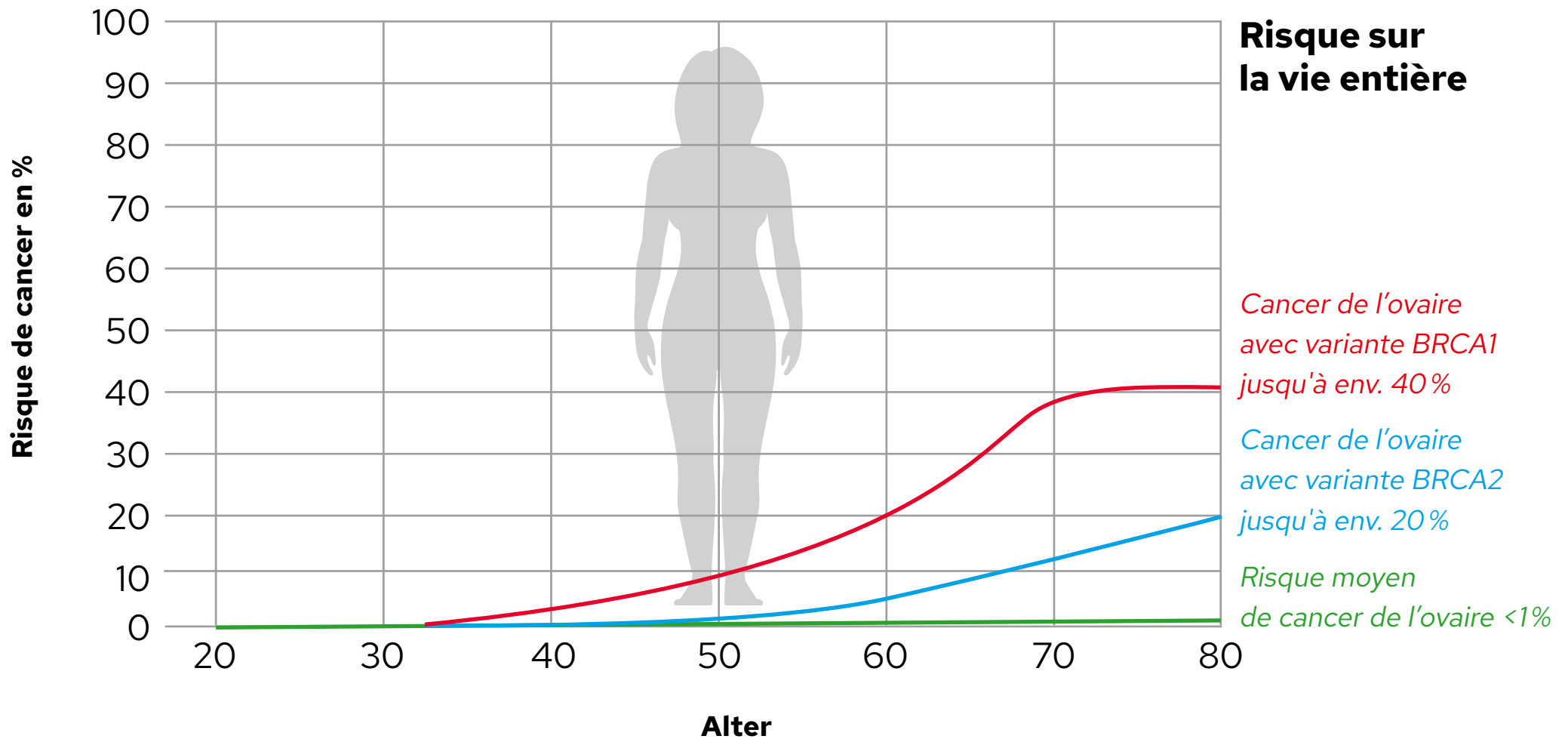
le risque individuel de cancer dépend de l'âge



Références:  
Kuechenbaecker et al. JAMA 2017; 317(23): 2402-2416

# Cancer de l'ovaire:

le risque individuel de cancer dépend de l'âge



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

# Mesures en présence d'une variante BRCA1 ou BRCA2



Dépistage précoce



Mode de vie sain

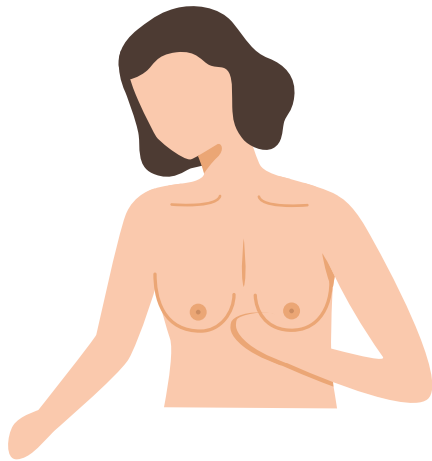


Opérations préventives

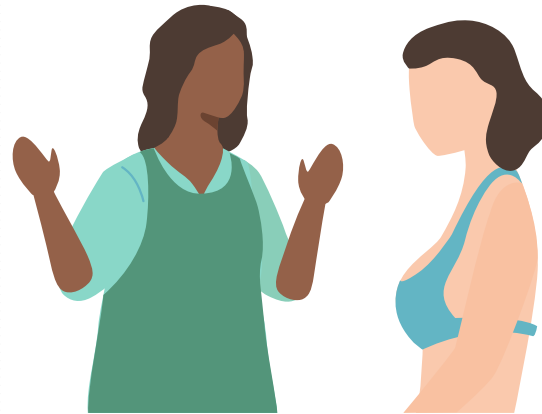


Médicaments ayant des effets préventifs  
Administration de médicaments spécifiques  
lors du traitement du cancer

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

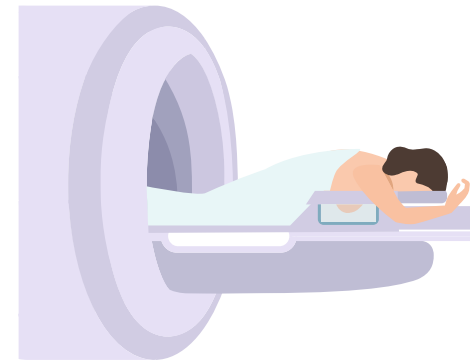


**Autopalpation**



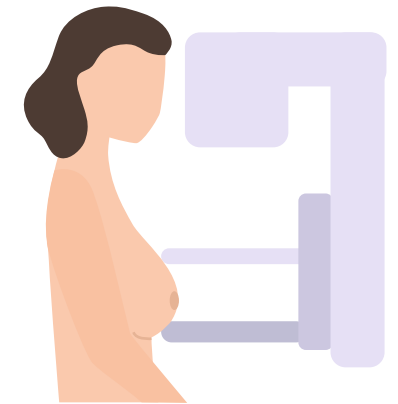
**Examen clinique /  
échographie**

Tous les 6 à 12 mois  
à partir d'env. 25 ans



**IRM**

Tous les ans,  
à partir d'env. 25 ans

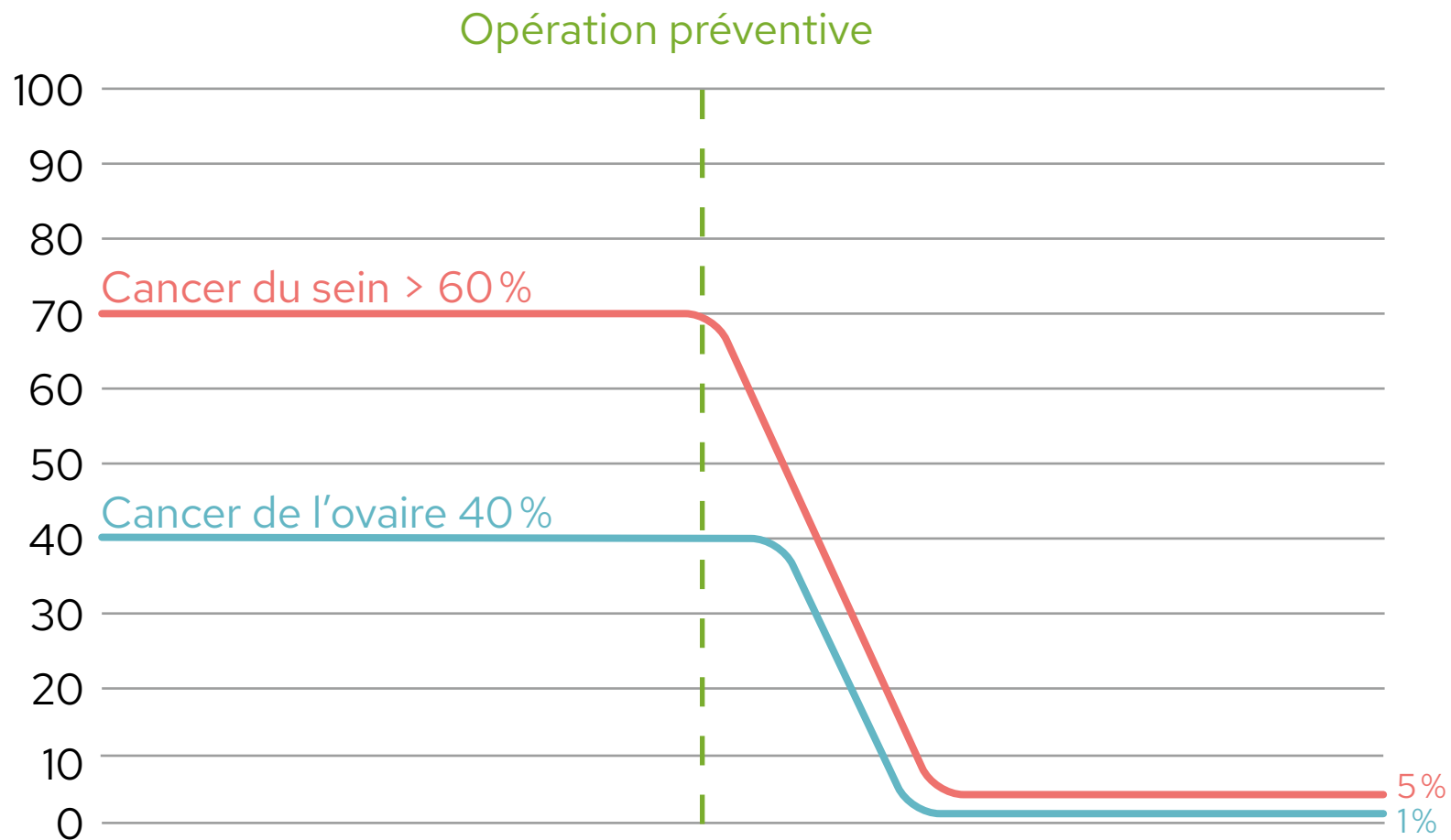


**Mammographie**

Tous les ans,  
à partir d'env. 30 ans

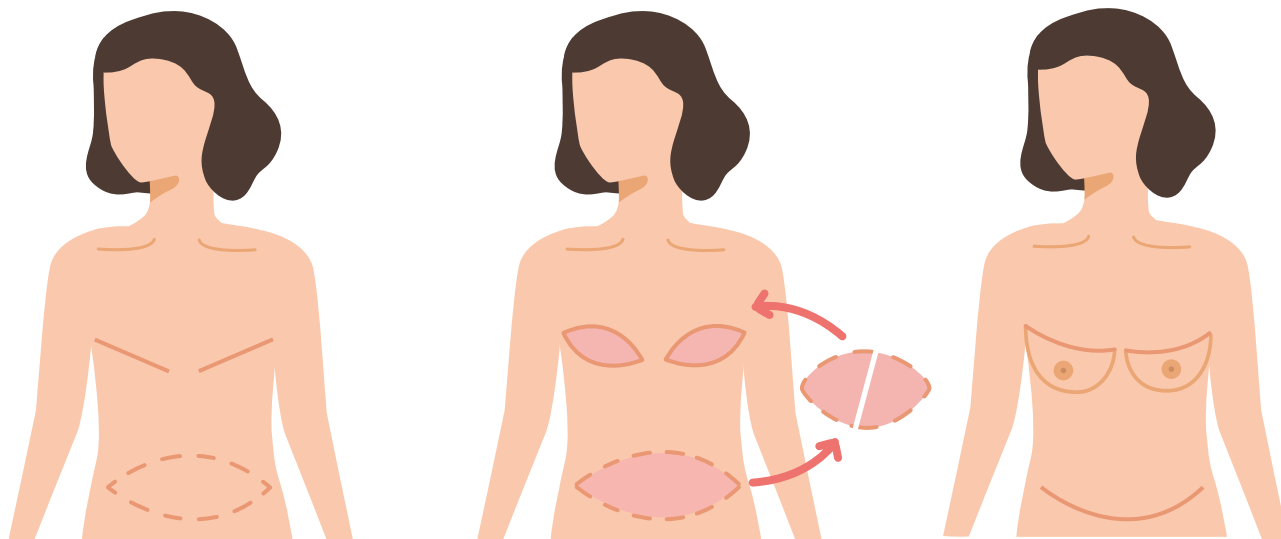


# Opérations préventives en cas de variante BRCA1 ou BRCA2

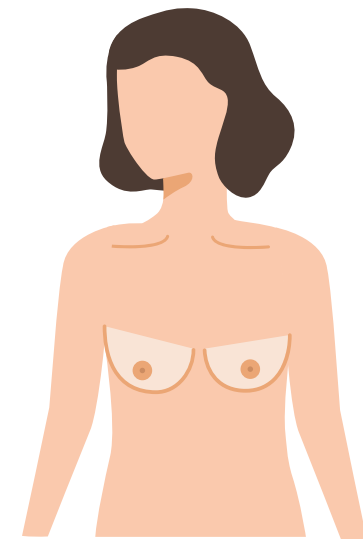


- Ablation du tissu mammaire à titre préventif
- Ablation des ovaires et des trompes à titre préventif

## Possibilités de reconstruction mammaire



Reconstruction avec ses propres tissus



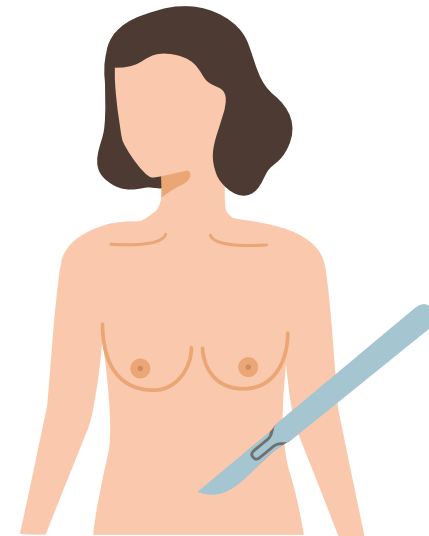
Reconstruction avec un implant en silicone

# Risque de cancer de l'ovaire chez les femmes porteuses d'une variante 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. 35 à 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.

## 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.

# Loi fédérale sur l'analyse génétique humaine (LAGH)

## 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:**

Prof. Dr. med. Peter Dubsy, Tumorzentrum Hirslanden Klinik St. Anna, Luzern

Prof. Dr. med. Sheila Unger, Genetica AG, Lausanne

Prof. Dr. med. Stefan Aebi, Tumorzentrum, Luzerner Kantonsspital, Luzern

Dr. med. Salome Riniker, Tumor & BrustZentrum Ostschweiz, St. Gallen

Prof. Karl Heinimann, Medizinische Genetik, Universitätsspital, Basel

SAKK CPTC Core Team

## **Coordination:**

Marketingerei GmbH, Bern

## **Conception / Illustrations:**

Disegnato GmbH, Ittigen

## **Contact:**

SAKK

Effingerstrasse 33

CH-3008 Berne

Tél. +41 31 389 91 91

info@sakk.ch

sakk.ch