***Comprendre les gènes BRCA : ce que vous devez savoir sur le cancer du sein héréditaire***

**Orateur 1** 00:03

Vous écoutez le podcast « Cancer Assist » , animé par le Dr Bill Evans et proposé par le Programme d'aide au cancer. Quel que soit votre niveau d'expérience, nous sommes là pour vous apporter soutien et espoir dans la prévention, le traitement et les soins du cancer, et pour vous aider quand vous en avez vraiment besoin.

**Dr Bill Evans** 00:20

Bienvenue au podcast « Cancer Assist ». Je suis votre hôte, le Dr Bill Evans, professeur émérite à l'Université McMaster, et nous vous parlons depuis Hamilton, en Ontario, au Canada. J'ai mentionné notre localisation aujourd'hui car nous avons maintenant des auditeurs en Allemagne, aux États-Unis, à Hong Kong et dans le monde entier. La portée de ce podcast est incroyable, et beaucoup d'entre vous ignorent probablement où se trouve Hamilton. Je vous invite donc à sortir une carte et à chercher les Grands Lacs. Identifiez le lac Ontario, et vous trouverez Hamilton à son extrémité ouest. Où que vous soyez, nous vous souhaitons la bienvenue. Le podcast d'aujourd'hui porte sur les anomalies génétiques du cancer du sein, et plus précisément sur les gènes. Nous les appelons BRCA 1 et BRCA 2, ou « Bornes 1 et 2 ». Je suis accompagné ce matin par une experte qui est tout à fait la personne idéale pour en parler. Mais avant de la présenter, je voulais faire quelques commentaires sur le podcast « Cancer Assist », présenté par le Programme d'aide au cancer de Hamilton. Cap est une association caritative qui propose divers services gratuits aux patients atteints de cancer pris en charge au Centre de cancérologie Juravinsky . Ces services comprennent un soutien nutritionnel, des produits pour l'incontinence urinaire, des perruques et autres accessoires capillaires, des soutiens-gorge pour mastectomie et, surtout, le transport gratuit depuis et vers le centre de cancérologie pour les traitements et les rendez-vous de suivi, ainsi que pour d'autres consultations médicales. L'une des activités phares de Cap est le prêt gratuit de matériel médical aux patients, notamment des fauteuils roulants, des déambulateurs, des déambulateurs à roulettes, des chaises percées, des cannes, autant d'équipements qui simplifient et sécurisent la vie des patients à domicile et leur permettent d'être plus actifs. Les services de Cap sont rendus possibles grâce aux généreux dons du public et à des événements spéciaux. Je tiens également à remercier chaleureusement la fondation familiale Hutton pour son soutien indéfectible au podcast Cancer Assist. Permettez-moi de vous présenter nos invités d'aujourd'hui. Le Dr Andrea Eisen est, comme je l'ai dit, la personne idéale pour parler des gènes BRCA. Elle a obtenu son doctorat en médecine et a effectué son internat à l'Université de Toronto. Ensuite, et c'est important, elle a effectué un fellowship de deux ans en génétique clinique du cancer à l'Université de Pennsylvanie, puis une maîtrise en méthodologie de la recherche en santé à l'Université McMaster. Elle a ensuite travaillé au Centre de cancérologie de Hamilton pendant plusieurs années, avant de nous quitter pour Toronto, où elle travaille au Centre de cancérologie Sunnybrook. Jusqu'à présent, elle revient à Hamilton en tant que titulaire de la chaire Buffett Taylor en recherche sur le cancer du sein. Andrea, bon retour. Merci beaucoup. Je suis ravie d'être de retour à Hamilton. Je voulais faire un podcast sur ce sujet depuis un bon moment. Nous avons reçu de nombreuses demandes . Des femmes souhaitent que nous discutions de ces gènes, les gènes Braca 1 et Braca 2. Commençons par examiner, chez une personne normale, leur rôle. Pourquoi les avons-nous ? Oui,

**Orateur 2** 03:26

Merci. Les gènes BRCA sont utilisés pour préserver l'intégrité de l'ADN. Ils contribuent à réparer les dommages causés à l'ADN, qui surviennent en permanence chez chacun de nous. Notre corps est très efficace pour effectuer ces modifications. Lorsque nous héritons d'une copie défectueuse de l'un de nos parents, nous courons un risque accru de cancer. En effet, si l'autre copie normale et saine est endommagée par ces activités typiques destructrices de l'ADN, comme l'exposition au soleil, le tabagisme ou tout autre facteur, nous obtenons alors deux copies défectueuses. Nous sommes alors plus vulnérables à différents cancers, notamment aux gènes BRCA 1 et 2. Chez les femmes, les principaux risques de cancer concernent le cancer du sein et le cancer de l'ovaire, mais les hommes peuvent également hériter de mutations BRCA 1 et 2, et ils peuvent présenter un risque accru de cancer de la prostate, du sein masculin et du pancréas.

**Dr Bill Evans** 04:24

Donc, si vous héritez du gène, vous ne développez pas forcément de cancer. Il faut posséder l'autre copie , car nous possédons tous deux copies de ces gènes ; elle doit être endommagée au cours de la vie.

**Orateur 2** 04:36

D'une certaine manière, c'est correct. Donc, ce n'est pas ça c'est C'est très important , car lors de l'identification initiale des gènes , les familles sélectionnées présentaient des antécédents familiaux très marquants. En général, on compte au moins quatre cas de cancer du sein sur plusieurs générations, avec un diagnostic très précoce. Ainsi, lorsque l'on sélectionne les familles présentant les symptômes les plus graves ou la plus forte suspicion de cancer héréditaire, les risques semblent très élevés . Au tout début, on annonçait aux femmes que le risque de cancer du sein, par exemple en cas de mutation BRCA, était de 87 %. Aujourd'hui, en élargissant les tests et en examinant des familles moins marquées, on constate que le risque est plus proche de 60 %, ce qui reste assez élevé. C'est assez élevé , mais pas inévitable.

**Dr Bill Evans** 05:23

Vous avez mentionné plusieurs facteurs susceptibles d'endommager vos gènes au cours de votre vie, comme l'exposition aux radiations. Vous avez également mentionné le tabagisme. Le risque est-il plus élevé si vous avez une copie anormale de votre gène et que vous fumez ? Cela augmente-t-il votre risque ?

**Orateur 2** 05:39

Avoir un cancer du sein, n'est-ce pas ? Donc, non, pour les gènes BRCA 1 et BRCA 2, nous ne pensons pas que le tabagisme soit un facteur de risque important de cancer. J'ai mentionné cela comme un exemple d'exposition que nous avons.

**Dr Bill Evans** 05:50

Des choses comme l'ADN. Oui, c'est vrai. Alors , selon vous, quels sont les principaux facteurs qui font que nous, les femmes, perdons la fonction de ce gène normal et permettons à l'autre de développer un cancer.

**Orateur 2** 06:03

Oui, c'est un domaine de recherche très important. Comment définir et prédire si une personne est porteuse de cette mutation ? Fera-t-elle partie des 60 % de personnes qui développeront un cancer du sein ? D'autres facteurs sont associés à un risque accru, comme l'importance des antécédents familiaux et certains facteurs de risque habituels du cancer du sein, comme la parité, le moment et le nombre d'enfants, l'utilisation ou non de contraceptifs oraux, etc., qui peuvent influencer le risque de cancer de l'ovaire. De nombreux facteurs de risque environnementaux, reproductifs et hormonaux y sont donc associés.

**Dr Bill Evans** 06:39

OK, et y a-t-il des pathologies où les deux gènes sont anormaux ? Les deux ont-ils un ou deux gènes BRC ?

**Orateur 2** 06:48

très rare qu'un individu hérite de deux copies de son gène, par prédisposition héréditaire. On observe parfois ce phénomène dans les populations où la prévalence des mutations est élevée. La plus fréquente en Amérique du Nord est la population juive ashkénaze. Il s'agit donc essentiellement de personnes originaires d'Europe de l'Est. Étant donné qu'environ 1 à 2 % de la population est porteuse d'une mutation BRCA 1 ou BRCA 2, et qu'il existe des mutations spécifiques appelées mutations fondatrices, dont nous pouvons parler car elles sont très fréquentes, il n'est pas rare qu'un individu hérite d'une copie de l'un ou l'autre de ses parents, mais ce phénomène reste moins fréquent qu'on pourrait le croire. Nous pensons donc que certains de ces événements, lorsqu'ils surviennent chez un fœtus par exemple, ne sont pas viables. Cela entraîne peu de grossesses.

**Dr Bill Evans** 07:44

Vous avez mentionné les Juifs ashkénazes, et j'ai appris quelque chose à la faculté de médecine, mais je ne sais pas vraiment comment identifier cette population. Je pense que l'origine européenne est assez courante chez les Juifs . J'ai lu quelque part qu'environ 50 % de la population juive serait qualifiée de juive ashkénaze. Est-ce exact ?

**Orateur 2** 08:02

C'est exact ? Oui. Et en Amérique du Nord, c'est l'histoire d'origine la plus courante pour la population juive. Mais, vous savez, il existe de très importantes communautés juives d'Afrique, des pays arabes, etc. , que nous appelons Juifs séfarades. Nous n'en avons tout simplement pas autant à Hamilton, à Toronto ou au Canada, par exemple.

**Dr Bill Evans** 08:23

Y a-t-il d’autres groupes de population auxquels nous devrions également penser ?

**Orateur 2** 08:28

Il existe d'autres populations où l'on observe des mutations spécifiques. On les appelle mutations fondatrices. On pense que les mutations fondatrices, c'est-à-dire que BRCA 1 et BRCA 2 sont des gènes très importants, mais que dans certaines populations , on observe une, deux ou trois mutations uniques. Ainsi, dans la population juive, on observe trois mutations : deux pour BRCA, une et une pour BRCA, et deux et une des deux pour BRCA, l'une ressemble davantage à une mutation d'Europe de l'Est, que l'on observe également chez les non-juifs. Mais il existe d'autres populations où l'on observe ce type de mutations uniques . En Islande, par exemple, la plupart des cancers du sein héréditaires, ou du moins la totalité, proviennent d'une seule mutation. Pour BRCA 2, on observe des mutations fondatrices franco-canadiennes. Il arrive qu'une population soit isolée, géographiquement ou culturellement, et qu'elle connaisse parfois une contraction démographique historique. C'est alors que l'on peut être confronté à ce type de mutation fondatrice.

**Dr Bill Evans** 09:32

Quand on parle de mutations, certains auditeurs devraient peut-être mieux comprendre cela et comprendre que, pour BRCA, une mutation n'est pas une entité unique. Ce gène présente de nombreuses anomalies, et certaines de ces variantes ne sont pas considérées comme présentant un risque, tandis que d'autres sont classées comme prédisposant aux tumeurs malignes. Oui,

**Orateur 2** 09:57

Oui. Merci. Il y a donc une distinction. Une mutation signifie simplement un changement dans la séquence de l'ADN, ce qui ne nous dit pas vraiment s'il s'agit d'un changement important associé à une maladie ou à un risque, ou d'un changement silencieux, comme la différence entre avoir les yeux bleus ou marron. Ces deux gènes sont très fonctionnels, mais biologiquement différents . On parle donc couramment de « mutation » et de « porteurs de mutation », mais le terme correct est « variant pathogène ». Il y a donc un changement dans l'ADN associé à la maladie. C'est ce que signifie « pathogène ». C'est donc ce que nous entendons vraiment lorsque nous parlons de mutations. Vous avez raison. Ces deux gènes sont très importants, et notre approche des tests a beaucoup évolué au fil du temps. Lorsque j'ai commencé à participer au programme de dépistage en 2000-2003 , les tests se concentraient sur un seul segment du gène porteur de la plupart des mutations, et concernaient uniquement les gènes BRCA 1 et BRCA 2. Aujourd'hui, nous testons au moins 19 gènes différents potentiellement associés au risque de cancer héréditaire, notamment du cancer du sein, et nous effectuons le séquençage complet de tous ces gènes. La technologie a considérablement progressé et le coût des tests a diminué , ce qui les rend beaucoup plus répandus qu'auparavant. C'est un autre point important. Je voulais préciser quels gènes BRCA 1 et BRCA 2 restent les plus importants pour le cancer du sein héréditaire. Nous les trouvons le plus souvent chez environ 5 % des femmes répondant aux critères de dépistage, mais nous trouvons également des mutations dans les autres gènes dans environ 5 % des cas. La détection de mutations fait donc l' objet d'une discussion beaucoup plus approfondie, car les risques sont différents.

**Dr Bill Evans** 11h45

Oui, il semble qu'il soit devenu beaucoup plus compliqué de comprendre le niveau de risque associé à différentes mutations génétiques. Et je suis sûr que c'est un domaine de recherche à explorer afin de pouvoir expliquer plus précisément aux patients le risque et les mesures à prendre. Nous allons aborder les solutions possibles dans un instant, mais cela doit être compliqué à gérer avec autant de variants différents. Oui, ils existent.

**Orateur 2** 12:12

Oui. Concernant les gènes BRCA 1 et BRCA 2, nous avons bénéficié de nombreuses recherches au cours des 30 dernières années, depuis leur identification. Nous avons donc , je pense, une très bonne compréhension des risques de cancer et des moyens de les gérer. Plusieurs autres gènes ont été identifiés comme étant associés à un risque similaire de cancer du sein. L'un des plus courants, appelé pal, B, 2p, a, l, b2, est beaucoup moins fréquemment identifié, mais présente néanmoins un risque similaire de cancer du sein, bien qu'un risque plus faible de cancer de l'ovaire. Les deux autres gènes, plus courants, associés à un risque moindre de cancer, mais néanmoins légèrement accru, sont appelés ATM et check two. Ces gènes nécessitent une discussion très nuancée, car le risque peut ne pas être de 60 % sur la vie entière. Il s'agit plutôt d'un risque de 25 %, soit peut-être le double du risque moyen chez la femme. Les discussions sont donc plus nuancées concernant ces deux gènes actuellement.

**Dr Bill Evans** 13:10

Cela nous amène donc à la question de savoir comment les tests sont effectués et ensuite à savoir qui devrait être testé ?

**Orateur 2** 13:16

Je suis ravie que vous me posiez cette question, car il s'agit d'un domaine de recherche très vaste actuellement, et je souhaite faire connaître les personnes qui ont pu être omises lors des tests. De plus , lorsqu'on identifie une mutation chez un patient atteint de cancer, on ne voit pas vraiment d'autres membres de la famille se faire dépister, même s'ils ne sont pas encore atteints de cancer, et auprès desquels nous pourrions réellement intervenir pour prévenir le cancer. Nous voyons en moyenne un ou deux membres de la famille par personne. Il s'agit de la première personne testée. Nous pensons qu'il est essentiel d'augmenter ce nombre, car il est crucial de connaître les informations lorsqu'on est atteint d'un cancer. Les traitements peuvent être différents, et nous avons maintenant des traitements médicamenteux ciblés pour le cancer du sein et de l'ovaire, en cas de mutation BRCA 1 ou 2. Cependant, il est également essentiel de pouvoir informer une femme de 30 ans qu'elle est à risque et qu'elle peut prendre des mesures pour prévenir le cancer, et nous ne scrutons pas ces patientes autant que nous le devrions.

**Dr Bill Evans** 14:11

Tu as une idée de la raison ? Oui, eh bien, je pense que c'est en partie dû à l'ignorance, ou à la peur ?

**Orateur 2** 14:17

Plusieurs pistes ont été avancées. L'une d'elles est l'identification de la mutation chez les patients atteints de cancer à un moment où ils sont très vulnérables. Ils viennent d'être diagnostiqués. Souvent, ils doivent gérer tous les traitements, les effets secondaires et tout gérer. Ce n'est donc peut-être pas le moment idéal pour dire : « S'il vous plaît, envoyez cette lettre à 30 de vos proches », n'est-ce pas ? C'est difficile, et nous ne sommes pas en mesure de faire une recherche directe des contacts pour le moment en Ontario. Pour certaines maladies , par exemple, en matière de santé publique, si vous recevez un diagnostic d'une maladie grave ayant des répercussions sur la santé publique, une infirmière de la Santé publique vous demandera vos contacts et contactera les membres de votre famille. Nous n'avons pas cette possibilité pour le moment. Pour ces gènes de risque de cancer, des études ont été menées sur le succès de cette méthode, et des cas intéressants aux États-Unis ont montré que c'était prometteur, mais cette méthode fonctionne vraiment . Jusqu'à présent, ils ont surtout fait appel à des personnes très proches, et je ne suis pas sûr que la plupart des gens en parlent à leur sœur ou à leurs enfants, n'est-ce pas ? Le traçage des contacts est donc prometteur, mais ce n'est peut-être pas la prochaine étape pour nous. Je pense aussi que c'est géographique. Les gens vivent dispersés et, souvent, nous sommes très multiculturels. Il n'est pas rare que je conseille quelqu'un dont toute la famille vit en Chine, en Inde ou ailleurs, ce qui est également difficile. Et puis, je pense que c'est juste une question de priorité, et c'est inconfortable. Certaines personnes ne sont pas proches de leurs autres proches. C'est donc un message, pour différentes raisons. Oui, beaucoup de raisons différentes. Mais pour ce qui est du dépistage, actuellement, le moyen le plus courant est une prise de sang. Si vous répondez à certains critères en Ontario – et il y en a plusieurs – et j'essaierai de les prioriser et de les regrouper pour simplifier les choses. Si vous remplissez les critères de dépistage, vous effectuez une prise de sang et nous obtenons le résultat en quelques semaines à quelques mois, selon la priorité. Il existe d'autres moyens de réaliser des tests génétiques. Souvent, on peut utiliser ce qu'on appelle un test de salive. On crache de la salive dans un tube, ce qui présente l'avantage de ne pas avoir à se rendre en laboratoire. On fait le test à domicile, puis on l'apporte. Auparavant, les tests génétiques devaient être effectués au centre de cancérologie, ce qui a été une avancée positive dans le contexte de la COVID-19. Des partenariats ont été noués avec des laboratoires locaux, comme Life Labs, etc. , et on peut y apporter une demande de test, puis le faire faire et l'envoyer. C'est donc beaucoup plus accessible. De plus, les consultations de dépistage génétique se font souvent virtuellement. Par exemple, les patients proches d'une personne porteuse d' une mutation peuvent bénéficier d'une consultation virtuelle , recevoir la demande et se rendre dans leur laboratoire local. Ils n'ont plus besoin de se déplacer à Hamilton, par exemple, pour rencontrer un conseiller en génétique en personne. Il s'agit donc généralement d'un test ADN réalisé à partir d'un échantillon de sang ou de salive.

**Dr Bill Evans** 17:15

Et avons-nous couvert tous ceux qui devraient être testés ? Non,

**Orateur 2** 17:18

Merci . Nous ne l'avons pas fait. Actuellement, il existe de nombreux critères différents, et je vais vous en donner les points principaux. Le cancer du sein héréditaire se caractérise par une atteinte sur plusieurs générations. Je tiens à souligner un point que beaucoup de gens ignorent : ils peuvent aussi hériter de ce risque du côté paternel. On leur a dit, ou ils comprennent, qu'ils ne peuvent hériter de ce risque que du côté maternel, et que ces gènes ne sont pas transmis de cette façon. On peut aussi bien l'attraper du côté paternel que maternel. C'est un point important. Oui, c'est juste que les antécédents familiaux du côté paternel ne sont pas forcément aussi évidents. Ce n'est évidemment pas votre mère qui en est atteinte. Il peut s'agir d'une tante ou d'une cousine. Donc, si vous avez des antécédents familiaux importants, et il s'agit généralement de plusieurs membres de votre famille atteints d'un cancer du sein ou de l'ovaire, et généralement à un jeune âge, nous utilisons 50 ans comme seuil, ou si vous avez personnellement reçu un diagnostic de cancer du sein à 45 ans ou moins, d'accord ? Auparavant, l'âge légal était de 35 ans, puis il a été porté à 45 ans il y a quelques années. Je tiens à le souligner, car de nombreuses femmes reçoivent un diagnostic entre 35 et 45 ans et ne sont peut-être plus prises en charge par le programme de lutte contre le cancer. Si elles ont des antécédents de cancer du sein diagnostiqué à 42 ans, elles devraient consulter leur médecin de famille pour être orientées vers un test génétique si elles ne l'ont pas encore fait. C'est donc une information nouvelle. Oui, c'est une information nouvelle, et ce chiffre pourrait bientôt passer à 50 ans, mais c'est vrai. Pour l'instant, l'âge légal est de 45 ans si vous êtes d'origine juive ashkénaze et avez des antécédents de cancer du sein. Vous êtes alors potentiellement éligible au test en cas d'antécédents de cancer du sein ou de l'ovaire, comme j'aurais dû le mentionner plus tôt. Il existe également un autre sous-groupe de patientes que nous reconnaissons : les femmes atteintes d'un cancer du sein triple négatif. Il s'agit de femmes dont les tumeurs n'expriment ni les récepteurs aux œstrogènes, ni les récepteurs à la progestérone, ni ses deux nouveaux marqueurs . Or, nous savons que c'est une manifestation très fréquente du cancer du sein chez les personnes porteuses de mutations BRCA-1. Si vous avez reçu un diagnostic de cancer du sein triple négatif à 60 ans ou moins, vous êtes également admissible à un test génétique. Vos antécédents personnels, votre ascendance ou des antécédents familiaux importants pourraient donc vous rendre admissible.

**Dr Bill Evans** 19:25

Et si vous avez des antécédents familiaux d'autres cancers, comme le cancer de l'ovaire ou le cancer du pancréas, est-ce que cela serait également oui ?

**Orateur 2** 19h30

Signal ovarien, oui. Donc Les ovaires et le sein sont les plus importants, mais la présence d'au moins un de ces cancers, ainsi que d'un cancer de la prostate , du pancréas et d'un mélanome, peut également augmenter. Ces facteurs ne sont pas pris en compte avec autant d'importance dans la décision de dépistage.

**Dr Bill Evans** 19h45

Bon, nous avons abordé le qui et le comment, et vous pouvez ensuite vous demander pourquoi. Pourquoi se faire tester et que faire ? L'idée est d'essayer de détecter les personnes à risque, puis d' en discuter … quel est le niveau de risque ? Et ensuite, de suggérer des options pour ces personnes. Oui.

**Orateur 2** 20:07

donc cette conversation en deux parties : est-ce que je m’adresse à une personne atteinte d’un cancer du sein ou potentiellement d’un cancer de l’ovaire ? Quelles sont les implications pour elle ? Et ensuite, quelles sont les implications pour les membres de sa famille ? Si nous nous concentrons d’abord sur la patiente atteinte d’un cancer du sein, par exemple, si nous parvenons à identifier une mutation très tôt dans la période de diagnostic, et si vous découvrez que vous avez un cancer du sein et que vous réalisez un test génétique, nous pouvons réellement contribuer à la décision chirurgicale. En effet, avec les gènes BRCA 1 et BRCA 2, ainsi que d’autres gènes cancéreux, vous présentez un risque élevé de développer un premier cancer, mais aussi un risque très élevé de développer un cancer dans l’autre sein. Ainsi, pour certaines femmes dont le pronostic est plus favorable et qui ont un cancer dans un seul sein, il peut être judicieux de procéder à une ablation chirurgicale des deux seins dès le diagnostic. Je dois dire que certaines personnes trouvent cela quelque peu contradictoire avec l'évolution du traitement du cancer. En effet, depuis de nombreuses années, nous nous efforçons de réduire le recours à la chirurgie chez les femmes atteintes d'un cancer du sein. Or, nous savons que la tumorectomie et la radiothérapie sont tout aussi efficaces pour la femme moyenne qu'une mastectomie. C'est pourquoi nous ne recommandons parfois cette recommandation que chez les femmes présentant un risque très élevé de développer un second cancer dans l'autre sein. Il existe également des traitements ciblés contre le cancer du sein pour les femmes porteuses de mutations BRCA 1 ou 2, notamment l' olaparib . Le nom de marque est limparza , et un vaste essai randomisé auquel nous avons également participé au Canada a démontré que si vous prenez ce médicament pendant un an après la fin de tous vos autres traitements contre le cancer, et que vous présentez un risque élevé de récidive, votre survie s'améliore de 4 à 5 % à six ans. C'est donc un complément important au schéma thérapeutique, mais nous ne pouvons le faire que si nous savons que la personne est porteuse d'une mutation, ce qui constitue une raison supplémentaire de se faire tester. Troisièmement, si vous avez un cancer du sein et que vous avez terminé tous vos traitements, nous ne souhaitons vraiment pas que vous développiez un cancer de l'ovaire. Nous recommandons donc des interventions pour ce type de cancer. À l'heure actuelle , nous ne disposons pas de test de dépistage efficace pour le cancer de l'ovaire. La principale recommandation est donc l'ablation des trompes de Fallope et des ovaires. Généralement, cela se fait après la fin de tous les traitements contre le cancer du sein . Voilà donc les options pour les femmes atteintes d'un cancer du sein. Il y a aussi toute la famille. Parfois, nous voyons des femmes qui sont les premières à se faire dépister en raison de leurs antécédents familiaux importants, parfois parce que leurs proches sont décédés, injoignables ou ne sont pas disponibles pour le dépistage. Il s'agit donc essentiellement d'options préventives. Pour les femmes présentant un risque très élevé de développer un cancer du sein, les options incluent une chirurgie préventive, comme une mastectomie bilatérale, qui consiste à retirer les deux seins. Généralement, cela peut être réalisé avec une reconstruction immédiate. Il s'agit d'une opération planifiée, en collaboration avec le chirurgien plasticien. Il a été démontré que cette intervention réduit le risque de cancer du sein de plus de 90 %, mais il s'agit clairement d'une intervention assez intensive . Elle ne convient pas à tout le monde. Pour les femmes qui choisissent de ne pas subir cette intervention, nous avons renforcé le dépistage. Le programme ontarien de dépistage du cancer du sein propose un programme distinct, le programme de dépistage pour les femmes à risque élevé. Ce programme comprend une mammographie annuelle à partir de 30 ans et une IRM annuelle à partir de 30 ans, et ce, jusqu'à 69 ans. Il s'agit donc d'un programme de dépistage intensif qui n'est disponible que si vous présentez une mutation, un risque très élevé de mutation ou que nous ne la trouvons pas, mais que vos antécédents familiaux sont très importants et que vous présentez un risque élevé. C'est donc sur ces points que nous pouvons discuter de la prise de médicaments pour réduire le risque de cancer du sein chez ces femmes, et nous essayons toujours de les conseiller sur d'autres options de vie saine. Maintenir un poids santé, faire régulièrement de l'exercice… Il est de plus en plus prouvé que l'alcool est un facteur de risque de cancer du sein. Il est donc important de conseiller les femmes à ce sujet, et bien sûr, de ne pas fumer. Ce n'est pas fumer, même si ce n'est pas nécessairement lié aux gènes BRCA 1 ou 2. Je vois des patientes très inquiètes quant à leur risque de cancer du sein, mais elles fument aussi. Nous en profitons donc pour en discuter également dans le cadre de la prévention du cancer de l'ovaire . Comme je l'ai déjà dit , la principale intervention consiste à retirer les ovaires, et la question est de savoir quand. Nous souhaitons évidemment la pratiquer après la fin des grossesses, et pas trop tôt, car les ovaires contribuent au maintien de la santé de bien d'autres manières.

**Dr Bill Evans** 24:38

Vous nous avez donné une énorme quantité d'informations sur une courte période de temps, je pense donc que nous avons besoin d'une pause pour traiter tout cela, et nous reviendrons tout de suite pour parler au Dr Andrea Eisen du cancer du sein, de la prédisposition génétique et de sa gestion.

**Orateur 1** 24:52

Nous tenons à remercier chaleureusement nos généreux donateurs, le Fonds familial Hatton et le studio de création Banco, qui rendent possible le balado « cancer assist ». Vous. Le Programme d'aide aux personnes atteintes de cancer est plus occupé que jamais à fournir un soutien essentiel aux patients et à leurs familles. Nous maintenons notre engagement à offrir des services gratuits aux patients de notre communauté, notamment le transport et l'équipement, les prêts, les articles de soins personnels et de confort, le stationnement et la formation pratique. Ces services sont rendus possibles grâce à la générosité de nos donateurs, par le biais de dons ponctuels , de dons mensuels, de collectes de fonds auprès de tiers, de commandites d'entreprises et d'activités de bénévolat. Visitez cancerassist.ca pour découvrir comment vous pouvez faire une différence dans la vie des patients atteints de cancer et de leurs familles.

**Dr Bill Evans** 25:35

Nous retrouvons le Dr Andrew Eisen pour parler du cancer du sein et des gènes BRC et BRCA, un et deux. Nous avions une question à la pause sur le risque, liée au nombre de grossesses et à l'utilisation de contraceptifs oraux. Pourrions-nous revenir sur ce sujet ?

**Orateur 2** 25:51

Plus ? Oui, bien sûr. Cela a été observé non seulement chez les porteuses de gènes BRCA de type 1 et 2, mais aussi dans la population générale. Par exemple, pour le cancer de l'ovaire, la prise de contraceptifs oraux pendant au moins plusieurs années réduit significativement le risque de développer un cancer de l'ovaire. Probablement parce que l'on supprime les cycles mensuels d'ovulation et la stimulation ovarienne, il peut y avoir une très légère augmentation du risque de cancer du sein. Voilà donc la source de tension . Et pour les porteuses de gènes BRCA, d'accord, je pourrais réduire mon risque de cancer de l'ovaire, mais qu'en est-il de mon risque de cancer du sein ? Ce risque est généralement présent pendant la prise du médicament, et peut diminuer par la suite, et il n'est pas aussi important que la suppression du risque de cancer de l'ovaire. Cela dit, je ne recommande pas aux femmes de votre entourage qui n'auraient pas recours à la contraception d'utiliser des contraceptifs oraux, mais il est rassurant de savoir que si elles ont fait ce choix , cela pourrait contribuer à réduire leurs risques. Et ce sujet est souvent abordé lors des consultations auprès de jeunes femmes qui envisagent différentes options.

**Dr Bill Evans** 26:56

Ceci répond à ma question concernant les tests sur les tumeurs cancéreuses du sein, pour détecter des anomalies génétiques. Peut-on trouver le gène BRCA dans une tumeur, mais pas dans la lignée germinale ? D'accord, ça

**Orateur 2** 27:11

est en fait un Question très importante . Merci de l'avoir soulevée. Pour le cancer de l'ovaire en Ontario, comme dans de nombreux autres pays, lorsqu'on reçoit un diagnostic de cancer de l'ovaire, la tumeur est automatiquement testée pour les mutations BRCA 1 et 2. C'est parce que le médicament que j'ai mentionné, l'olaparib , est très important dans le traitement du cancer de l'ovaire, ou du cancer de l'ovaire associé aux mutations BRCA 1 et 2. Il est efficace si la mutation est présente uniquement dans la tumeur qui aurait pu se développer, ou en cas de mutation héréditaire. Il est rare de trouver une mutation dans la tumeur qui ne soit pas dans la lignée germinale, mais nous le faisons chez un faible pourcentage de patientes, notamment dans le cancer de l'ovaire. Nous effectuons également des tests tumoraux et, dans d'autres localisations, comme le cancer de la prostate, pour le cancer du sein, le dépistage de la tumeur n'est pas la première étape. Le médicament n'est approuvé que pour les femmes présentant des mutations germinales. Mais c'est une question importante. Une petite étude a montré que chez les femmes atteintes d'un cancer du sein avancé, si le test révélait une mutation tumorale et non germinale, elles bénéficiaient également du traitement. Le dépistage tumoral pour le cancer du sein ne fait pas partie des algorithmes actuels , mais son introduction a fait une énorme différence pour le cancer de l'ovaire. En effet, pour diverses raisons, les patientes atteintes de ce cancer étaient rarement orientées vers des tests génétiques. Elles sont souvent très malades au moment du diagnostic, et certaines d'entre elles nous échappaient. Aujourd'hui , le dépistage est universel. Il est effectué sur les tumeurs, et beaucoup plus de patientes atteintes de cancer de l'ovaire sont donc dépistées. Si on le faisait pour le cancer du sein, on obtiendrait peut-être le même phénomène. Nous n'en aurions pas manqué.

**Dr Bill Evans** 29:00

Et vous avez mentionné, lorsque vous parliez de la chirurgie prophylactique pour éviter le cancer de l'ovaire, qu'on retire également la trompe de Fallope. Donc, une des choses qui m'a surprise dans mes lectures, c'est que le cancer de l'ovaire peut provenir de la trompe de Fallope. Oui, je ne le savais pas. Oui, c'est en fait…

**Orateur 2** 29:16

La nouvelle théorie selon laquelle le cancer de l'ovaire pourrait provenir des trompes de Fallope est à l'étude. Une procédure est donc actuellement à l'étude : l'ablation des trompes, appelée salpingectomie, consiste à retirer les trompes. Les femmes plus jeunes, par exemple, qui ne souhaitent pas d'implantation, retirent les trompes. Elles les retirent d'abord, puis les ovaires restent en place jusqu'à la ménopause, par exemple, avant de procéder à l'ablation des ovaires. C'est une stratégie prometteuse, mais certainement pas la norme pour le moment. Nous attendons. Plusieurs grandes études internationales sont en cours pour examiner cette question. Parfois, cette pratique est opportuniste. Les femmes optent donc pour la ligature des trompes comme contraception, et maintenant, on retire les trompes pour cette raison. Cette théorie…

**Dr Bill Evans** 30:01

Bon, non, on n'a pas parlé des hommes. Donc, si vous êtes un homme atteint d'un cancer du sein, des approches similaires existent, comme la mastectomie controlatérale, etc. Pour les hommes,

**Orateur 2** 30:14

c'est un peu différent. Donc Tout d'abord , pour BRCA 2, le risque de cancer du sein au cours de la vie est bien inférieur pour un homme. Il est d'environ 6,5 à 10 %, mais en réalité d'environ 5 ou 6 %. C'est donc un événement rare, mais c'est certainement un indice. Et vous savez quoi ? Je me suis rendu compte que je ne l'avais pas mentionné auparavant. Lorsque j'ai parlé des groupes de patients automatiquement éligibles au dépistage en fonction de leurs antécédents, y compris les hommes atteints d'un cancer du sein, je me suis concentré sur la limite. Toutes mes excuses. On ne pratique pas l'ablation de l'autre sein chez les hommes porteurs d'une mutation BRCA 2, car le risque controlatéral n'est pas très élevé. Cependant, ces hommes présentent un risque accru de développer une forme agressive de cancer de la prostate, diagnostiquée un peu plus tôt, mais généralement de haut grade et de pronostic plus sombre. La recommandation habituelle pour les hommes porteurs de mutations BRCA 2 est de commencer le dépistage du cancer de la prostate à 40 ans. Des études sont en cours pour évaluer le dépistage par IRM du cancer de la prostate dans cette population. Le risque de cancer du pancréas est accru, et il peut survenir aussi bien chez les hommes que chez les femmes. Le problème, c'est que nous ne disposons pas de moyens efficaces de dépistage du cancer du pancréas. C'est pourquoi une série d'essais, dont un important mené en Ontario, n'a pas démontré son efficacité. Mais la technologie a évolué. Une nouvelle étude est en cours pour examiner deux techniques : l'IRM et l'échographie endoscopique, qui consiste à insérer un endoscope muni d'une petite sonde échographique pour observer le pancréas de près. Il y a donc… je pense qu’il est préférable que les gens participent à l’étude de recherche pour évaluer cela. Cependant, pour les familles à très haut risque qui ne sont pas disposées à le faire ou qui ne le peuvent pas pour une raison quelconque, nous proposons parfois un dépistage du cancer du pancréas. Il faut une mutation et des antécédents familiaux pour y être éligible. Il peut également y avoir un risque accru de mélanome chez les porteurs de deux gènes BRCA. Pour le mélanome, c’est vraiment ce que nous devrions tous faire, en ce moment, c’est-à-dire se couvrir et informer sur les lésions cutanées, les grains de beauté qui peuvent changer, s’agrandir ou devenir asymétriques, etc. Voilà donc les principales interventions.

**Dr Bill Evans** 32:41

Nous avons réalisé des podcasts sur le concept de « safe sunsense » , afin que les auditeurs puissent les consulter et s'informer sur les mesures à prendre. Ma question porte maintenant sur les conversations qui ont lieu pour conseiller les patients. Je pense que ce dont nous avons parlé est complexe et implique des risques, des pourcentages variables, etc. Je suis un peu perplexe quant à la manière dont ces conversations se dérouleraient avec une personne moyenne, quant à sa capacité à assimiler ces informations, à les utiliser et à prendre des décisions . Qu'en pensez-vous ?

**Orateur 2** 33:16

Heureusement, nous disposons d'une catégorie de professionnels de santé , les conseillers en génétique. Ce sont des membres hautement qualifiés et compétents de l'équipe, spécialisés dans ce domaine. Ils interviennent quotidiennement et participent constamment à la prise en charge des patients chez qui des mutations sont détectées. Ils fournissent ces informations, puis, généralement, une consultation avec un médecin, comme moi ou l'un de mes collègues du Centre de cancérologie Juravinsky , spécialisé dans ce domaine. Ce qui a changé, cependant, c'est le modèle traditionnel où un conseiller en génétique vous consultait avant le test et vous donnait de nombreux conseils sur les résultats possibles, puis vous revoyait après le test et se concentrait sur une éventuelle modification du gène BRCA, puis sur les risques, etc. De ce fait, nous ne pouvons pas gérer le volume de patients que nous avons à tester avec ce modèle individuel. C'est pourquoi nous avons récemment adopté une stratégie appelée « dépistage général », mais en réalité, Il s'agit d' un test initié par l'oncologue. Si vous receviez un patient répondant aux critères de dépistage, vous diriez : « Je pense que vous pourriez bénéficier d'un test génétique. Voici les raisons. Voici les raisons possibles pour lesquelles vous pourriez ne pas vouloir le faire. Vous pouvez vous rendre immédiatement au laboratoire, faire votre analyse de sang, et le conseiller en génétique vous recontactera. Si votre résultat est négatif, vous bénéficierez d' une intervention minimale du conseiller en génétique. En revanche, s'il est positif, vous bénéficierez d'un suivi plus approfondi. Cela nous a permis de déployer des conseillers en génétique auprès du petit nombre de patients qui en ont réellement besoin, mais chez qui… Ce nombre est en augmentation. Ainsi, au lieu de passer deux heures à discuter avec chaque patient, ils peuvent se concentrer sur ceux qui en ont réellement besoin . Et nous sommes en mesure de le faire parce qu'il y a eu des recherches qui montrent qu'en général, cette approche est bien tolérée et que la plupart des gens n'ont pas de réactions psychologiques indésirables graves suite aux tests génétiques, ils peuvent faire des conseils pré-test plus limités.

**Dr Bill Evans** 35:23

ayez subi des tests génétiques persiste , et que votre assureur découvre ensuite que vous présentez un risque accru et des problèmes de couverture. Où pouvons-nous nous appuyer sur cette documentation ?

**Orateur 2** 35:35

Oui, c'est une bonne question. Pour les patients atteints de cancer, ce n'est pas vraiment un problème, car leur assurabilité est étroitement liée à leurs antécédents de cancer. Par exemple, si vous avez eu un cancer du sein, votre droit à une assurance vie ou maladies graves est étroitement lié à ce diagnostic. C'est davantage un problème pour les personnes qui n'ont pas eu de cancer, et au Canada, la législation protège contre la discrimination génétique. Ainsi, lorsque vous souscrivez une assurance, vous n'avez pas le droit d'être interrogé sur une mutation spécifique dans la famille. Si votre test est positif ou négatif, vous ne pouvez pas être interrogé sur les tests génétiques. En revanche, vous pouvez être interrogé sur vos antécédents familiaux. J'estime donc que toute la législation est là, et c'est important. Ce n'est pas une protection complète . C'est pourquoi nous conseillons les patients qui n'ont pas de cancer à ce sujet.

**Dr Bill Evans** 36:28

Il est regrettable de constater une lacune dans la législation, mais il y a matière à réflexion. Vous avez la chaire Buffett Taylor en recherche sur le cancer du sein. Je suis sûr que vos recherches portent sur la prise en charge et le traitement du cancer du sein. Mais quels sont les domaines de recherche en cancérologie ? La génétique en fait partie . Quels sont les éléments qui motivent les chercheurs aujourd'hui concernant les anomalies génétiques du cancer du sein ?

**Orateur 2** 36:57

Comme vous pouvez l'imaginer, il est difficile pour un seul centre traitant une maladie rare d'avoir suffisamment de porteurs de mutations dans son propre centre pour répondre à ces questions importantes. La plupart des informations sur les gènes BRCA 1 et 2 proviennent de grandes collaborations internationales. Nous collaborons donc activement avec des groupes de l'Université de Toronto et d'ailleurs pour recruter tous nos porteurs de gènes afin de pouvoir les interroger sur les facteurs de risque, par exemple, et les caractéristiques du cancer du sein associé au gène PAL B2. Nous participons également à une étude sur ce que nous appelons les tests en cascade. On identifie une porteuse de gènes BRCA 1 ou 2 atteinte d' un cancer du sein. Comment s'assurer d'impliquer tous les membres de la famille afin de contribuer à la prévention de la maladie ? Nous étudions donc des stratégies pour cela. Existe-t-il des outils numériques qui pourraient vous aider ? S'il est difficile de contacter tous vos proches, vous pourriez envoyer un courriel indiquant : « Rendez-vous sur ce portail. » Vous obtiendrez toutes les informations nécessaires à ce sujet. C'est ce que les gens étudient actuellement. Nous étudions également d'autres traitements innovants. Nous en sommes encore au tout début, mais une équipe en Israël a montré qu'une radiothérapie préventive administrée au sein opposé chez une personne atteinte d'un cancer du sein et porteuse d'une mutation BRCA 1 ou 2 réduit le risque de cancer de l'autre sein. Est - ce envisageable dans notre environnement ? Nous réfléchissons à ce type d'étude. Voilà donc quelques pistes.

**Dr Bill Evans** 38:27

Eh bien, vous nous avez vraiment beaucoup appris sur ce qui se passe dans ce domaine, et j'ai moi-même beaucoup appris. Je pensais en savoir un peu plus. Vous m'avez beaucoup appris, et j'espère que nos auditeurs en ont tiré un grand profit. Quels messages souhaiteriez-vous transmettre à nos auditeurs, en particulier aux femmes récemment diagnostiquées d'un cancer du sein, ou aux proches de personnes atteintes d'un cancer du sein, mais qui n'en sont pas atteintes elles-mêmes ?

**Orateur 2** 38:53

Oui, je pense que si vous avez récemment reçu un diagnostic de cancer du sein et que vous vous demandez si vous pourriez être porteuse d'une mutation génétique, vous devriez interroger vos soignants et votre équipe d'oncologie. C'est aussi un bon exercice de s'enquérir de vos antécédents familiaux, car, vous savez, beaucoup de personnes n'en ont pas eu il n'y a pas si longtemps . C'était un problème caché et non abordé ouvertement. Et certaines personnes se manifestent et disent : « Vous savez quoi, je viens d'apprendre que j'ai tous ces antécédents du côté de mon père. » Alors , profitez-en pour vous renseigner sur vos antécédents familiaux et demander à vos soignants si vous pourriez bénéficier d'un dépistage, si vous avez déjà eu un cancer du sein et qu'on ne vous a pas proposé de dépistage, ou même si vous avez pensé que vous devriez en faire, ou si on vous a dit que vous n'étiez pas éligible. Reposez la question, car les critères ont changé, comme je l'ai mentionné : ils sont passés de 35 ans et moins à 45 ans et moins, et peut-être bientôt à 50 ans et moins. C'est donc, je pense, un groupe important qui représente la plupart de ces patientes. Beaucoup de ces patients auront été renvoyés chez leur médecin traitant. Ils ne sont plus pris en charge par le système de cancérologie. Demandez donc si vous êtes désormais admissible. Enfin, si vous n'avez pas de cancer, mais que vos antécédents familiaux vous inquiètent, renseignez-vous également, car les critères d'évaluation pour déterminer votre admissibilité sont bien plus larges que les catégories spécifiques que je vous ai présentées. Nous ne voulons donc oublier personne. Vous pouvez être orienté vers un conseiller en génétique si vos antécédents familiaux ne correspondent même pas à ces critères.

**Dr Bill Evans** 40:17

C'est un excellent conseil, et cela a été extrêmement utile à tous ceux qui nous écoutent. Je suis sûr que vous êtes très compétent et que votre expertise est un atout précieux pour le système ontarien. Je sais que vous dirigez le groupe de recherche sur le cancer du sein depuis des années dans cette province et que vous êtes très actif dans la recherche en génétique du cancer. Nous sommes donc très heureux de vous compter parmi nous, et merci beaucoup d'avoir consacré votre temps à ce balado.

**Orateur 2** 40:45

en fait , cela a été un réel plaisir, et merci de m'avoir donné cette opportunité.

40:49

Pour atteindre les gens. Merci. Merci.

**Orateur 1** 40:53

Merci d'avoir écouté le balado d'aide aux personnes atteintes de cancer. Retrouvez d'autres épisodes, ressources et informations sur cancerassist.ca ou suivez le programme d'aide aux personnes atteintes de cancer sur Facebook, Twitter et Instagram. Merci de votre écoute.