Communiqué de presse

Gènes BRCA1/2 : qui tester ?

Les premières recommandations européennes publiées

Paris, le 10 février 2021 .Les premières recommandations[1] européennes sur le testing des gènes BRCA, émises à l'initiative de la Société Française de Médecine Prédictive et Personnalisée, viennent d'être publiées dans la revue européenne majeure en cancérologie « European Journal of Cancer ».

Les mutations des gènes BRCA1 et BRCA2 (BRCA) sont à l'origine de la plupart des prédispositions familiales au cancer du sein. Elles sont aujourd'hui de plus en plus utilisés en dehors de la prévention pour déterminer l'indication de nouveaux traitements efficaces dans les cancers liés à BRCA tels que cancer de l'ovaire, du sein, de la prostate et du pancréas. On estime qu'en France, 150 000 à 200 000 personnes sont porteuses d'une prédisposition BRCA[2] , dont 40 000 sont identifiées (données de l'Institut National du Cancer,[3]). En raison de l'intérêt thérapeutique que revêt aujourd'hui la connaissance de la mutation, plus de 30 000 nouveaux cas supplémentaires de cancer du sein, de l'ovaire, de la prostate et du pancréas justifieront d'un testing BRCA à visée thérapeutique chaque année.

Plusieurs recommandations sur les tests BRCA étaient disponibles jusqu'alors dans le monde, mais aucune au niveau européen. Les avancées thérapeutiques récentes dans la personnalisation du cancer du sein et des traitements récemment approuvés avec des inhibiteurs de PARP (poly (ADP) ribose polymerase). dans les cancers du sein, de l'ovaire, de la prostate et du pancréas, ainsi que les modalités de dépistage rapide et d'analyse tumorale, rendaient donc nécessaires cette mise à jour intégrative pour optimiser les pratiques cliniques du testing BRCA. « Il était devenu indispensable d'actualiser et d'harmoniser nos référentiels. Songer qu'il n'existe pas moins de 15 référentiels différents en Europe et que notre dernière publication sur la question en France a plus de 10 ans …. Aujourd'hui ne pas prescrire le test dans certaines situations familiales ou thérapeutiques constitue des pertes de chance potentielles. C'est particulièrement important pour certains malades atteints de cancer du sein, de l'ovaire, de la prostate ou du pancréas du fait des avancées thérapeutiques récentes de la médecine personnalisée », précise le Pascal Pujol, le Président de la SFMPP.

La SFMPP a commissionné un travail collaboratif réunissant une cinquantaine d'experts représentant 12 pays comprenant des généticiens, oncologues médicaux et chirurgicaux, pathologistes, éthiciens et

---

[1] *Clinical practice guidelines for BRCA1 and BRCA2 geneting testing –European Journal of cancer (146 2021) 30-47 -* https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0959804920314489

[2] Kandamurugu Manickam , Adam H Buchanan, Marci L B Schwartz , et al. Exome Sequencing-Based Screening for BRCA1/2 Expected Pathogenic Variants Among Adult Biobank Participants JAMA . 2018 Sep 7;1(5)

[3] www.e-cancer.fr, rapport d'activité oncogénétique 2018

représentants de patients pour élaborer ces recommandations européennes, intégrant les différents développements préventifs et thérapeutiques.

Ces recommandations pour les tests BRCA ont pour but :
1) d'identifier les personnes susceptibles de bénéficier de conseils génétiques et de stratégies de réduction des risques,
(2) de mettre à jour les indications des tests pour les thérapies par PARPi approuvées par les agences du médicament;
(3) de fournir des recommandations de tests pour une prise en charge personnalisée du cancer du sein précoce et métastatique;
(4) d'aborder la question des circuits rapides et de l'analyse des tumeurs.

Parmi les points forts de ce travail, l'article montre que près d'une femme sur deux atteinte d'un cancer du sein et porteuse d'une mutation BRCA ne présente pas les critères familiaux de testing. Il en est de même pour le cancer de l'ovaire, de la prostate et du pancréas. Les auteurs recommandent qu'en cas de valeur thérapeutique, le testing BRCA soit proposé aux patients indépendamment de leur histoire familiale.
Dans certains cas précisés dans l'article, l'information BRCA peut être utile pour personnaliser les traitements conventionnels dans le cancer du sein, tels que la chirurgie et la radiothérapie lors de la phase initiale de la prise en charge, ou encore l'utilisation de certaines chimiothérapies pour des cancers plus avancés.

Pour les indications de testing à visée préventive, les critères d'indications ont été revus et actualisés à la lumière des données disponibles sur la probabilité de porter une mutation en fonction des critères familiaux et personnels.
Les auteurs distinguent deux cas de figure : des situations à probabilité élevée de mutation où le testing est recommandé et des situations où le risque estimé est plus faible pour lesquelles le testing n'est pas aujourd'hui recommandé en routine. La question posée par les patientes qui souhaitent réaliser un test alors qu'elles n'appartiennent pas aux groupes à risque élevé soulève des questions éthiques et de prise en charge non résolues et abordées dans la discussion. Parmi les critères évocateurs les plus forts, on retrouve l'âge (moins de 40 ans) la présence d'un cancer de l'ovaire, d'un cancer du sein chez un homme, ou encore d'un cancer du sein dépourvu de récepteurs hormonaux.
Pour les indications des PARPi, le testing BRCA doit être proposé indépendamment de l'histoire familiale pour tout cancer de l'ovaire au diagnostic ou en récidive, dans les cancers du sein et de la prostate métastatique dits hormonorésistants et dans les cancers avancés du pancréas.
Enfin, dans certaines situations où un cancer est diagnostiqué en dehors d'une histoire familiale, les prescriptions peuvent être faites par l'oncologue sur le matériel tumoral en cas d'utilisation thérapeutique. L'information du patient doit alors aussi porter sur le risque familial latent en cas de découverte d'une mutation avec une possibilité de conseil génétique.

Ce travail permettra de standardiser et d'actualiser les indications préventives et thérapeutiques du testing BRCA au niveau Français et Européen.

Contact presse :
Frédérique Impennati – fimpennati@impennatiandco.com – 06 81 00 55 86