



Le 2 février 2017

ÉNONCÉ DE POSITIONNEMENT DE LA GOC

AUCUNE FEMME OUBLIÉE : VERS UNE STRATÉGIE PANCANADIENNE DE DÉPISTAGE UNIVERSEL DES MUTATIONS DES GÈNES BRCA DANS LE CONTEXTE DU CANCER DE L'OVAIRE*

**Remarque – Dans le présent document, l'expression « cancer de l'ovaire » fait référence à une famille de cancers qui trouvent leur origine dans les ovaires, les trompes de Fallope et (ou) le péritoine.*

ÉNONCÉ SOMMAIRE

De nombreux cas de cancers héréditaires de l'ovaire sont attribuables à des mutations des gènes BRCA1 et BRCA2. Ces mutations entravent les mécanismes normaux de réparation de l'ADN, augmentant ainsi le risque de cancer de l'ovaire et du sein. Les femmes qui portent ces mutations risquent de souffrir un jour d'un cancer de l'ovaire dans une proportion de 50 %, comparativement à moins de 3 % pour les femmes composant la population générale.

Lorsqu'une femme est atteinte d'un cancer de l'ovaire, le dépistage génétique peut déterminer si elle est porteuse d'une mutation des gènes BRCA. L'obtention d'un résultat positif à ce test de dépistage a des implications pour la patiente et les membres de sa famille auxquels elle est liée génétiquement. Pour la patiente, le test de dépistage génétique permet de prédire une meilleure réponse à certains médicaments qui ciblent les mécanismes de réparation de l'ADN. Pour les membres de sa famille, ce test fournit de l'information qui pourrait changer leur vie : les femmes apparentées qui décident de réaliser le test et qui s'avèrent être également porteuses d'une mutation des gènes BRCA, peuvent prendre des mesures afin de réduire leur propre risque de cancer de l'ovaire, notamment grâce à une salpingo-ovariectomie prophylactique.

Compte tenu de ces avantages substantiels, la Société de gynéco-oncologie du Canada (GOC) recommande fortement que le dépistage universel des mutations des gènes BRCA soit intégré au parcours de soins des patientes atteintes d'un cancer de l'ovaire. Malgré la présence d'une infrastructure et de technologies de dépistage universel des mutations des gènes BRCA, un récent sondage pancanadien a révélé que la plupart des femmes admissibles pour ce test n'en bénéficient pas. Lancée par la GOC, la campagne *AUCUNE FEMME OUBLIÉE* encourage tous les intervenants à s'unir pour atteindre l'objectif du dépistage universel des mutations des gènes BRCA chez les femmes souffrant d'un cancer de l'ovaire de haut grade au Canada. S'assurer « qu'aucune femme [ne soit] oubliée » pendant un traitement du cancer de l'ovaire et pour réduire le risque de son apparition constitue actuellement la première préoccupation de la GOC.

INFORMATION GÉNÉRALE

Statistiques sur le cancer de l'ovaire

- Le cancer de l'ovaire représente 2,9 % des cancers de la femme.
- Une femme sur 69 souffrira d'un cancer de l'ovaire au cours de sa vie.
- Environ 38 % des femmes atteintes d'un cancer de l'ovaire de haut grade survivent à cette maladie pendant 10 ans.
- Plus de 60 % des femmes qui reçoivent un diagnostic de cancer de l'ovaire décèdent de cette maladie.
- Selon les prévisions, les taux de cancer de l'ovaire devraient augmenter de plus

Types de cancer de l'ovaire

Le carcinome séreux de haut grade (CSHG), qui peut également se manifester dans les régions périphériques des ovaires, correspond au type de cancer de l'ovaire le plus courant. On le diagnostique souvent à un stade avancé, lorsque la chirurgie seule ne permet plus de contrôler la maladie. À l'opposé, les tumeurs de bas grade (comme la plupart des kystes endométrioïdes et mucineux) sont localisées dans les ovaires et, en général, une intervention chirurgicale à elle seule suffit à les guérir. La majorité des femmes atteintes d'un cancer de l'ovaire de haut grade reçoivent de nombreux cycles de chimiothérapie, pour finalement succomber à la maladie.

Situation actuelle du dépistage des mutations des gènes BRCA

Le test de dépistage des mutations des gènes BRCA est offert dans tout le Canada. Cependant, les disparités qui affectent son accessibilité et sa promotion sont des obstacles au dépistage universel. La crainte d'une « discrimination génétique » (représailles de la part des assureurs de soins médicaux ou des employeurs) peut également décourager certaines femmes. Ces craintes peuvent avoir un fondement réel, car le Canada demeure le seul pays du G7 à ne s'être doté d'aucune loi sur la protection des données relatives aux tests génétiques. Ces obstacles entraînent un ensemble de répercussions : à peine 30 % des Canadiennes atteintes d'un cancer de l'ovaire de haut grade subissent un test de dépistage. Cette « absence de test » empêche de nombreuses femmes de recevoir certains traitements contre le cancer de l'ovaire ou de pouvoir réduire leur risque de développer la maladie.

Impact des mutations des gènes BRCA

Les mutations héréditaires des gènes BRCA sont à l'origine de 10 % à 15 % des cas de cancer de l'ovaire de haut grade. Ces mutations sont très pénétrantes : autrement dit, il est fort probable que les femmes qui en sont porteuses manifestent un trait spécifique (le cancer de l'ovaire, dans ce cas). En fait, le risque de souffrir d'un cancer de l'ovaire de haut grade avant l'âge de 70 ans se rapproche de 60 % chez les femmes qui présentent une mutation du gène BRCA1, et de 16 % chez celles qui présentent une mutation du gène BRCA2.

Implications pour le traitement

Dans des conditions normales, l'ADN possède des mécanismes qui assurent le maintien de son intégrité et l'interruption de la croissance tumorale. Puisque les mutations des gènes BRCA perturbent ces mécanismes, elles favorisent la prolifération des tumeurs de l'ovaire et du sein. Une classe de médicaments appelés « inhibiteurs de PARP » a la capacité unique d'inactiver la réparation de l'ADN dans les cellules cancéreuses dont les gènes BRCA ont subi des mutations, donnant ainsi lieu à la mort cellulaire. Les inhibiteurs de PARP n'ont pas le même effet sur les cellules non-cancéreuses qui possèdent un allèle BRCA normal. Cette destruction ciblée, désignée par l'expression « létalité synthétique » représente une avancée importante dans le traitement du cancer. En 2016, Santé Canada a approuvé l'olaparib, inhibiteur de PARP, en se fondant sur ses effets bénéfiques importants quant à la survie et sur sa bonne tolérance chez les patientes porteuses de mutations des gènes BRCA.

Implications pour la réduction des risques

La transmission des gènes BRCA repose sur un modèle autosomique dominant, de sorte que les parentes au premier degré d'une femme porteuse d'une mutation de gène BRCA risquent à leur tour d'être porteuses dans une proportion de 50 %. Pour ces parentes, le dépistage génétique peut comporter des avantages importants, pouvant même changer leur vie dans certains cas. Celles qui obtiennent un résultat positif au test de dépistage génétique ont le choix de subir l'ablation prophylactique de leurs trompes et des ovaires. Cette intervention chirurgicale peut réduire leur risque de cancer de l'ovaire de 95 % et contribue à diminuer leur risque de cancer du sein. Les femmes qui obtiennent un résultat négatif à ce test peuvent accéder à la tranquillité d'esprit, tout en évitant d'autres interventions.

Implications pour la santé et l'économie

D'après les estimations, les coûts liés au traitement d'un cancer de l'ovaire totalisent 150 000 dollars. Cette somme inclut les frais de chirurgie et d'hospitalisation, les consultations externes et les médicaments. Étant donné que 10 % à 15 % des cancers de l'ovaire surviennent dans le contexte d'une mutation génétique, le dépistage universel des mutations des gènes BRCA permettrait d'économiser des millions de dollars par année, comme l'illustre le scénario ci-dessous.

Économies réalisées grâce au dépistage des mutations des gènes BRCA : scénario de cas

- Une femme porteuse d'une mutation de gène BRCA a quatre parentes de premier degré; deux de ces parentes sont susceptibles de porter cette mutation et l'une d'elles risque de souffrir d'un cancer de l'ovaire un jour.
- Pour ces parentes, les frais de consultation génétique et de dépistage des mutations des gènes BRCA totalisent 4 000 dollars.
- Une chirurgie prophylactique pour une de ces parentes (hypothèse raisonnable) coûte environ 40 000 dollars, et permet de réaliser une économie de 75 000 dollars (50 % de risque de cancer de l'ovaire x 150 000 dollars pour un traitement).
- Économies nettes : 75 000 \$ - 40 000 \$ - 4 000 \$ = 31 000 \$ (par cas)

Au nom de la Société de gynéco-oncologie du Canada,



Walter H. Gotlieb, M.D., Ph. D.
Président



Paul J. Hoskins, M. A., FRCPC
Président sortant

NOTRE MISSION

La Société de gynéco-oncologie du Canada (GOC), organisme sans but lucratif, est constituée de médecins, d'infirmières, de scientifiques et d'autres professionnels de la santé qui se spécialisent en gynéco-oncologie. Elle s'est donné pour but d'améliorer les soins aux femmes qui sont atteintes d'un cancer gynécologique ou qui risquent d'en souffrir. Ainsi, elle s'applique à rehausser les normes de pratique, à encourager la recherche en cours, à promouvoir les innovations en matière de prévention, de soins et de recherche, et à faire progresser la sensibilisation. La GOC cherche également à diffuser de l'information sur les cancers gynécologiques à l'intention des praticiens, des patientes et du grand public. Enfin, elle collabore également avec d'autres organismes se consacrant aux soins de santé des femmes, à l'oncologie et à des domaines connexes.