

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 de la prostate 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

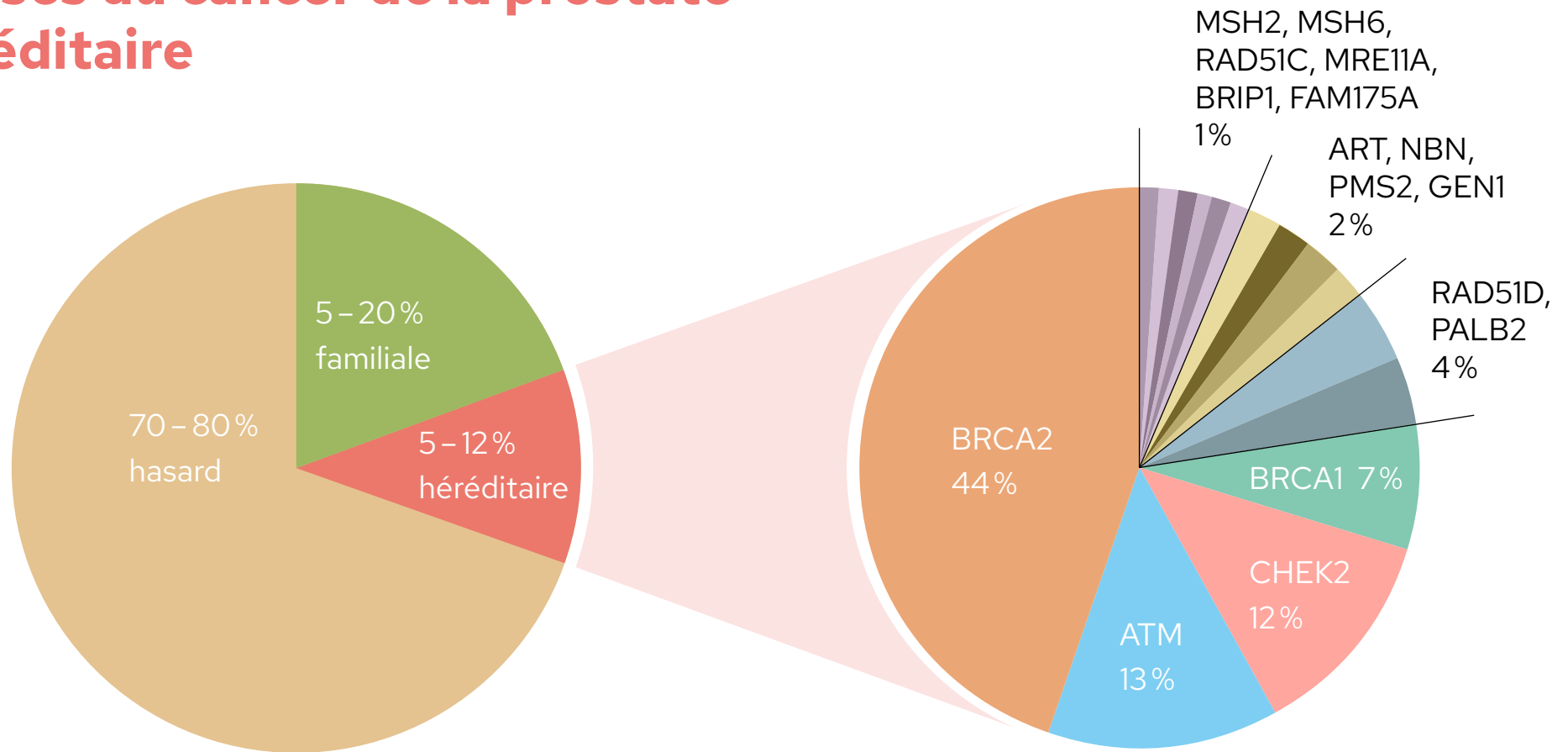
- Résultats possibles du test
- Que faire en cas de risque accru de cancer?

Part des cancers de la prostate héréditaire



Cancer de la prostate: env. 5–12% 1:20

Causes du cancer de la prostate héréditaire



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

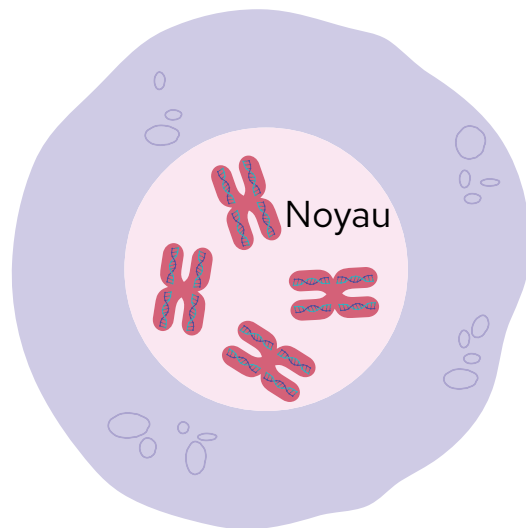
BRCA1+2	Cancers du sein et de l'ovaire héréditaire	RAD51C, RAD51D	Cancers du sein / de l'ovaire / de la prostate héréditaire
MLH1, MSH2, MSH6, PMS2	Syndrome de Lynch (HNPCC)	D'autres gènes	(par ex. BRIP1, ATR, Gen1 etc.) Cancers de la prostate héréditaire
HOXB13	Cancers de la prostate héréditaire		
CHEK2	Cancer du sein / de la prostate héréditaire		

Reference: Pritchard CC et al., N Engl J Med. 2016 Aug 4;375(5):443-53

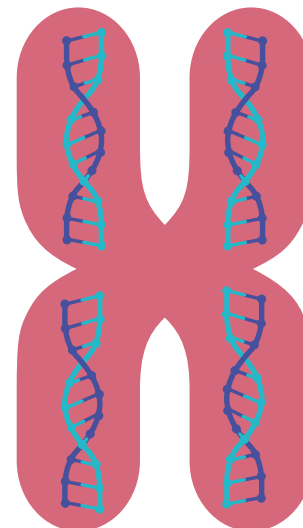
Quand soupçonne-t-on une origine héréditaire?

- Plusieurs individus d'une même branche de la famille souffrant d'un cancer de la prostate et/ou d'un cancer du sein
- Apparition en association d'un cancer du sein, de l'ovaire et/ ou d'un mélanome ainsi que d'un cancer du pancréas dans la même branche familiale
- Cancer de la prostate métastatique ou à haut risque
- Descendance juive

Bases de la génétique



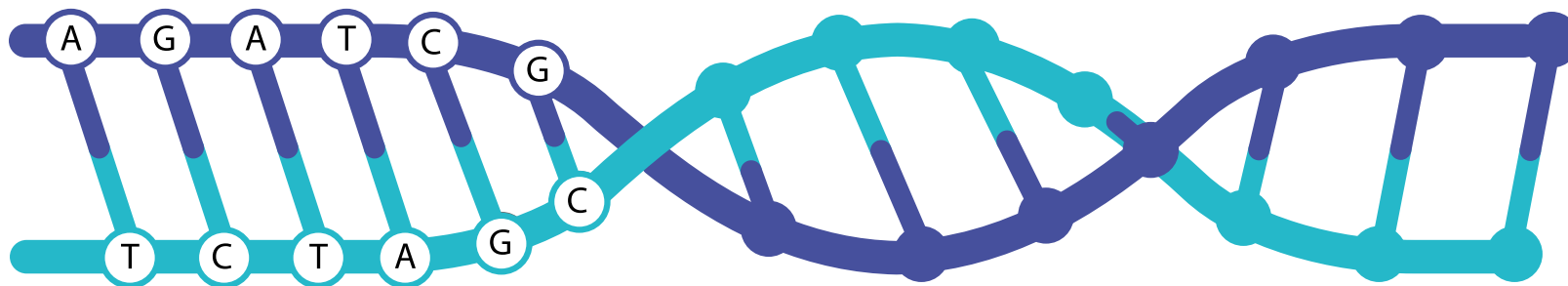
Cellule



Chromosome



Gène



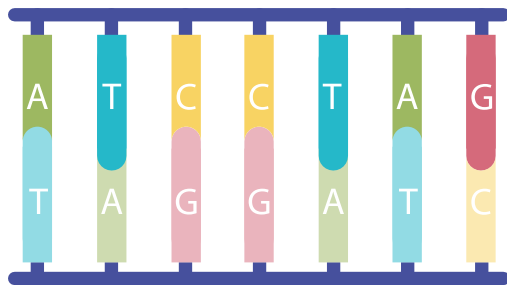
Paires de bases

ADN (double brin)

Les gènes en tant que plan de fabrication des protéines



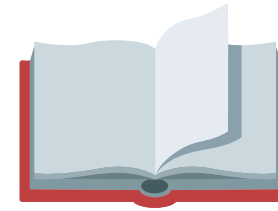
Gène



Paires de bases/ nucléotides



Protéine



Recette

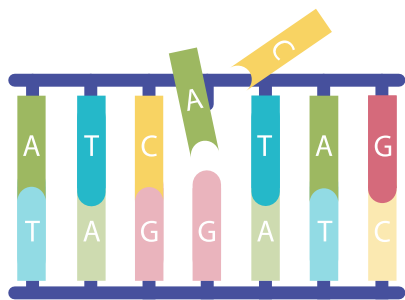


Ingrédients



Gâteau

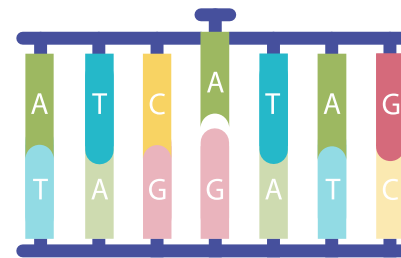
Conséquences d'une modification génétique



Mutation



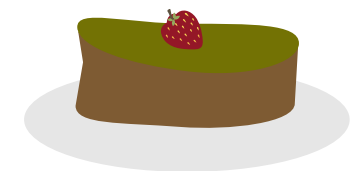
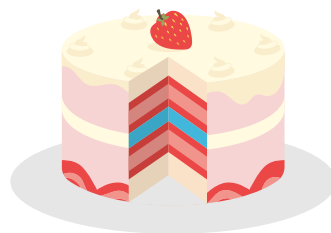
Ingrédient incorrect



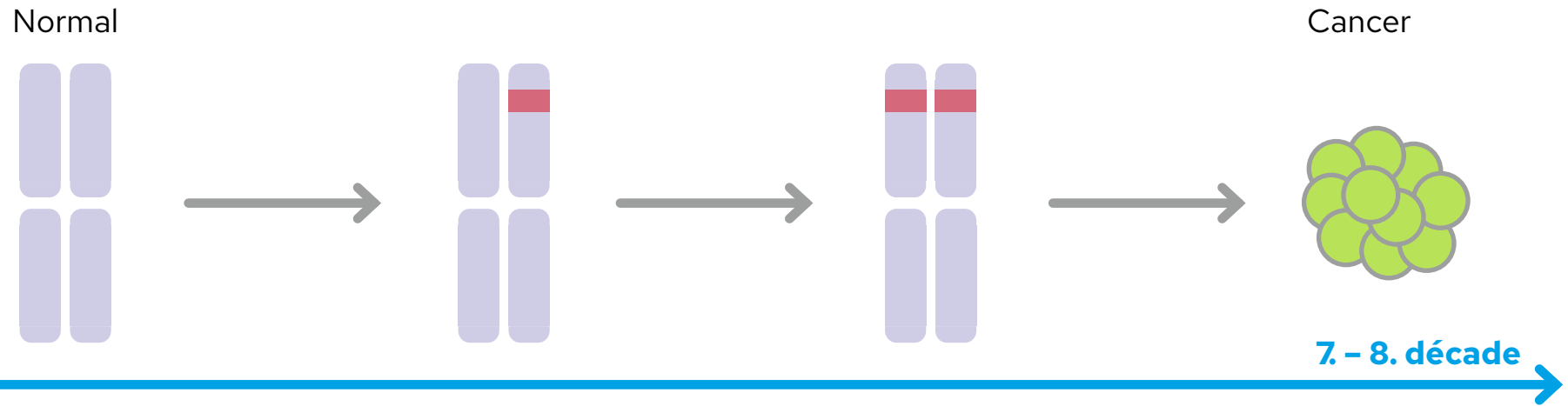
Mutation



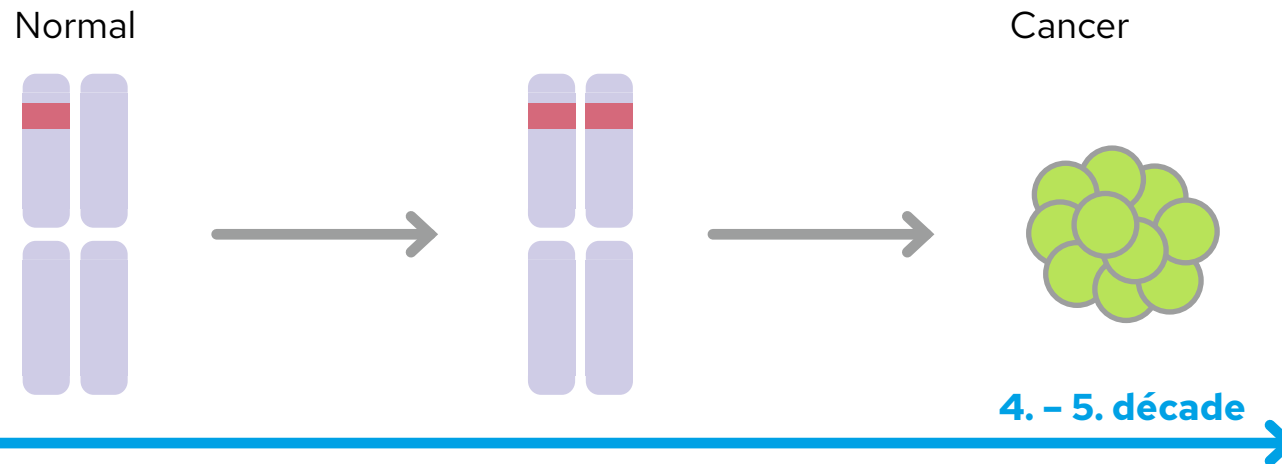
Ingrédient manquant



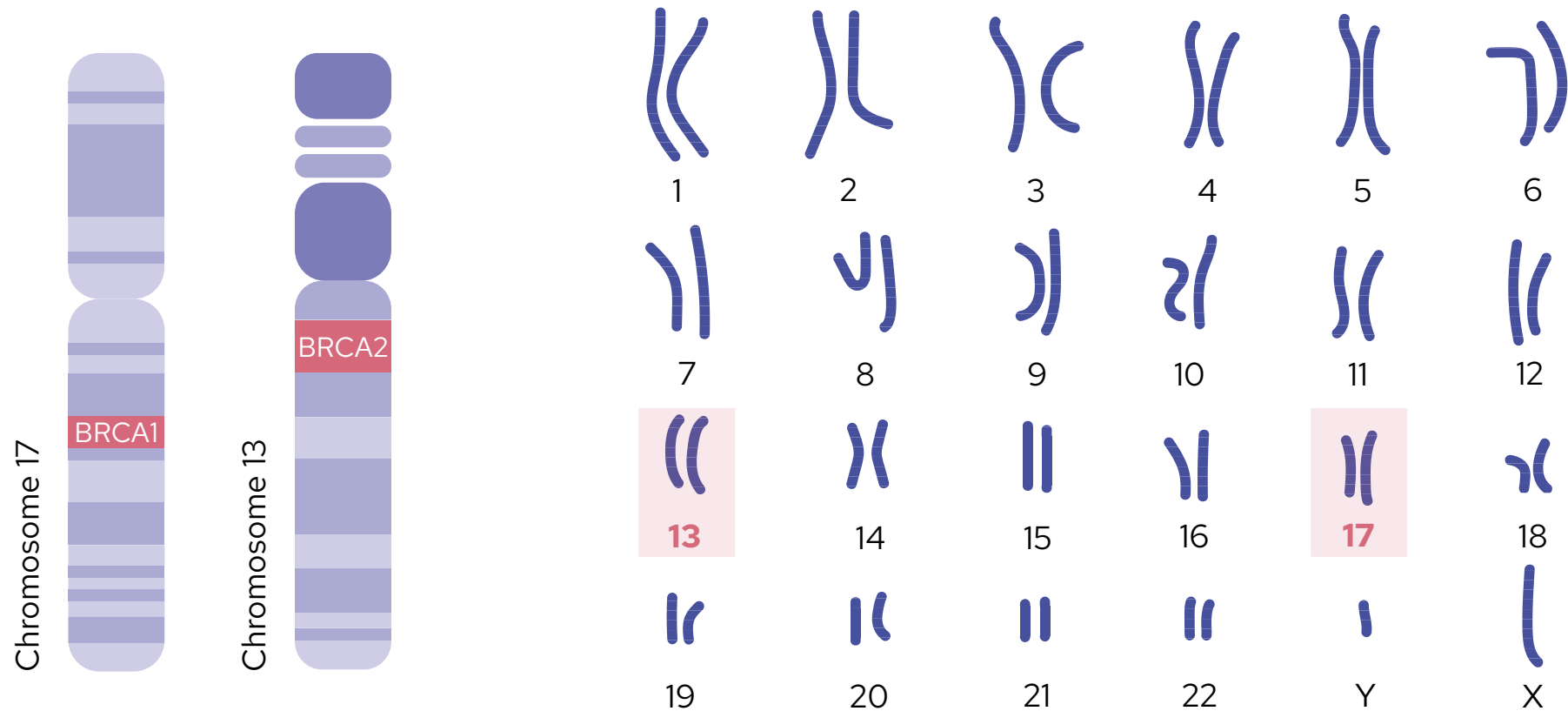
Tumeur sporadique



Tumeur héréditaire



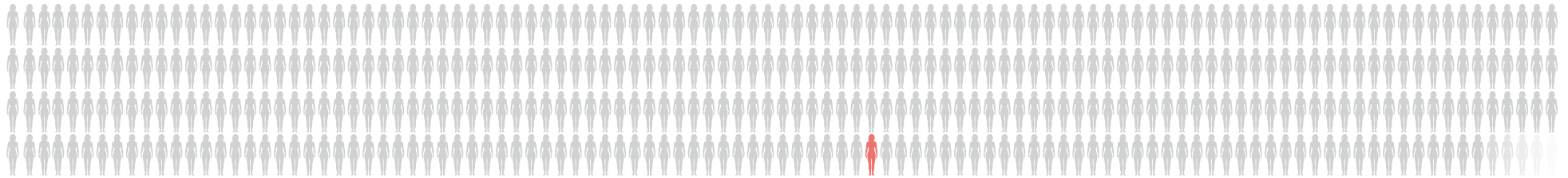
BReast CAncer Gène 1 + 2



- Notamment responsables de la réparation de l'ADN dans les cellules
- L'absence de réparation favorise l'apparition du cancer

Présence des variantes BRCA1 et BRCA2 au sein de la population

BRCA1 1:400



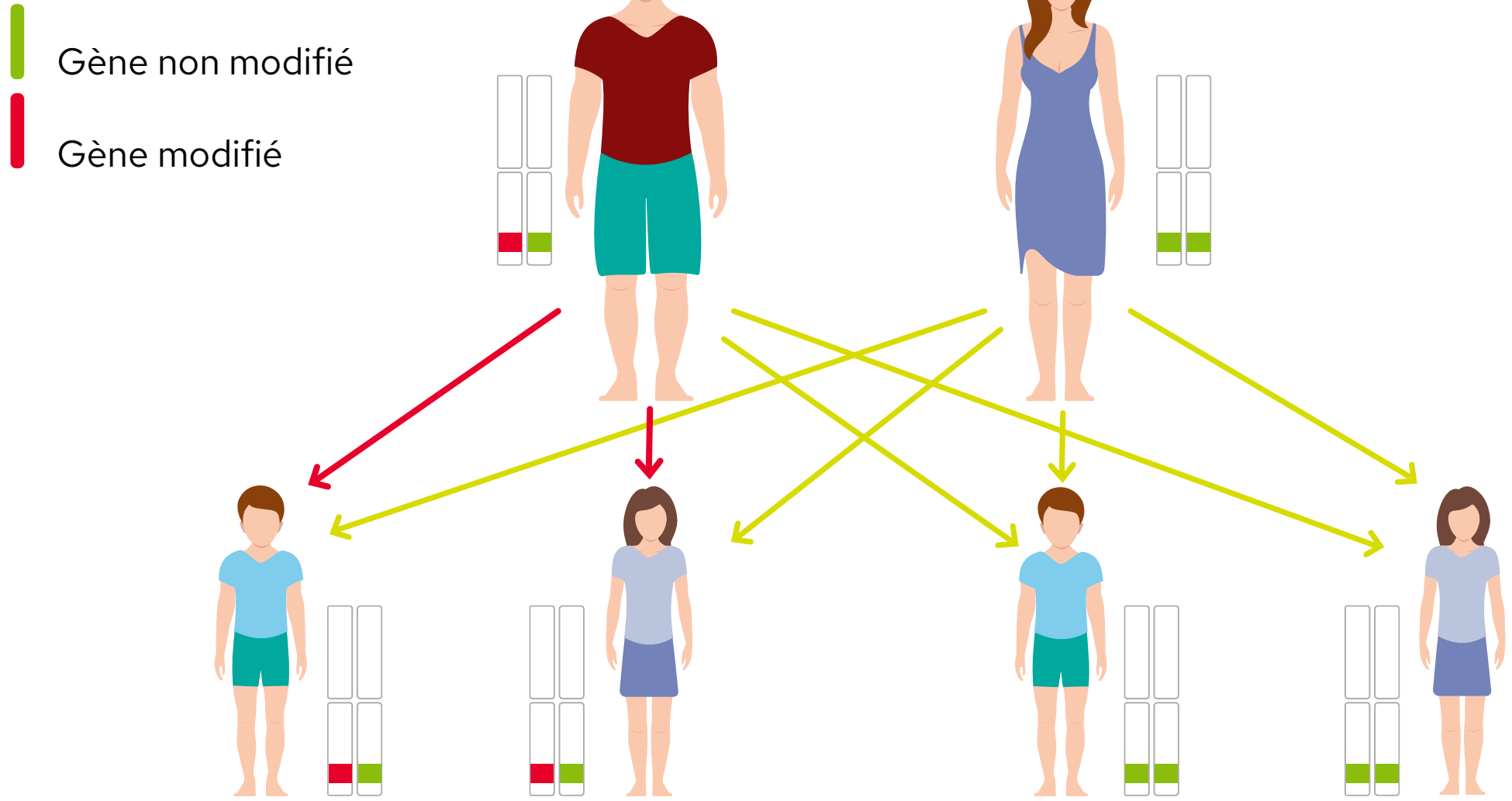
BRCA2 1:500



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

Reference: 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

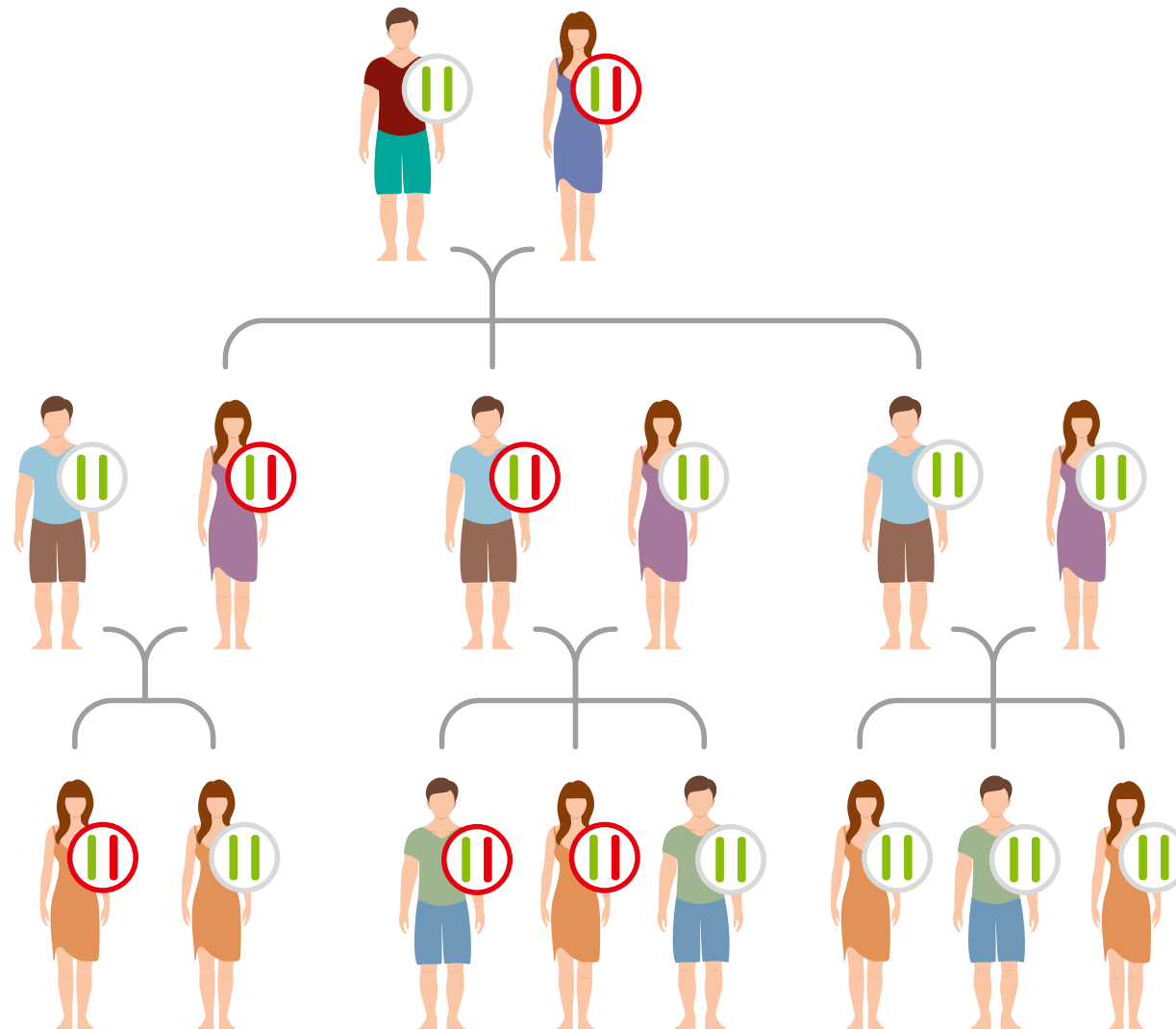


Porteur d'une mutation

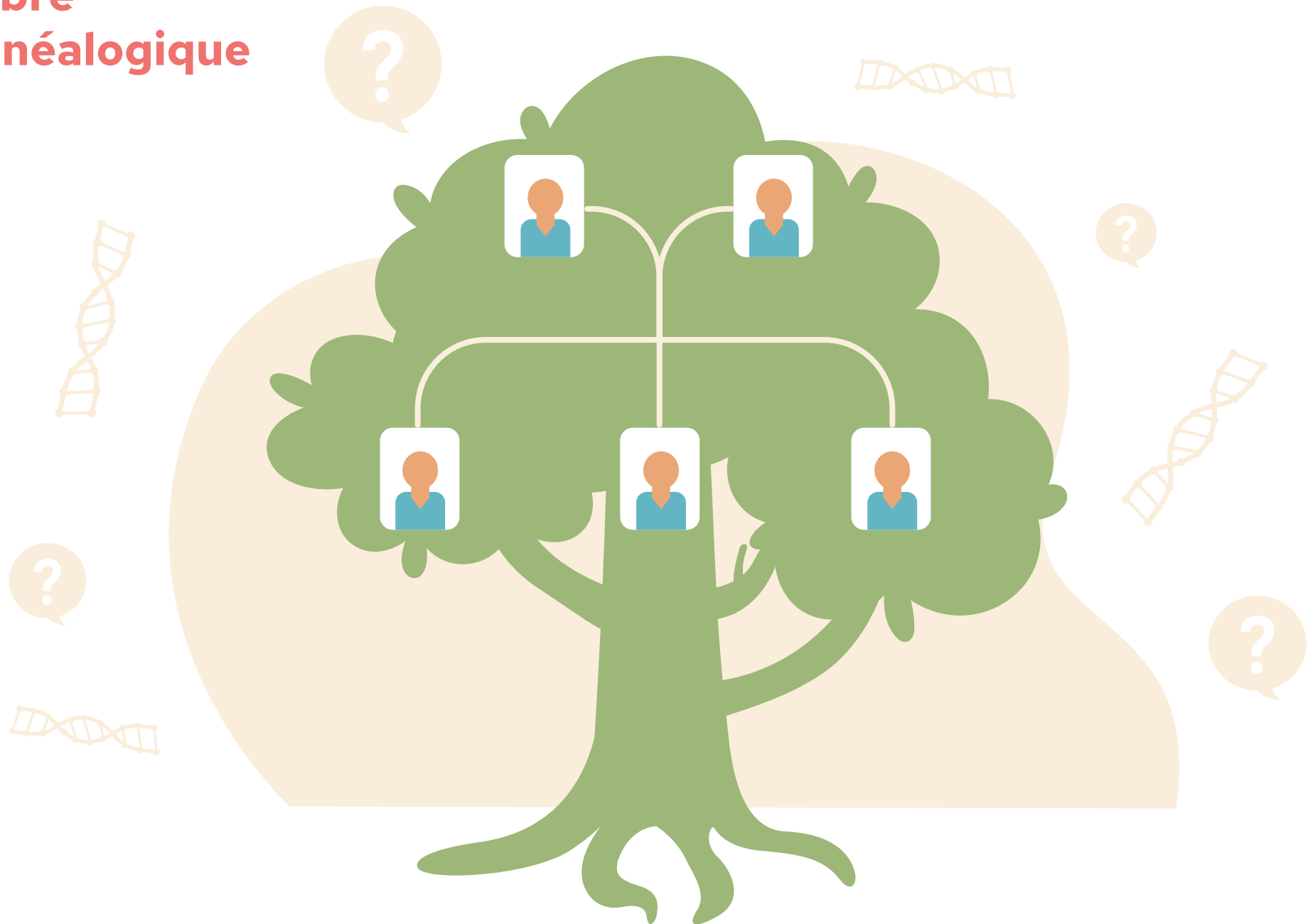
Porteuse d'une mutation

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

 Gène non modifié
 Gène modifié



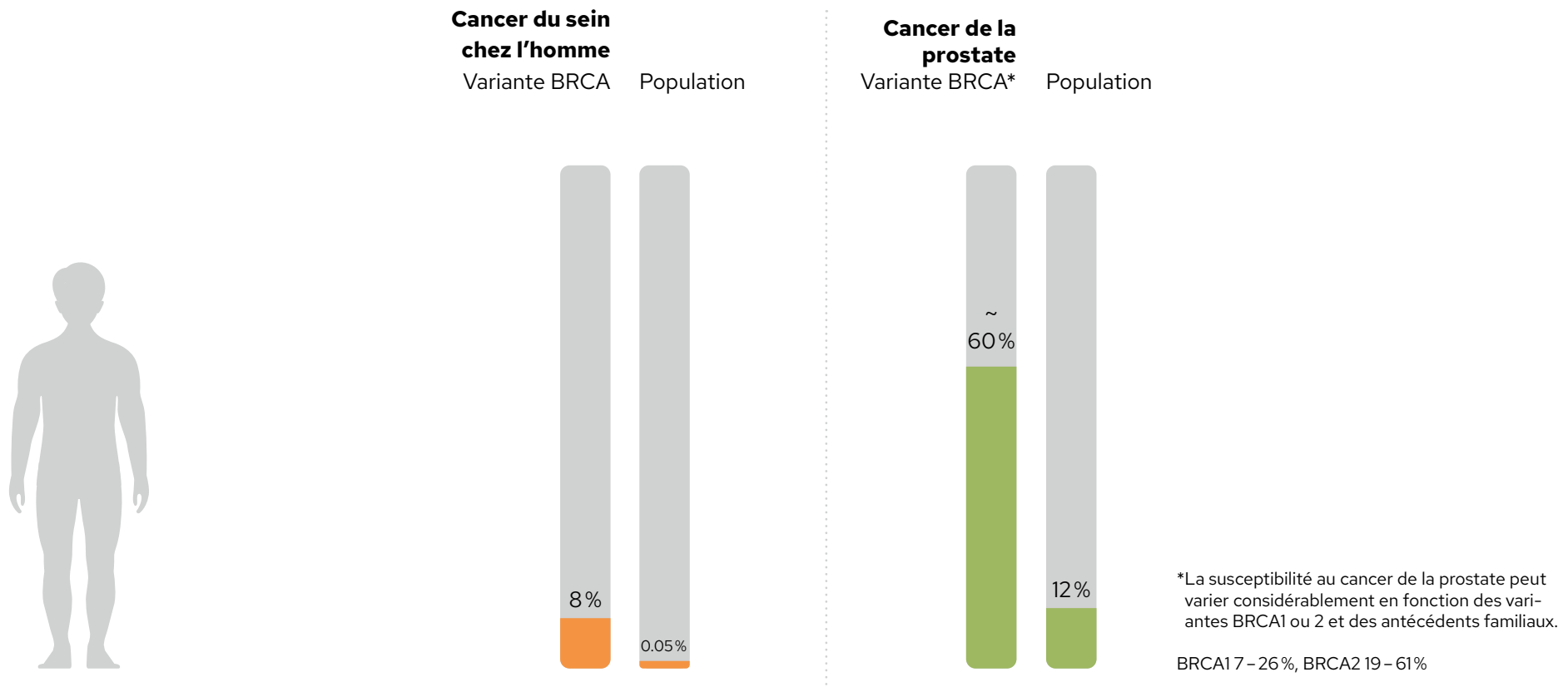
Arbre généalogique



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 de la prostate?

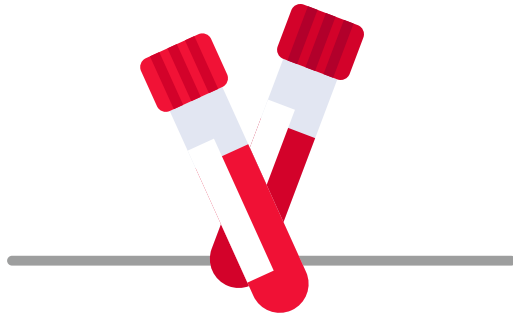
Risques de cancer sur la vie entière chez les hommes porteurs d'une variante BRCA



- 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 variantes BRCA



Prise de sang



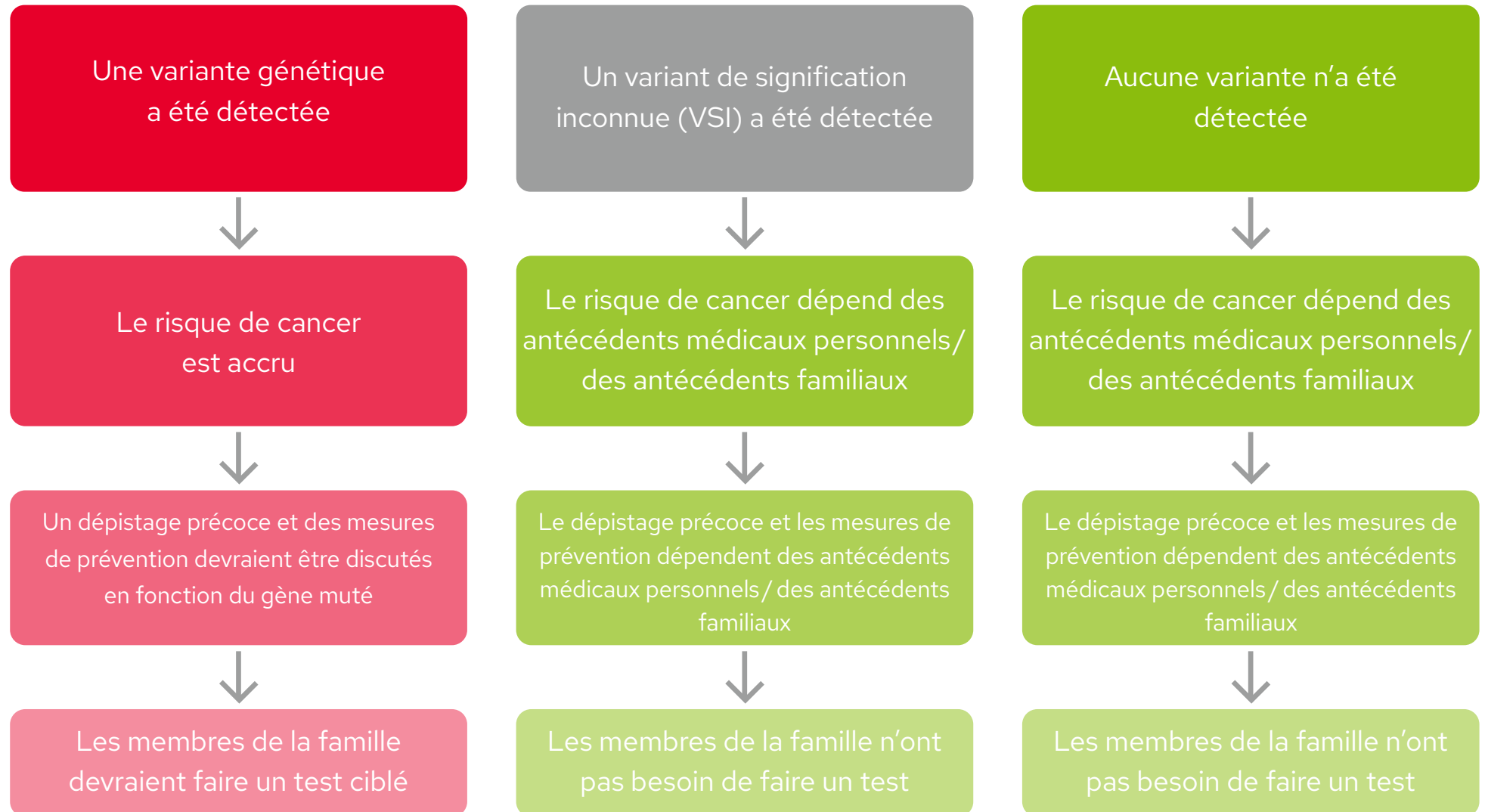
Analyse génétique



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

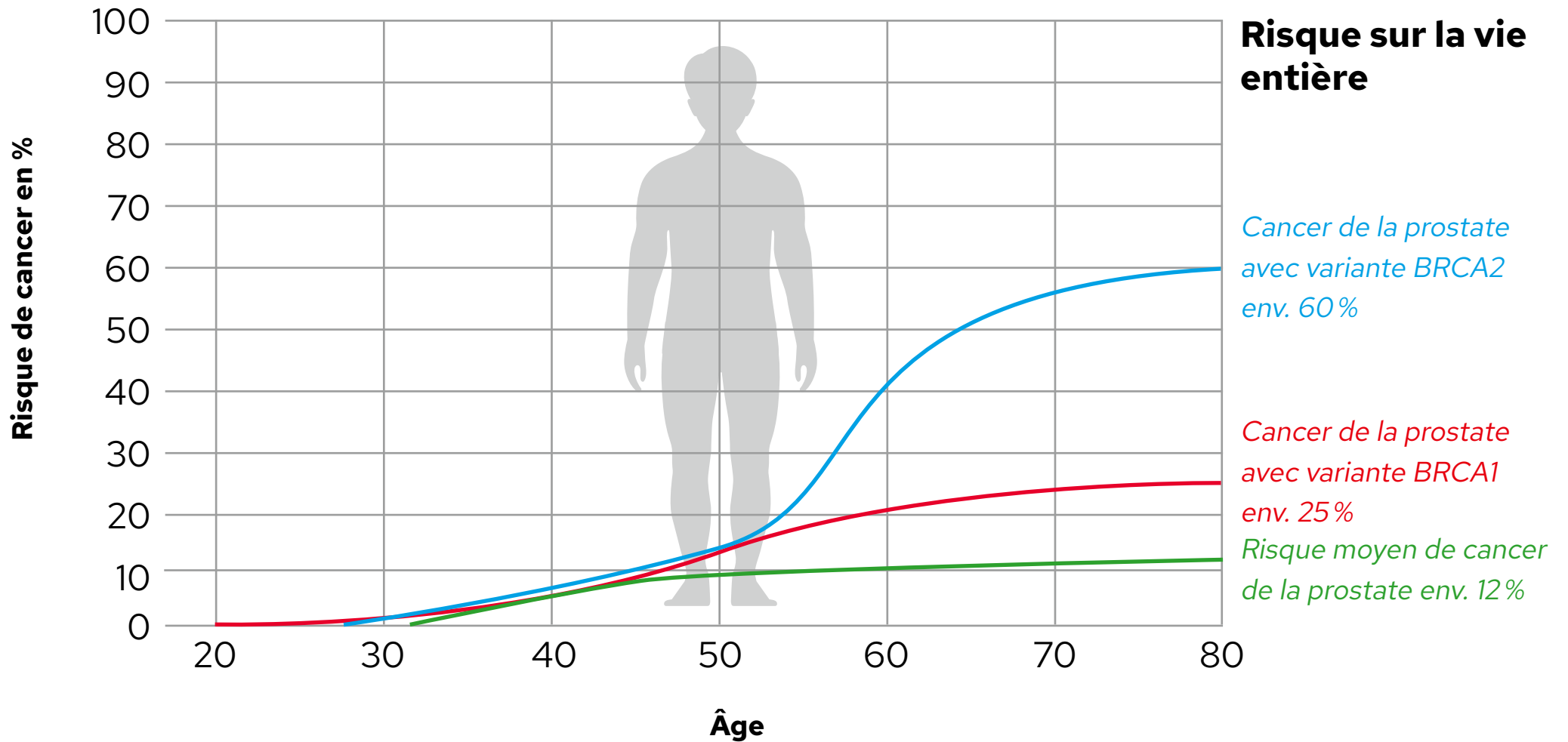
- Prestation obligatoire de la caisse-maladie si les directives suisses pour les analyses génétiques sont respectées.
- Il convient d'obtenir un accord de prise en charge auprès de la caisse-maladie avant le test.

Que signifie le résultat de mon test?



Cancer de la prostate:

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

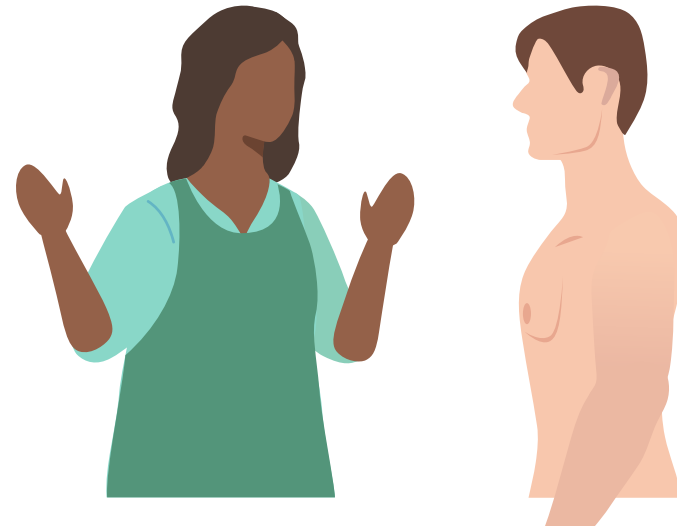


Mode de vie sain

Cancer de la prostate: dépistage précoce chez les hommes porteurs de variante BRCA1 et BRCA2



Prise de sang



Examen clinique

- Dépistage du cancer de la prostate à partir de 40 ans, qui comprend des contrôles réguliers du PSA, la palpation de la prostate et éventuellement une imagerie par IRM
- Prévention du cancer du sein de 35 à 40 ans avec scintigraphie du sein et, dans certaines circonstances, imagerie avec mammographie

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:

PD Dr. med. Aurelius Omlin Onkozentrum Zürich AG Standort Seefeld, Zürich
Dr. med. Gesa Isensee, Onkologie, Kantonsspital St. Gallen
Prof. Karl Heinimann, Medizinische Genetik, Universitätsspital, Basel
SAKK CPTC Core Team

Coordination:

Marketingerei GmbH, Berne

Conception / Illustrations:

Disegnato GmbH, Ittigen

Contact:

SAKK
Effingerstrasse 33
CH-3008 Berne
Tél. +41 31 389 91 91
info@sakk.ch
sakk.ch