

Objectif du test et de la consultation génétiques

L'analyse des gènes vise à détecter tout changement ou mutation de votre ADN. Par exemple, certaines mutations au sein des gènes BRCA1/2 peuvent augmenter le risque de développer certains cancers, comme le cancer du sein, de l'ovaire, de la trompe de Fallope, du péritoine, du mélanome, du pancréas et de la prostate. Les personnes présentant des mutations au niveau des gènes BRCA 1/2 présentent un risque accru de développer un cancer à un âge plus jeune et des tumeurs de grade élevé (forme agressive). Chez ces personnes qui développent un cancer, une variabilité est observée en ce qui concerne l'âge au moment du diagnostic et le type de cancer, même au sein d'une même famille. Le panel de gènes des cancers héréditaires de LifeLabs analyse les gènes suivants : AIP, ALK, APC, ATM, AXIN2, BAP1, BARD1, BLM, BMPR1A, BRCA1, BRCA2, BRIP1, CASR, CDC73, CDH1, CDK4, CDKN1B, CDKN1C, CDKN2A, CEBPA, CHEK2, CTNNA1, DICER1, DIS3L2, EGFR, EPCAM, FH, FLCN, GATA2, GPC3, GREM1, HOXB13, HRAS, KIT, MAX, MEN1, MET, MITF, MLH1, MSH2, MSH3, MSH6, MUTYH, NBN, NF1, NF2, NTHL1, PALB2, PDGFRA, PHOX2B, PMS2, POLD1, POLE, POT1, PRKAR1A, PTCH1, PTEN, RAD50, RAD51C, RAD51D, RB1, RECQL4, RET, RUNX1, SDHA, SDHAF2, SDHB, SDHC, SDHD, SMAD4, SMARCA4, SMARCB1, SMARCE1, STK11, SUFU, TERC, TERT, TMEM127, TP53, TSC1, TSC2, VHL, WRN, et WT1. Une liste des gènes et les cancers associés est disponible sur le feuillet supplémentaire du Panel de cancer héréditaire. En cas d'antécédents familiaux d'une mutation génétique relié à un syndrome de cancer héréditaire, vous devez en informer l'équipe de LifeLabs Genetics. Dans le cadre d'un paiement privé, l'analyse des gènes BRCA et le panel de cancer héréditaire menée par LifeLabs comprend le séquençage de prochaine génération et l'analyse de dosage, en plus d'une séance prétest de 30 minutes au téléphone avec un conseiller génétique certifié avant l'amorce de l'analyse et une consultation facultative de 15-30 minutes après le test. À la réception de votre échantillon de sang, LifeLabs effectuera deux tentatives pour vous joindre afin de réserver votre séance prétest.

Au cours de la séance prétest, le conseiller génétique :

- Examinera vos antécédents familiaux de cancer. Veuillez demander à l'avance aux membres de votre famille le diagnostic précis et l'âge d'apparition.
- Discutera des avantages, des limites et des risques d'un test génétique.
 - Vous pourrez refuser le test génétique après avoir passé en revue les avantages, les limites et les risques connexes.
- Examinera les résultats du test génétique (positif, vrai négatif, négatif non concluant et autres variants de signification inconnue).
- Discutera des éventuelles conséquences en matière d'assurabilité.
- Enverra une lettre récapitulative de la séance prétest à votre attention et au médecin à l'origine de la réquisition.

Avantages

Les résultats du test génétique peuvent aider à orienter les décisions en matière de surveillance, de prévention et de prise en charge médicale relatives au cancer. L'information obtenue peut aussi toucher les membres de votre famille. Dans les deux copies de nos gènes, une seule copie doit avoir subi une mutation pour augmenter le risque de cancers indiqués ci-dessus, soit une transmission autosomique dominante. La détection d'une mutation sur le panel de cancer héréditaire signifie que non seulement un enfant présente une probabilité de 50 % d'hériter de cette mutation, mais aussi ses frères et sœurs, et ses parents.

Risques

Le test génétique peut révéler des renseignements sensibles concernant votre santé ou celle des membres de votre famille. Les résultats génétiques pourraient aboutir à des découvertes fortuites et révéler des renseignements inattendus, comme la découverte d'une non-paternité (l'homme n'est pas le père biologique de l'enfant). Les résultats d'un test génétique peuvent créer une charge émotionnelle (culpabilité, tristesse, inquiétude, colère) et avoir des conséquences sur les membres de votre famille, y compris vous-même. Ils peuvent aussi avoir des effets négatifs sur le domaine des assurances, bien que les données actuelles soient incertaines en ce qui concerne l'évaluation des risques génétiques et les primes d'assurance.

Résultats du test

Après le prélèvement de votre sang, l'échantillon est envoyé à notre laboratoire partenaire, Invitae. **Votre séance pré-test aura lieu pendant l'envoi et le traitement de votre échantillon à Invitae.** L'analyse prend 4-6 semaines à partir de la date de réception par Invitae. Les résultats seront envoyés au médecin, et au patient si le médecin a consenti à divulguer les résultats sur la réquisition.

Résultats possibles :

Positif : Une mutation pathogène (responsable d'une maladie) a été identifiée. La personne présente un risque accru de certains types de cancer. Les membres de la famille présentent aussi un risque accru de porter la même mutation.

Vrai négatif : Pour la personne soumettant l'échantillon, le résultat s'est avéré négatif à une mutation auparavant identifiée au sein de la famille. Son risque de cancer ne devrait pas être plus élevé que celui de la population générale.

Négatif non concluant : Aucune mutation pathogène n'a été identifiée. Si une personne présente des antécédents personnels ou familiaux de cancer, la cause exacte des cancers dans la famille reste inconnue. Le risque de cancer de cette personne reste plus élevé d'après l'évaluation des antécédents familiaux. Le cas échéant, il faudrait envisager d'effectuer un test aux membres de la famille concernés.

Variant de signification inconnue ou incertaine (VSI) : La mutation révèle un VSI, c'est-à-dire que la pathogénicité (si une mutation cause une prédisposition au cancer) du variant identifié ne peut pas être établie. Soumettre un test aux autres membres de la famille peut aider à déterminer la signification clinique. Avec le temps, les variants peuvent être reclassés comme étant pathogènes ou non pathogènes (p.ex. associés à la maladie ou non associés à la maladie).

Limitations du test

La consultation génétique offerte dans le cadre du test génétique des cancers héréditaires ne remplace pas l'évaluation génétique complète. Des spécialistes médicaux ont ou peuvent obtenir l'accès aux dossiers cliniques, contrairement à LifeLabs Genetics. La consultation pré et post-test vise à mettre l'accent sur les avantages et les limites d'un test génétique lié aux syndromes de cancers héréditaires, et sur les conséquences des résultats. En plus des gènes analysés, il existe d'autres gènes liés à la transmission héréditaire du cancer, et il existe de nombreuses incertitudes, y compris les effets de gènes potentiellement encore inconnus, ce qui peut modifier la prévalence du cancer. Un pedigree familial (également appelé « arbre généalogique » servant à documenter l'histoire familiale liée au cancer) sera créé pour votre professionnel de la santé et pour son utilisation, toutefois, il ne sera pas utilisé pour déterminer s'il est approprié de tester d'autres gènes ou troubles, voire établir la probabilité de cancer. Les conseillers génétiques de LifeLabs s'appuieront sur les renseignements fournis par le patient et ne chercheront pas à confirmer ou à infirmer l'information clinique en demandant l'accès aux dossiers médicaux.

La technologie et l'information médicale changent constamment, par conséquent, nous vous encourageons à examiner régulièrement les recommandations provenant de la consultation génétique de LifeLabs avec votre professionnel de la santé pour vous assurer que tout cadre avec la pratique actuelle. LifeLabs Genetics fonde ses recommandations en matière de prise en charge clinique d'après la « Directive clinique canadienne de consensus » [Horsman et coll., JGOC, vol. 28, n° 1, p. 45-60, 2007] et les lignes directrices du National Comprehensive Cancer Network (NCCN, réseau national de lutte contre le cancer).

Alternatives aux paiements privés pour le test génétique de cancers héréditaires

Le médecin à l'origine de la réquisition peut orienter un patient vers une clinique de génétique du cancer à l'échelle locale (voir le lien <https://www.cagc-accg.ca>). Au Canada, un financement provenant du ministère provincial de la Santé pour le dépistage de mutations génétiques reliées aux syndromes de cancer héréditaire et pour le service de consultation peut être accordé aux personnes présentant des antécédents personnels et familiaux de cancer qui remplissent les critères de risque élevé. Les temps d'attente varient d'une clinique à l'autre et peuvent aller de deux mois à deux ans.

À qui s'adresse le test de mutation génétique des cancers héréditaires?

Certaines personnes (5-10% des cancers) sont classées à risque accru de mutation dans les gènes reliés aux syndromes de cancers héréditaire :

- Diagnostic de cancer du sein à 50 ans ou avant.
- Plusieurs cancers primaires
- Cancer du sein triple négatif à 60 ans ou avant (RE-, RP- et HER2/neu-).
- Cancer de l'ovaire, de la trompe de Fallope ou du péritoine primaire à tout âge.
- Regroupement de certains cancers (par exemple, cancer du sein et de l'ovaire ou cancer du colon et de l'utérus)
- Multiples polypes au colon (10-100+)
- Homme atteint d'un cancer du sein à tout âge.
- Deux membres de la famille (ou plus) atteints du même cancer, dont un cas avant 50 ans.
- Pathologie atypique d'une tumeur (par ex : cancer du colon déficient en IHC)
- Populations juives ashkénazes avec antécédents de cancer du sein, de l'ovaire ou du pancréas.
- Trois membres (ou plus) atteints d'un cancer semblable ou relié dans plus d'une génération et du même côté de la famille.

Les personnes qui ne répondent pas aux critères ci-dessus peuvent toutefois décider de procéder au test de mutation génétique pour connaître leur risque de cancer, même si la probabilité de détection d'une mutation pourrait être faible.

Annulation des échantillons

Vous pouvez retirer votre consentement aux analyses, en partie ou en totalité à tout moment et sans formuler de raisons. Vous avez le droit de ne pas savoir (volonté de ne pas être mis au courant), de mettre un terme aux processus de test, même aux étapes avancées, à tout moment jusqu'à l'obtention des résultats et d'exiger la destruction de tout le matériel et de tous les résultats recueillis jusqu'à ce point. Si un test est annulé après la séance de consultation prétest, un remboursement vous sera offert, moins le montant de 200 \$ qui couvre les frais de traitement et de consultation. Si le test est déjà amorcé, l'intégralité du coût de l'analyse sera facturée.